

アミロイドに対して高い凝集阻害効果を示すRNAアプタマー

ライセンス契約を受けていただき 本発明の実用化を目指していただける企業様を求めます。

α シヌクレイン (α Syn) のN末領域に強く結合するため、アミロイドに対して高い凝集阻害効果を示します。

◆背景

α Synの凝集体は、パーキンソン病、レビー小体型認知症、多系統萎縮症などのアミロイド疾患に関与しています。 α Synの凝集では、そのN末領域が重要な役割を果たします。しかし、 α Synに対する検出薬の多くは分解を受けやすいC末領域を標的としているため、実用に向いていません。また、N末領域を認識する抗体は存在はするものの、分子サイズが大きくドラッグデリバリーの障害となるために、アミロイド疾患に対して有効なものは知られていません。

◆発明概要と利点

RNAアプタマーは特定の分子に強く結合する一本鎖核酸オリゴの一種です。本発明者らは α SynのN末領域から中央領域の1-95アミノ酸を用いて α Synに結合するRNAアプタマーを選抜しました。同定された配列をからなるRNAアプタマーは、 α SynのN末領域に結合し（図1）、高い α Synの凝集抑制効果を示しました（図2）。

➤ **α SynのN末領域に強く結合**

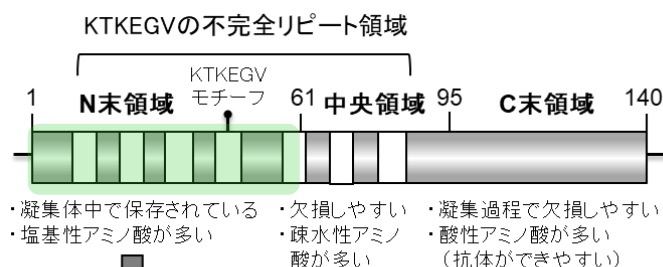
α SynのC末端は凝集過程で分解されてしまいますが、N末端はアミロイド線維中でも安定して存在しています。

➤ **アミロイドタンパク質の凝集を抑える**

結合能が高く、アミロイド疾患の予防や治療薬の他、診断用途にもご利用が期待できます。

➤ **アプタマーは21ヌクレオチドにまで限定**

他の方法と組み合わせることによって、脳内へのデリバリーも可能です。

➤ **安価で合成が可能**

これまでにN末特異的認識薬はなかった(N末は凝集に重要)

図1. 本発明の概要

本発明アプタマーとの結合領域（1-60）が緑色でハイライトされています。

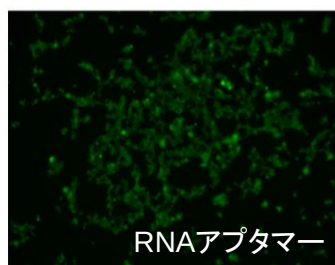
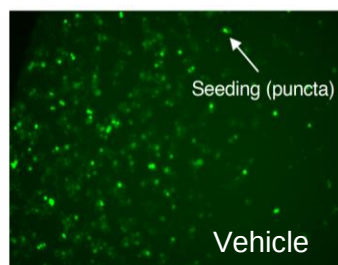


図2. 本発明RNAアプタマーによる α Synの凝集阻害（293細胞）

FRET法を利用した α Synのseeding assayを行いました。本発明によるRNAアプタマーを添加すると α Synの凝集が阻害されるため、FRET（YFPが励起される）が生じず、凝集点（緑）の減少が認められます。

◆開発段階

アミロイドの凝集阻害を*in vitro*で実証済み。

α Synへの結合部分を21ヌクレオチドまで限定できている。

◆適応分野

- ・ 治療薬
- ・ 診断薬

◆希望の連携形態

- ・ 実施許諾
 - ・ オプション（非独占/独占）
- ※本発明は京都大学から特許出願中です。

◆発表状況

日本神経学会（2023年6月1日）

日本神経化学会（2023年7月6日）

実験医学増刊 Vol.41 No.12

◆お問い合わせ先

京都大学産学連携担当
株式会社TLO京都

〒606-8501

京都市左京区吉田本町

京都大学 産官学連携本部内

(075)753-9150

licensing_ku@tlo-kyoto.co.jp

IAC Institutional
Advancement and
Communications

TLO 京都