

2025年09月15日

## 第85回 G研セミナー ご案内

### 【講師】

教授 **Dr. YoungSoo Kim** 先生

Department of Pharmacy, Yonsei University  
(延世大学 薬学部)



### 【講演題目】

**Chemical-Driven Clearance of  
Misfolding Protein Aggregates  
for Alzheimer Drug Discovery**

### 【概要】

次ページ参照

### 【日時】

2025年10月06（月） 15：00～17：00

### 【場所】

静岡大学 浜松キャンパス 1-32 教室

### 【備考】

海外研究者の講演会になります。参加費は無料です。

学部生、大学院生、教職員の聴講を歓迎します。

### 【本研究講演会 連絡先】

静岡大学大学院総合科学技術研究科工学専攻  
化学バイオ工学コース 間瀬暢之

e-mail : mase.nobuyuki@shizuoka.ac.jp、TEL : 053-478-1196

# Chemical-Driven Clearance of Misfolding Protein Aggregates for Alzheimer Drug Discovery

**YoungSoo Kim**

Professor

Department of Pharmacy, Yonsei University (延世大学 薬学部)

Alzheimer's disease (AD) is characterized by the accumulation of amyloid- $\beta$  ( $A\beta$ ) and tau aggregates, which contribute to neurodegeneration. While recent anti- $A\beta$  antibody therapies have shown efficacy in reducing  $A\beta$  burden, their limitations—including adverse effects, high costs, and complex administration—highlight the need for alternative therapeutic strategies. Our research focuses on developing small molecules that target  $A\beta$  and tau aggregates, either independently or together, to facilitate their disaggregation and clearance from the brain. These compounds penetrate the blood-brain barrier, bind to toxic protein aggregates, and promote their dissociation into nontoxic monomers, addressing key pathological features of AD. In addition, using behavioral tests in AD mouse models, we demonstrate that these compounds improve learning and memory functions. To enhance drug discovery, we have established a screening platform that immobilizes monomeric  $A\beta$  and tau fragments, enabling the identification of novel aggregation-targeting compounds and elucidating their mechanisms of action. This chemical-driven approach offers a cost-effective and accessible alternative to immunotherapy, with the potential to improve disease management and extend its application to other neurodegenerative disorders associated with protein misfolding.

アルツハイマー病 (AD) は、アミロイド  $\beta$  ( $A\beta$ ) およびタウの凝集体蓄積を特徴とし、神経変性の主要な要因とされる。近年、抗  $A\beta$  抗体療法により  $A\beta$  負荷の軽減効果が示されているものの、副作用、高額な医療コスト、複雑な投与形態といった課題から、代替的治療戦略の確立が求められている。

本研究では、 $A\beta$  およびタウ凝集体を標的とし、それらを選択的に解離・除去する小分子化合物の開発に取り組んでいる。これら化合物は血液脳関門を通過し、毒性を有するタンパク質凝集体に直接結合することで、無毒性のモノマーへの解離を促進し、AD の病理学的特徴に対処する。さらに、AD モデルマウスを用いた行動学的解析により、学習および記憶機能の改善効果が実証された。

加えて、創薬研究の加速を目的に、 $A\beta$  およびタウの単量体断片を固定化したスクリーニングプラットフォームを構築した。これにより、凝集体標的化合物の新規候補の探索および作用機序の解明が可能となっている。本化学駆動型アプローチは、免疫療法に代替し得る費用対効果に優れた創薬戦略を提供し、アルツハイマー病の治療のみならず、タンパク質誤折り畳みに起因する他の神経変性疾患への応用可能性を有している。