

研究成果最適展開支援プログラム (A-STEP) FS ステージ (シーズ顕在化) 事後評価報告書

プロジェクトリーダー (企業責任者) : (株) アイ.エス.ティ

研究責任者 : 滋賀医科大学 遠山 育夫

研究開発課題名 : ウィルソン病治療薬として使える、銅イオンを選択的に捉えるペプチド製品の開発

1. 研究開発の目的

我々は生体内に存在する様々な金属イオンのうち、銅イオンのみを判別し結合し得る可能性を有するシーズ化合物を開発した。このシーズ化合物は、1) 様々な金属イオンのなかで、銅イオンのみと選択的に結合する、2) ペプチドをベースとする一方、生体内で安定に存在できる、3) 血液脳関門を通過できるという特徴を併せ持つ。このシーズを利用して我々は、副作用を抑えたウィルソン病治療薬を実現することを最終目標に、本研究開発においては生体内で銅イオンを選択的に捉えることができるかを確かめることで、シーズとしての可能性を検証することを目的とした。

2. 研究開発の概要

①成果

我々のシーズ化合物はその特異的な構造から合成収率が低く、動物実験を行なう量を合成することが大変困難であった。この課題を解決するために合成条件を検討し、動物実験を行なうのに必要な量の合成に成功した。さらに合成したシーズ化合物および改良シーズ化合物を用いて動物モデルを使った実験を行なった。その結果、モデル動物体内で銅イオンを捕捉することは明らかになったが、捕捉した銅イオンを尿として排出する効果は見られなかった。今後、生体内での薬物動態を詳細に調べ、肝細胞での細胞膜透過効率を高めること、生体内でのペプチドの安定性の改善を図ることが必要と考えられる。

②今後の展開

今回得られた情報をペプチドデザインにフィードバックする。これにより、より効果の高いペプチドのデザインが可能になると考えている。また、合成方法など化合物の効果とは直接関係のない情報も多く得られている。これらの情報はペプチドデザインに置いて有効に機能すると考える。

3. 総合所見

成果が得られず、イノベーション創出は期待されない。

シーズ候補のペプチドは、動物モデルの実験で、動物体内で捕捉した銅イオンを尿として排出する効果は見られず、候補ペプチドでのウィルソン病治療薬としての開発は困難であると考えられる。

今後継続するのであれば、出発物質のスクリーニング系の見直しが必要がある。