

## 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 (αSyn) 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

αSyn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。αSyn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、αSyn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、分子サイズが大きき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αSynのN末領域から中央領域の1-95アミノ酸を用いてαSyn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、αSynのN末領域に結合し（図1）、高いαSynの凝集抑制効果を示しました（図2）。

#### ➢ αSynのN末領域に強く結合

αSyn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。

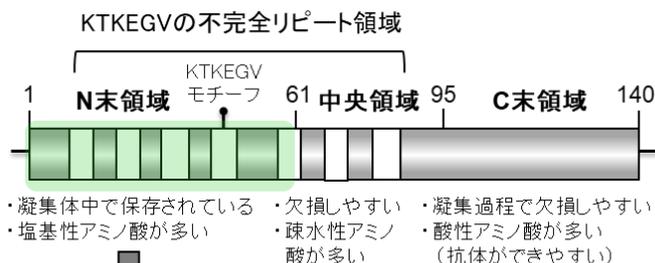
#### ➢ アミロイドタンパク質の凝集を抑える

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。

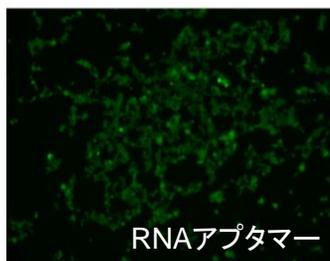
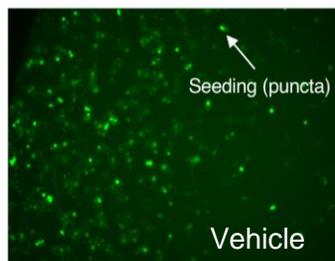


図2. 本発明RNAアプタマーによるαSynの凝集阻害（293細胞）

FRET法を利用したαSyn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αSyn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。

αSyn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

event@tlo-kyoto.co.jp

