東北大学技術紹介

CSL2レクチンによるAD創薬

APPの細胞内輸送制御を介した、新規機序のアルツハイマー病治療アプローチ

概要

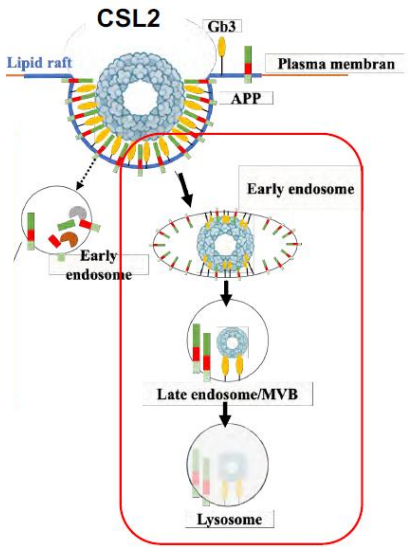
アルツハイマー病では、既存治療を補完・代替する新たな作用機序の治療薬が求められている。APPからのAβ産生には脂質ラフト特異的エンドサイトーシスが関与することが知られており、先行研究では、脂質ラフトに存在する糖脂質の一つ、Gb3（Galα[1-4]-Galβ [1-4]-Glcβ-セラミド）に無毒化志賀毒素Stx2が結合することによって、APPのリソソームでの分解が誘導され、Aβ産生を抑制することが報告されている(*1)。

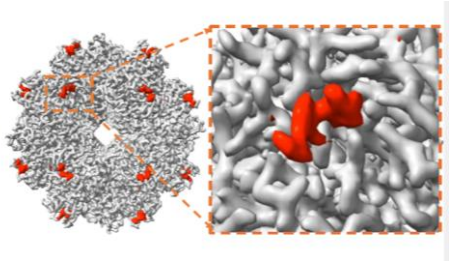
発明者らは、Gb3に結合するCSLs（Chum Salmon lectins）に着目し、CSLsのうち、CSL2がリソソーム内でAPPと共局在し、APP・C99・Aβ量を低下させることを見出した。また、クライオ電子顕微鏡による構造解析から、CSL2の特徴的な24量体構造を明らかにした。

本技術は、APPのリソソーム輸送を介してアミロイド産生を抑える、新規機序のアルツハイマー病治療アプローチである。今後、脳への送達、安全性および薬効を検証し、治療薬としての開発を目指す。

*1 Biochemical and Biophysical Research Communications,557,2021,P247-253

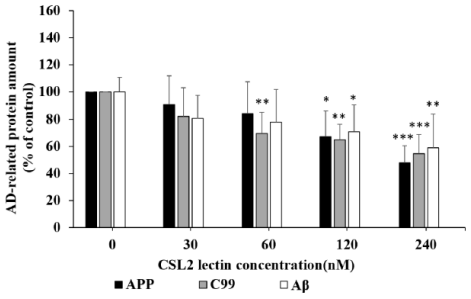
概要図・データ

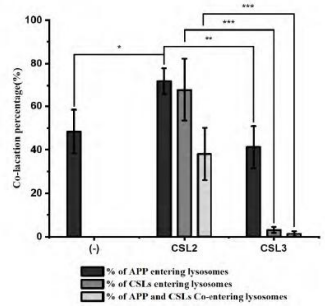




左図：CSL2によるAPP/Aβのリソソーム分解経路
上図：CSL2　24量体のGb3結合位置

CSL2の24量体構造は、多価結合能により、Gb3のクラスター化を誘導し、脂質ラフト特異的エンドサイトーシス・リソソームへの輸送を誘導
→APPのリソソーム分解を促進





in vitro試験において、CSL2処理によりAPP・C99・Aβ量が低下した。また、CSL2とAPPのリソソームでの共局在を確認した。

応用例

- APPのリソソーム移行・分解を促進するタンパク質を投与する、または当該タンパク質を生体内で発現させる遺伝子製剤

知的財産データ

知財関連番号　：　特願2025-146968、PCT/JP2026/031961
発明者　：　小川　智久、二井　勇人、日高　將文、王　正光、田中　良和、横山　武司
整理番号　：　T26-064

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