

ハブ毒由來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 (*Probothroptos 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前駆体由來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くから、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

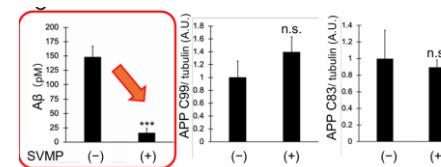
知的財産データ

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 将文
整理番号	: T23-051

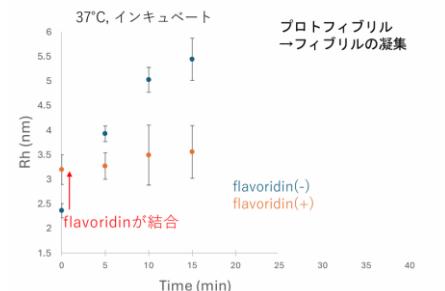
キーポイント

- 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

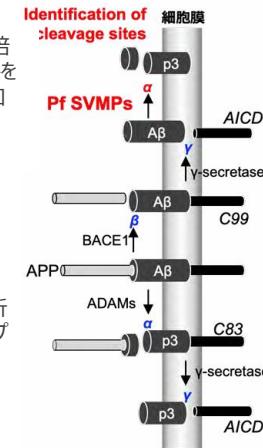
性能・特徴等



A β 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A β 分泌量が減少



Fida Neoによる解析
: FlavoridinがA β 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 *Probothroptos 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](#)