

ダッシュボード

ストックリスト

企業一覧

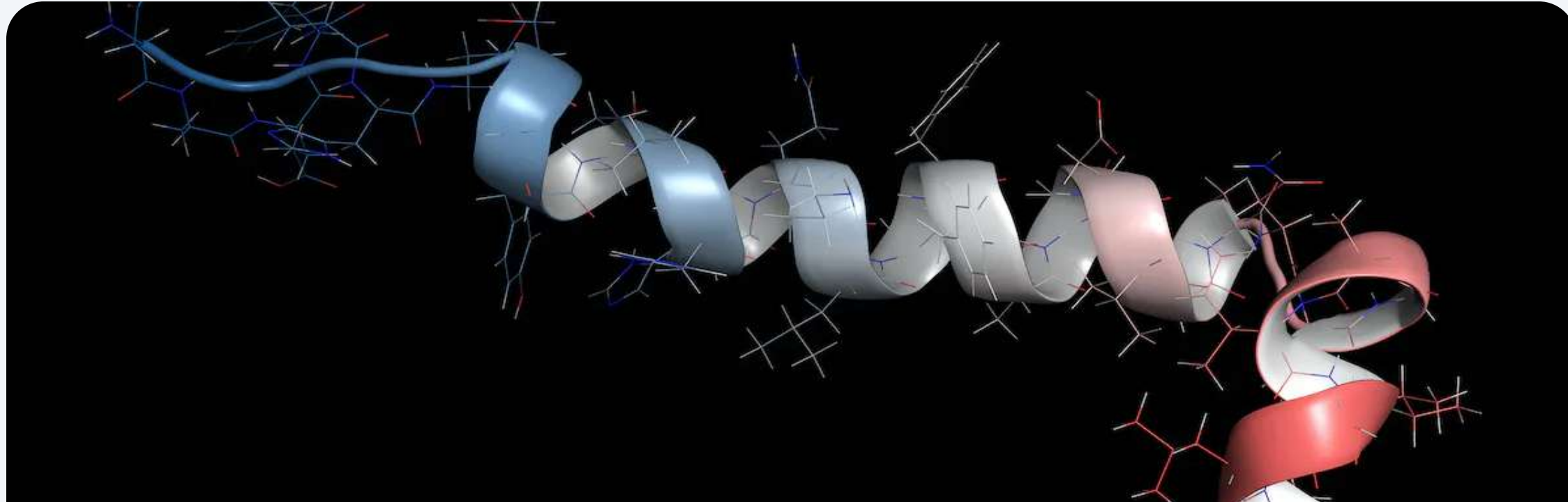
自社ページ

自社アクティビティ

お知らせ

ストックリスト作成

ダッシュボード / スtockリスト / 天然変性タンパク質(IDP)標的創薬の注目企業5社



Collectio公式 2022-12-02 Update

天然変性タンパク質(IDP)標的創薬の注目企業5社

♡ お気に入り

天然変性タンパク質(Intrinsically Disordered Protein : IDP)は生理的条件下で決まった三次元構造を取らないタンパク質で、結晶化しないためX線構造解析が困難であり、薬剤が強く結合できるポケットを持たないことからundruggableな標的と捉えられてきた。

IDPの天然変性を示す領域や、タンパク質中の天然変性を示す領域は天然変性領域(Intrinsically Disordered Region : IDR)と呼ばれ、神経変性疾患のタンパク質凝集体形成や、液-液相分離(LLPS)の形成との関与が知られている。

IDRはコンパクトに折りたたまれず、構造内部に埋もれずに表面に露出することが多い。そのため、IDRを持つタンパク質は、他のタンパク質と多様な相互作用を示し、シグナル伝達のハブになるなど様々な分子機能を示すケースも多い(p53など)。

IDR配列の情報は、文献情報のキュレーションなどにより様々なデータベースが構築され(DisProtなど)、これらの蓄積された情報を活用しIDP予測/IDR配列予測を行う分析ツール(D2P2など)、IDP/IDRとの相互作用を予測する分析ツール(EMLなど)など、様々な分析ツールの整備が進んでいる。2022年の総説では、主なDBや分析ツールの情報が一覧で整理されている[1]。

一方で、標的となるIDP分子やIDR配列を特定した後に、どのように創薬を行うのかについては様々なアプローチが存在し、分子動力学シミュレーション[2]、NMRやcryo-EM分析による構造生物学的なアプローチ[3]や、Native MSやHDX-MSによるIDRの測定や化合物との結合の分析[4]、LLPSの制御[5]などの創薬アプローチが注目されている。

参考文献[1] : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35102880/>
参考文献[2] : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33355572/>
参考文献[3] : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33604523/>
参考文献[4] : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33791275/>
参考文献[5] : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35126984/>

Ambagon Therapeutics



タンパク質のセリン/スレオニン残基のリン酸化モチーフを認識して結合する特徴を持つ14-3-3タンパク質を利用し、14-3-3タンパク質と標的タンパク質間の相互作用を安定化するような低分子をMolecular Glueとして開発する企業。14-3-3はRaf kinase, FOXO転写因子, p53など数百種類以上のタンパク質と相互作用を示すアダプタータンパク質であることが知ら...

14-3-3 Protein Intrinsicly Disordered Proteins (IDP) Protein Phosphorylation Molecular Glue

メモ

数百種類のタンパク質のリン酸化されたIDR領域と相互作用するアダプタータンパク質14-3-3にフォーカス。標的タンパク質と14-3-3の結合を安定化するMolecular Glue化合物を探索している。IDRに結合するタンパク質を狙ったことが特徴的。

Dewpoint Therapeutics



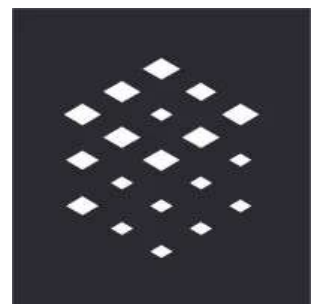
LLPS形成細胞株のカタログ、LLPS形成細胞画像の機械学習分析、LLPSに補足される化合物の追跡手法など、様々な相分離研究技術を保有する企業。ALSでTDP43が隔離されるLLPS形成を阻害する化合物や、拡張型心筋症でmRBM20のLLPSへの隔離を防ぐLLPS形成阻害分子などを特定している。Bayer, Pfizer, Merckなど大手企業と複数の提携があり、約20件の創薬...

Liquid-Liquid Phase Separation (LLPS) Intrinsicly Disordered Proteins (IDP)

メモ

液-液相分離(LLPS)の研究にフォーカスし、様々な技術を構築。IDPを標的分子として、LLPSの制御によってIDPの働きを制御するアプローチを取る。

Peptone



天然変性タンパク質(IDP)に特化した創薬を行う企業。HDX-MS分析でIDRの構造の柔軟性(摂動)を把握して、NMRによる分析と併用し、スパコンでの大規模な分子動力学シミュレーションによる構造ダイナミクスの分析、機械学習による標的IDR配列の予測とバインダー化合物の設計、ハイスループットスクリーニングを統合したplatformを構築している。

Molecular Dynamics (MD) Intrinsicly Disordered Proteins (IDP) Hydrogen deuterium exchange MS (HDX-MS)

メモ

HDX-MS分析、NMR分析、スパコンでの大規模な分子動力学シミュレーション、機械学習による標的IDR配列の予測とバインダー化合物の設計、ハイスループットスクリーニング技術を持ち、統合的なIDR創薬プラットフォームを構築している。



PRISM BioLab

タンパク質のα-helixやβ-sheet構造を模倣した独自の化合物骨格に基づく化合物ライブラリを保有する企業。PPIの結合面の構造を模倣した化合物によって、PPIを阻害する。IKF5のIDRである疎水性α-helix構造(induced helical motif)をPPIの結合面として特定し、4アミノ酸モチーフを模倣した低分子化合物を創成している。

Small Molecule Intrinsicly Disordered Proteins (IDP)

メモ

タンパク質のα-helixやβ-sheet構造を模倣した化合物ライブラリに特徴がある。IKF5のIDRである疎水性α-helix構造をPPI結合面として特定。4アミノ酸モチーフを模倣した低分子化合物を特定している。

New Equilibrium Biosciences



単一の三次元構造を持たない天然変性タンパク質(IDP)を標的とした創薬を行う企業。p53, Aβ, CCDAなどのIDPは変異などでミスフォールディングを起こし、凝集が起こり様々な疾患に関連することが知られる。一方で、固定した立体構造を持たないためUndruggableな標的として認識されていた。この課題を、時間経過によって変化する構造をWT/Mut型のIDP分子...

AI Intrinsicly Disordered Proteins (IDP) Structural Biology

メモ

時間経過によって変化するIDP分子の構造をWT(正常)/Mut(疾患)型のそれぞれで経時的にプロットして比較することで、Mut型IDPで特異的にみられる一時的な構造を特定し、その構造に対する化合物を設計するアプローチを取る。

こちらもおすすめ

**Biotech Signal #4 | 2022年10~12月**

2023.1.13 Update

Collectio公式

collectio

より詳細な分析をお求めの方は
お気軽にお問い合わせください

お問い合わせ

ダッシュボード

ストックリスト

企業一覧

自社ページ

自社アクティビティ

お知らせ

+ スtockリスト作成

ダッシュボード / 企業一覧 / Dewpoint Therapeutics

Dewpoint Therapeutics

+ スtockリスト追加

♡ お気に入り



LLPS形成細胞株のカタログ、LLPS形成細胞画像の機械学習分析、LLPSに補足される化合物の追跡手法など、様々な相分離研究技術を保有する企業。ALSでTDP43が隔離されるLLPS形成を阻害する化合物や、拡張型心筋症でmRBM20のLLPSへの隔離を防ぐLLPS形成阻害分子などを特定している。Bayer, Pfizer, Merckなど大手企業と複数の提携があり、約20件の創薬プロジェクトを推進している。

Cambridge, Massachusetts, United States

Liquid-Liquid Phase Separation (LLPS) Intrinsically Disordered Proteins (IDP)

この企業に関する、詳細な分析をご希望の方はお問い合わせください

お問い合わせ

設立

2018年

推定従業員数

51~200名

累計調達額

\$ 287M
Ave: \$114.8M
Mid: \$20.3M

提携企業数

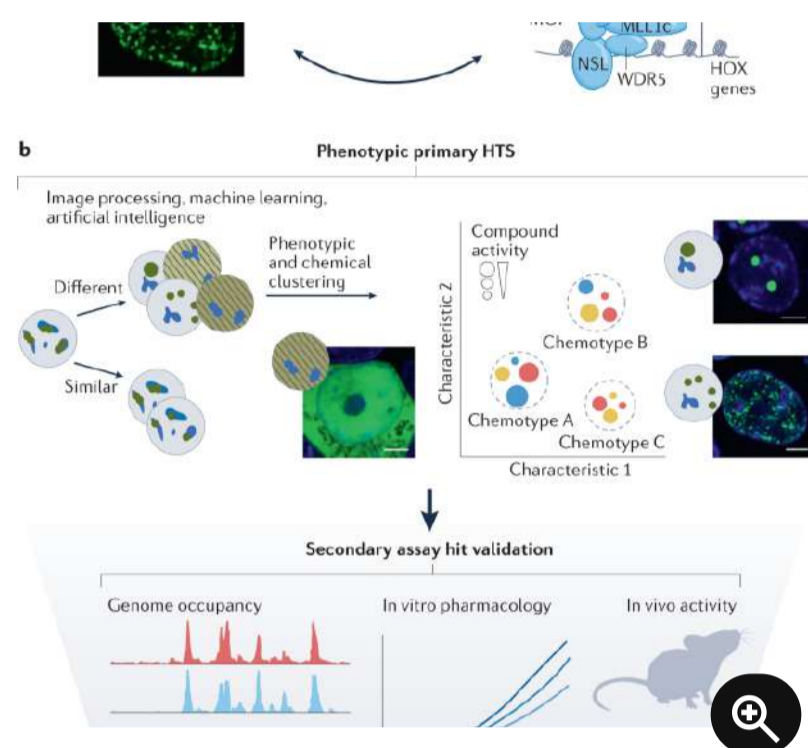
5社
Ave: 1.2
Mid: 0

論文数

3件
Ave: 10.2
Mid: 2

テクノロジー

c-mod discovery platform



液-液相分離凝集体(condensates)をmodulateする化合物(c-mod)の探索プラットフォーム。

Websiteの説明では、以下の8つの要素技術の組み合わせによって、プラットフォームを構築している旨の説明がある。

- d.genetics: 遺伝性の疾患と凝集体異常の関連性探索技術
- d.vision: 凝集体の機械学習画像分析
- d.map: 凝集体中の生体分子ナレッジベース
- d.atlas: 様々な細胞型の凝集体データベース
- d.cell: 凝集体アッセイ用の遺伝子改変細胞株パネル
- d.drop: 無細胞系の凝集体アッセイ
- d.chem: 凝集体調節化合物ケミストリーのノウハウ
- d.partition: 凝集体への化合物distributionの評価

2022年の総説では、c-modの探索事例を紹介している。大きく分けて、標的凝集体の特定、標的凝集体の調節と疾患フェノタイプの関連性の確認(凝集体仮設の評価)、標的凝集体の調節を確認できるハイスループットスクリーニングアッセイの構築、スクリーニングの実施、のプロセスに分かれる。

ポイントは凝集体の細胞イメージングと細胞画像の機械学習による凝集体フェノタイプクラスタリングにあり、凝集体形成異常を定量的に評価することが可能となる。これによって、化合物を作用させたときにどの程度凝集体異常が改善されるのかを評価するスクリーニングが可能となる。ヒット化合物の特定後、総説の事例では凝集体異常のサロゲートフェノタイプとして特定の遺伝子の転写変動が確認できていたため、ChIP-seqなどの他のアッセイ系を併用して候補化合物の作用メカニズムを確認し、hit-to-leadの工程を進めていることが伺える。

パイプライン

パイプライン名 /コード	開発フェーズ						対象疾患	標的分子	モダリティ
	探索	非臨床	Phase1	Phase2	Phase3	上市			
DM-1	■						Neuromuscular Diseases	不明	不明
Multiple viral targets	■						Viral Diseases	不明	不明
Cardiopulmonary	■						Cardiopulmonary diseases	不明	不明
Multiple solid and liquid tumors	■						Oncology	不明	不明
HIV	■						HIV	不明	不明
Metastasis (High-CIN)	■						Metastatic cancer	不明	不明
Rare diseases and repeat expansion disorders	■						Rare Disease	不明	不明

提携企業

提携企業	日付	プレスリリース
Palantir	2021-12-20	Palantir and Dewpoint Therapeutics Announce Strategic Partnership
Volastra Therapeutics	2021-03-09	Volastra Therapeutics and Dewpoint Therapeutics Partner to Discover Novel Condensate Modulators for Cancer Treatment
Pfizer	2021-01-06	Dewpoint Announces Collaboration with Pfizer to Develop Potential Therapies for a Rare Form of Muscular Dystrophy
Merck & Co. (MSD)	2020-07-13	Dewpoint Therapeutics Collaborates with Merck to Evaluate Novel Approach for the Treatment of HIV
Bayer	2019-11-14	Bayer and Dewpoint Therapeutics partner to research new treatments for cardiovascular and gynecological diseases

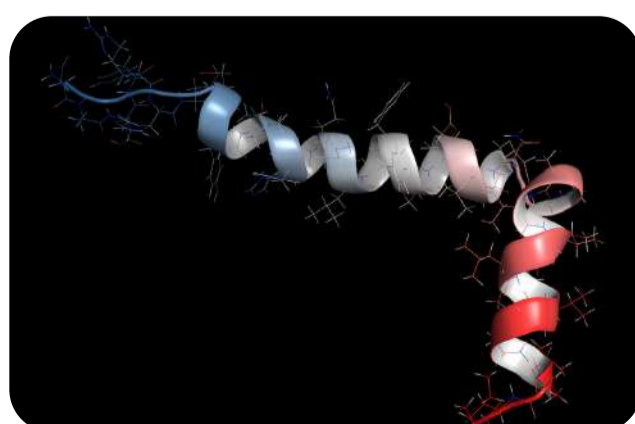
論文キーワード分析

該当するデータがありません

論文数の推移



Dewpoint Therapeutics が登録されているストックリスト



天然変性タンパク質(IDP)標的創薬の注目企業5社

2022.12.2 Update

Collectio公式



液-液相分離研究を行う注目企業5社

2023.1.19 Update

Collectio公式