

利用・用途・応用分野

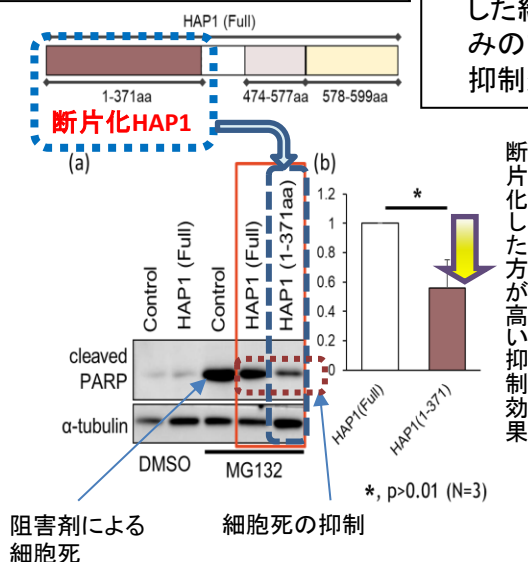
神経変性疾患治療、治療剤

目的・課題

神経変性疾患一つの原因遺伝子 Huntingtin内のポリグルタミンの異常伸長により引き起こされる遺伝性疾患の関連タンパク質HAP1の臨床応用において、より適切なアポトーシス（個体の良好状態を維持するためにプログラムされた細胞死）の抑制剤を提供することを課題とする。

解決ポイント

- ◆ HAP1を断片化して培養細胞内に発現させ、その培養細胞内での断片化HAP1の形態観察過程において所定のHAP1断片が生体内に近い構造を維持していることを見出した。
- ◆ 所定のHAP1断片と全長HAP1(全長600アミノ酸)を調製し、それぞれを培養細胞内へ遺伝子導入してプロテアソーム阻害ストレスを与えた際のアポトーシスの抑制作用の有無を検討した結果、HAP1のN末端側の所定の断片のみの方が、完全長HAP1よりもアポトーシスの抑制効果が高いことを見出した。



※N末端から371番目までの断片化HAP1を細胞死抑制剤とし、神経変性疾患治療剤として用いる

研究概要・アピールポイント

- ◆ 本研究で作出した断片化HAP1(1-371aa, aaはアミノ酸を意味する)は内在性の完全長HAP1よりも強いアポトーシス抑制作用を有する。
- ◆ 本断片化HAP1に基づくポリペプチドをコードするポリヌクレオチドを有効成分として薬剤を作製することで、より効果の高いアポトーシス抑制剤とすることができる。

◆ お問い合わせ先 ◆

有限会社山口ティール・エル・オー TEL: 0836-22-9768 E-mail: tlojim@yamaguchi-u.ac.jp