

# 研發小分子以利治療人類糖胺聚醣堆積異常疾病

## 本院覽號

28A-1100728

## 公告日期

2024-08-21

## 智財權狀態

美國臨時案已申請、PCT已申請、台灣(發明)I857553  
已獲證、美國已申請、歐盟已申請、中國已申請

## 摘要

第一型黏多醣症現有治療方式的不便，促使我們尋找方法進行改善。在這項工作中，我們成功地設計了模擬受質之碳-糖苷化合物，透過酵素分析發現這些化合物具有調節溶酶體酶之一的艾杜糖苷酶 (IDUA) 的潛力。受益於分子對接計算，我們繼續發展了更進一步的修飾和接合以微調生物活性。此外，依據我們的數據，化合物 17 和 19b 可以在向 MPS-I 細胞系遞送藥物期間進一步穩定外源重組 IDUA。化合物 17 和 19b 或可減少酶替代療法 (ERT) 中蛋白質藥物的使用，以大幅降低成本及減低病人副作用之風險或延續酵素使用效率。

## 技術優勢

- 第一個例子穩定 IDUA 酵素, 用於治療黏多醣症第一型
- 這種小分子可以穩定目前的蛋白質藥物，從而降低目前對黏多醣症第一型的酵素替代療法之費用
- 特異性 IDUA 酶穩定劑
- 如果可以單獨應用小分子，它對神經發育的 MPSI 疾病很有用

## 應用範圍

- 目前最有效的  $\alpha$ -I-艾杜糖苷酶抑制劑之一
- 抑制  $\alpha$ -I-艾杜糖苷酶的應用或治療
- 選擇性小分子可以穩定 IDUA 酵素, 用於治療黏多醣症第一型，一種溶酶體貯積病
- 降低現行治療方法的費用

## 創作人

鄭偉杰



中央研究院  
ACADEMIA SINICA