

東北大学とプロトセラ、パーキンソン病進行抑制療法の候補分子絞り込みに成功

東北大学とウシオ電機株式会社の連結子会社である株式会社プロトセラは、共同でパーキンソン病進行抑制療法の候補分子探索を実施し、その成果を 2019 年 4 月 9 日付で特許出願しました。

哺乳動物の脳組織に存在する新規の線維化 α -Syn 受容体候補タンパク質が同定されたことにより、線維化 α -Syn 細胞間伝播メカニズムの一端が明らかにされるとともに、線維化 α -Syn 取り込みをターゲットとした伝播阻害薬の開発が期待されます。

パーキンソン病 (Parkinson's disease: PD) をはじめとするレビー小体病 (Lewybody disease: LBD) は、アルツハイマー病に次いで頻度の高い神経変性疾患 (PD/LBD) です。体の動きに障害が現れる疾患で、①動作が遅くなる、②手足が震える、③筋肉が固くなる、④バランスが取れなくなる、といった病態を示します。病理学的には、構造変化により病的な線維化を生じた α -シヌクレイン (α Synuclein: α -Syn) というタンパク質を主成分とするレビー小体 (Lewy body: LB) の出現と、運動を調節する神経細胞 (中脳黒質・青斑核のカテコラミン産生神経細胞) の減少を特徴とします。

PD/LBD 患者の脳では、線維化 α -Syn が神経細胞間を伝播することで病変が拡大する可能性が指摘されています。さらに、神経細胞への線維化 α -Syn 取り込みには、細胞表面にある膜タンパク質 (α -Syn 受容体) が関与する事が示唆されています。

今回、プロトセラの特許技術である Membrane Protein Library (MPL) 法と BLOTCHIP-MS 法の組み合わせ技術によって、世界に先駆けて脳組織からの線維化 α -Syn 受容体の網羅的探索を実施し、複数の候補分子を同定することに成功しました。今後は、線維化 α -Syn 受容体候補となる膜タンパク質情報を基に、新たな医薬品開発を目指します。

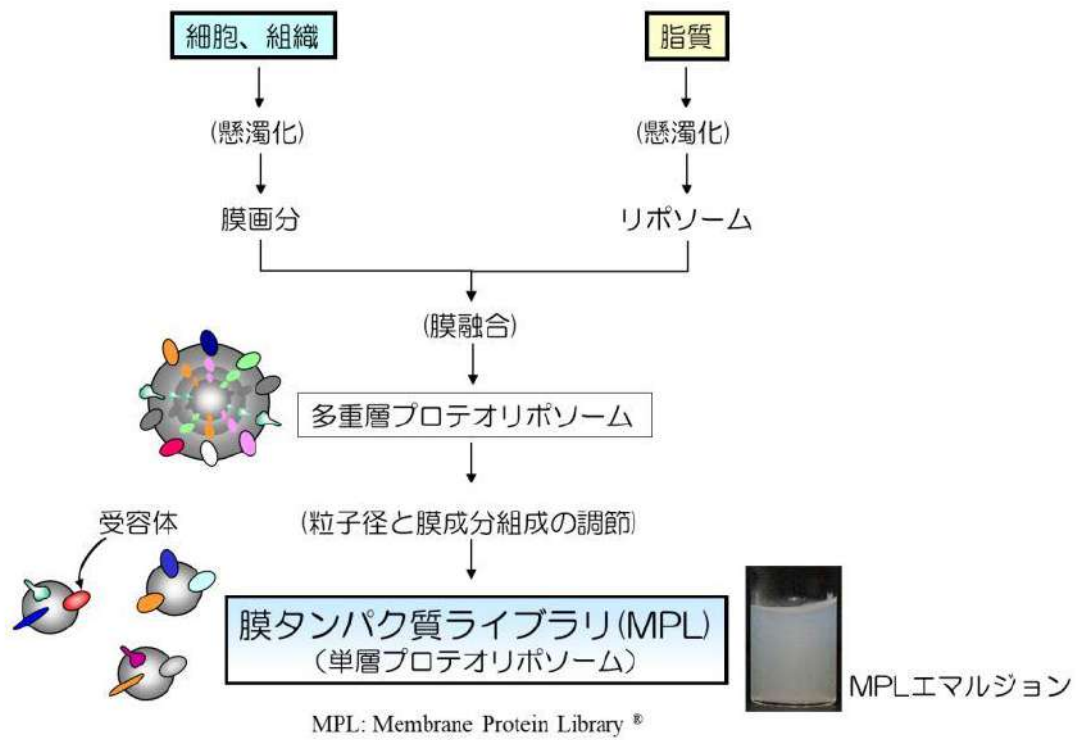


図1 膜タンパク質ライブラリ (MPL) の調製

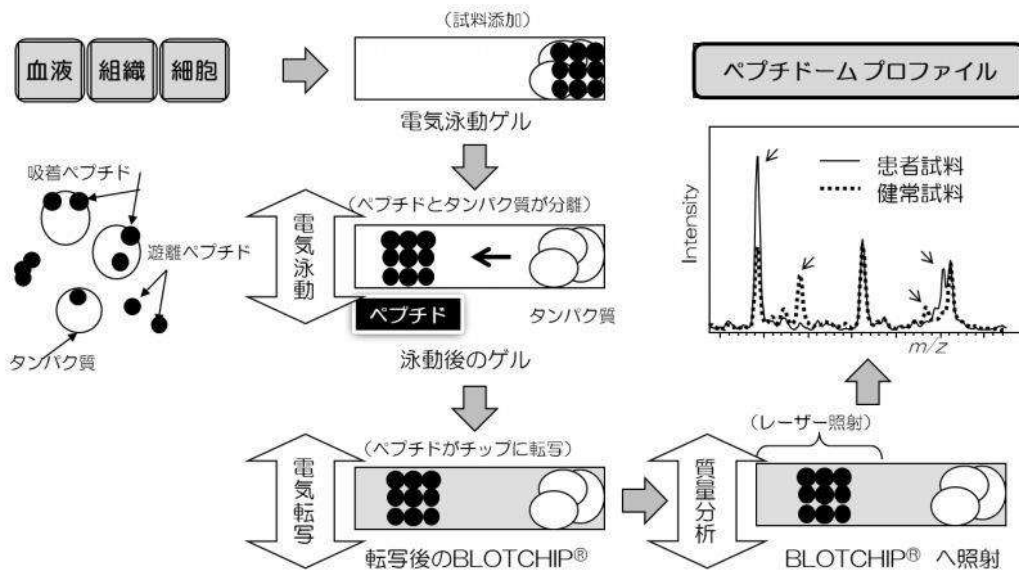


図2 BLotCHIP-MS 法

プロトセラ 代表取締役社長 田中憲次が「神経変性疾患 (neurodegenerative disease) は、それぞれ特有の領域の神経系統が侵され、神経細胞を中心とする様々な退行性変化を呈す

る疾患群です。アルツハイマー病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症、脊髄小脳変性症などがこの疾患群に属します。今回確立された技術によってパーキンソン病治療薬の標的候補の発見に至りましたが、この技術が他の神経変性疾患の治療標的の探索にも有用であることは明らかです。認知症は 2050 年には世界で 1 億 3000 万人を上回ると予測され、世界の製薬大手企業が競って治療薬の開発を進めましたが、相次いで失敗しています。当社としてもこの薬の開発を非常に重視しており、今後最善のパートナーを募って開発を目指します。」と事業戦略を説明した。(日文发布全文 https://www.tohoku.ac.jp/japanese/press_Hasegawa190424HI.pdf)

文 JST 客观日本编辑部