

ハブ毒由来Aβ分解酵素

高選択的Aβ分解能を有する アルツハイマー病治療薬シーズ

概要

既存のアルツハイマー病治療薬は、認知機能の劇的な改善には至っておらず、Aβ蓄積そのものを制御する根本的治療薬が望まれている。

発明者らは、ヒトアミロイド前駆体タンパク質（APP）を非アミロイド経路へ導くADAMsファミリーと共通の祖先に由来する、ハブ（*Protobothrops flavoviridis*）由来蛇毒メタロプロテアーゼ（SVMPs）に着目した。in vitro試験の結果、SVMPsカクテルが分泌AβをAPPのα切断部位に相当する部位で切断し、無毒なp3断片へと変換することで、培地中Aβ量を約90%低下させ、強力なAβ分解活性を有することを明らかにした。

特にFlavoridin前駆体由来SVMPは、Aβモノマーだけでなく凝集過程にあるプロトフィブリルや線維性Aβにも作用し、ヒト内在性Aβ分解酵素であるNeprilysinと比較して高い基質特異性を示し、神経ペプチドの分解を起こしにくいことから、低副作用のアルツハイマー病根本治療薬リードとして期待される。

応用例

- AAVベクターを用いてFlavoridin前駆体遺伝子を継続的に脳内発現させAβ分解を促す、遺伝子治療製剤

in vivo試験データ取得予定

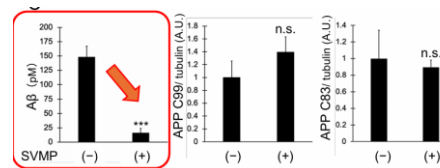
知的財産データ

知財関連番号 : WO2025/100469
発明者 : 二井 勇人、小川 智久、川崎 創、佐藤 伸一、日高 將文
整理番号 : T23-051

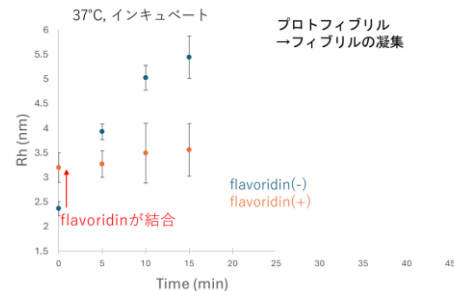
キーポイント

- ◎ α部位での選択的切断：Aβをα切断部位で分解し、無毒なペプチドへ変換
- ◎ 内因性阻害を回避：外来性のため体内の阻害因子の影響を受けにくいと期待
- ◎ 高い基質特異性：Neprilysinと比べ神経ペプチドを分解しにくく、低副作用
- ◎ 高効率Aβ除去：細胞培養系で培地中Aβを約90%減少
- ◎ 線維形成抑制：プロトフィブリル、アミロイド線維の形成を大幅に低下

性能・特徴等

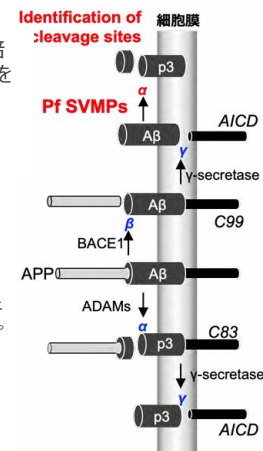


Aβを分泌する細胞の培養液にSVMPsカクテルを添加したところ、無添加の約10%までAβ分泌量が減少



プロトフィブリル
→フィブリルの凝集

Fida Neoによる解析
：FlavoridinがAβプロ
トフィブリルに作用



関連文献

[1] Futai et al. A Metalloproteinase Cocktail from the Venom of *Protobothrops flavoviridis* Cleaves Amyloid Beta Peptides at the α-Cleavage Site. *Toxins*. 2023; 15(8):500.

お問い合わせ

株式会社東北テクノアーチ

TEL 022-222-3049

お問い合わせフォームは[こちら](#)