## ②2024年度事業化案件研究調査事業の成果報告

### ◆O−Force合同会社の研究調査成果

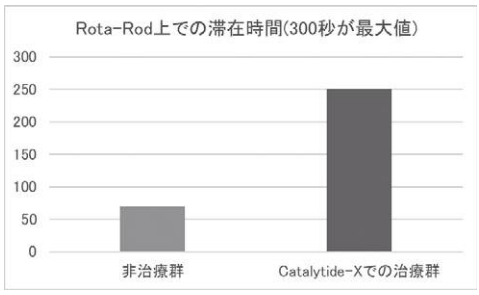
| | |
|---|---|
| 研究調査テーマ名 | αシヌクレインを分解する酵素ペプチドを用いたパーキンソン病治療薬開発 |
| 実　施　期　間 | 2024年4月～2025年2月 |
| 企　　業　　名 | O−Force合同会社 |
| 研究調査概要 | これまでの検討においてパーキンソン病（PD）原因タンパク質であるαシヌクレインの凝集を抑制するペプチドを見出し、PDモデルマウスへ経鼻投与を行うことで運動機能を改善することを明らかにしている。さらに一連の研究過程でαシヌクレインを分解するCatalytideを同定した。そこで、本研究では見出した有用性の高いCatalytideを基に構造最適化及び非臨床試験に向けた基礎的な薬効薬理データを取得する。 |

**研究調査成果**

これまでに同定したαシヌクレインを加水分解するCatalytide　Aについて、構造最適化研究として10万通りの候補配列の中から最もαシヌクレイン加水分解作用が強いCatalytide-Xを同定することが出来た。
そのCatalytide-Xは、我々が開発した簡便なPDモデルマウスであるαシヌクレイン断片脳室内PDモデルマウスに経鼻投与することで、低下する運動機能を改善するのみでなく、パーキンソン病の主な病理所見であるドーパミン神経の脱落も抑制することが明らかになった。

これまでは、産学共同研究開発助成事業としてαシヌクレインの凝集抑制作用を示すペプチドの開発を行ってきたが、凝集抑制では根本的に脳内に沈着したαシヌクレインを取り除くことは困難と考えていた。
しかしながら、本研究によりαシヌクレインそのものを分解除去するCatalytide-Xが同定できた。
このことから、進行を遅らすことも困難であるパーキンソン病の根本的な治療薬開発につながる成果が得られた。

運動機能評価試験（ロタロッド試験）



Catalytide-Xの治療効果