

# 筋細胞選択的に結合する DNAアプタマーの開発

東京薬科大学 薬学部

医療薬物薬学科 病態生化学教室

助教 濱田 圭佑

2023年8月29日

## 新技術の概要

本発明では、筋細胞選択的に高発現する受容体に対して、高い親和性をもって結合する一本鎖DNA配列 (DNAアプタマー) を、分子進化的手法 (Protein-SELEX法) を用いたスクリーニングによって見出した。

# 従来技術とその問題点

- 筋細胞を標的とした薬物送達法に使用可能な分子プローブは限られている（報告例が少ない）
- 筋細胞を標的とした薬物送達法の開発には抗体が汎用されてきた
- 筋細胞表面受容体に強固に結合する抗体を用いた薬物送達法の開発では、抗体の分子量が大きいことに加え、抗体表面の分子修飾は一般に難しく、煩雑な操作を必要であるという問題点があることから、安価かつ簡便に利用可能な筋細胞標的分子プローブの開発が強く望まれている

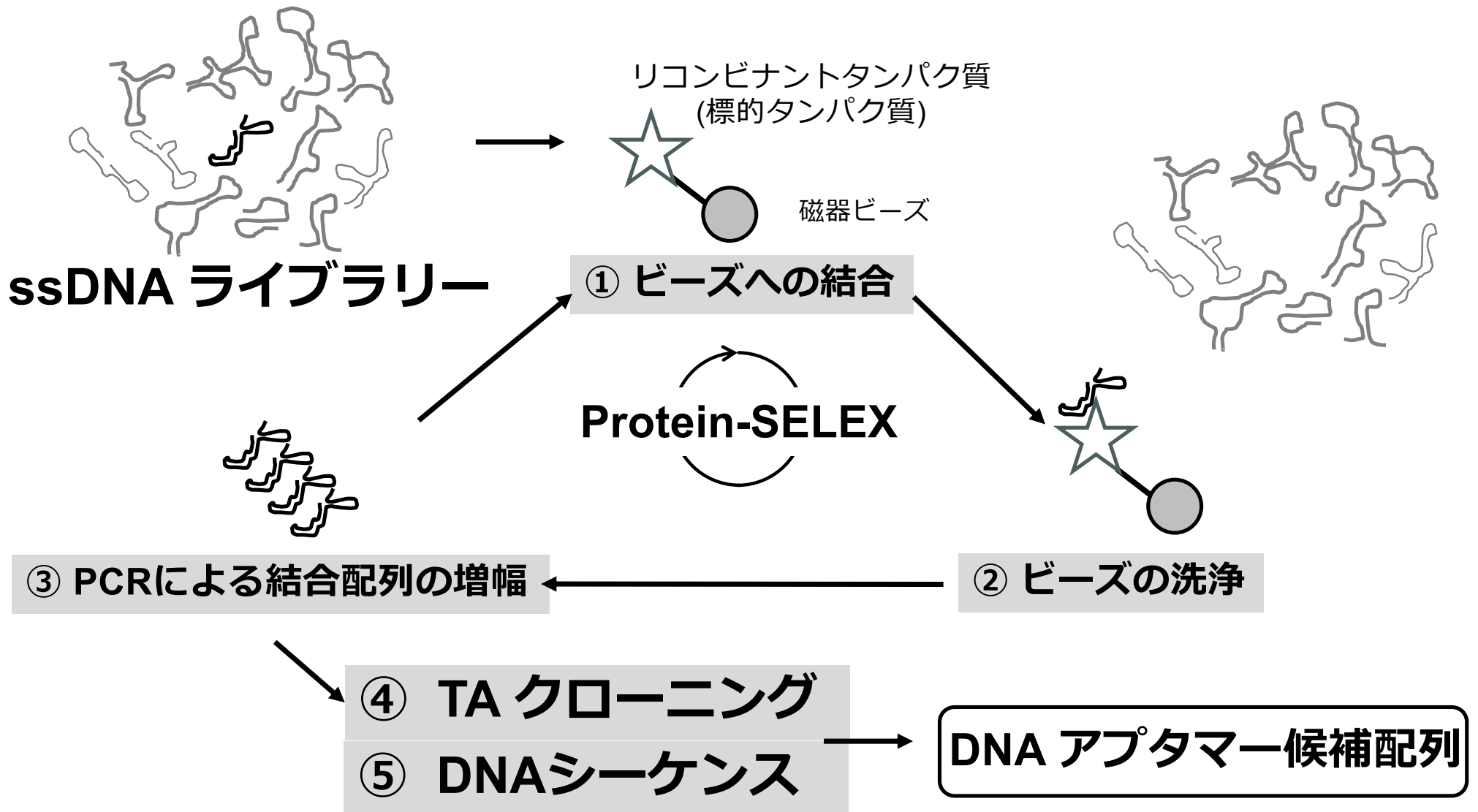
# DNAアプタマー

- 一本鎖DNAからなり、**標的とするタンパク質などに対して、高い親和性と選択性をもって結合可能**
- モノクローナル抗体と類似の活性  
(特徴的な3次元構造をとることによってタンパク質表面を認識し結合)
- SELEX (**S**ystematic **E**volution **L**igands by **E**xponential enrichment)  
と呼ばれる**分子進化的スクリーニング手法によって、標的分子に対して結合可能な候補配列が取得可能**
- 20 ~ 80 merの長さのものが多い
- 免疫原性が比較的少ないとされる

# 新技術の特徴・従来技術との比較

- ・ 特定のタンパク質表面を認識し、強固に結合する能力を有する一本鎖DNA (DNAアプタマー) に着目し、筋細胞に選択的に高発現するタンパク質に結合する新規分子プローブを獲得することに成功した。
- ・ 本分子は、既存の筋細胞選択的薬物送達用分子プローブと比較して安価かつ安定的に化学合成が可能であると同時に、機能的官能基の化学修飾も容易であるという利点を有している。

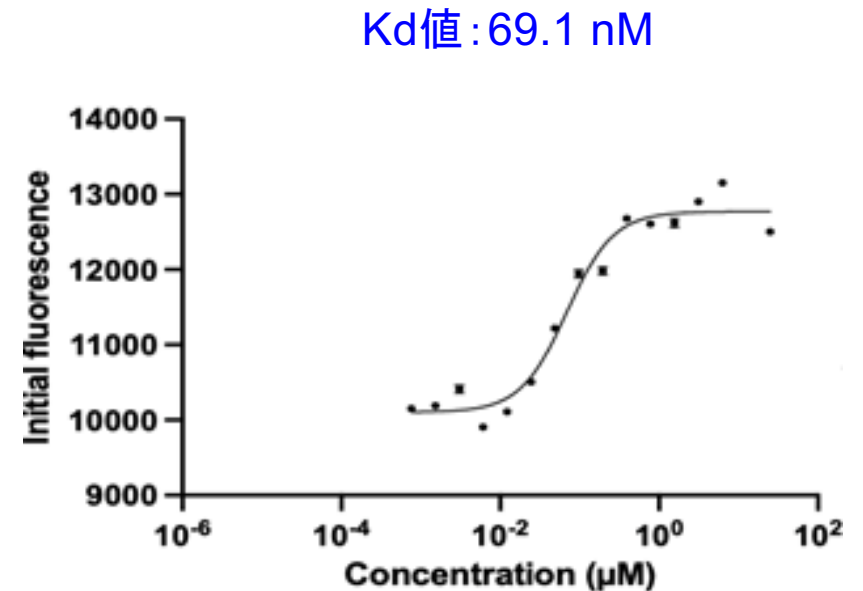
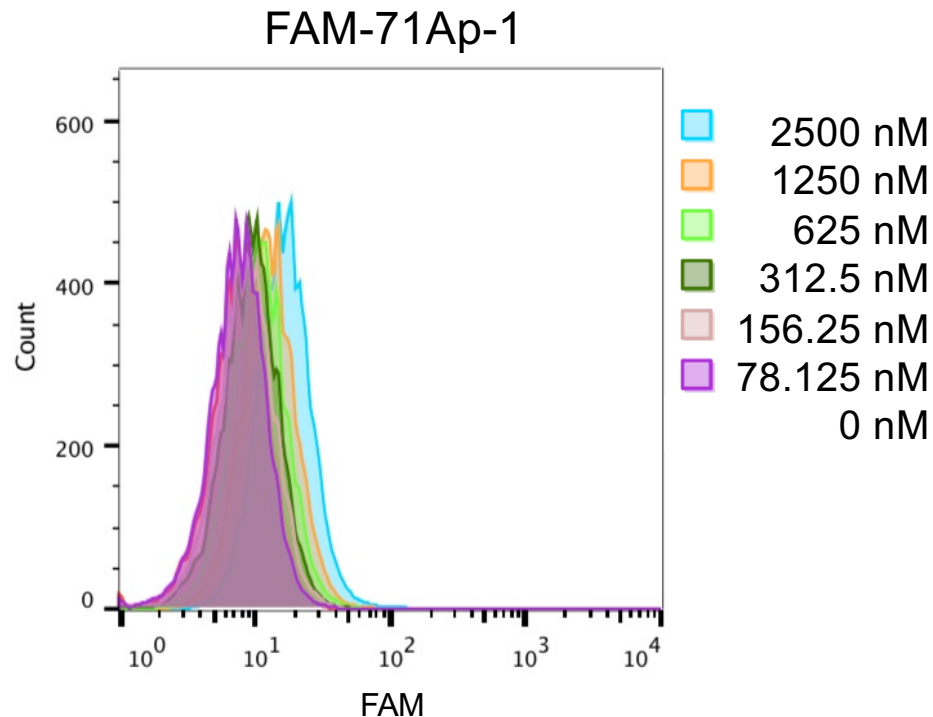
# 新技術の特徴



# 新技術の特徴

筋芽細胞C2C12に対する結合能評価

標的タンパク質に対する結合能評価 (MST)



獲得したDNAアプタマー (71Ap) は、  
筋細胞表面受容体を認識し、強固に結合する

## 想定される用途

- 低分子化合物や中分子、高分子複合体表面に結合させることで各分子に筋細胞選択的な送達能を付与することができる、機能性分子(分子プローブ)として利用可能であると考えられる



## 実用化に向けた課題

- DNAアプタマーは、生体内安定性に乏しいものが多いことから、非天然核酸構造を導入するなどの構造変換が必要である
- 分子そのものの、更なる高活性化を目指した構造活性相関研究が必要である
- *in vivo*における筋細胞集積性を確認する必要がある

## 企業への期待

- 特定の医薬候補化合物に筋細胞選択的な薬物送達を付与したいと考えている企業様には広く利用いただける化合物であると考えている (本分子を、筋細胞に送達するための分子プローブとして利用する企業との共同研究を希望)
- DNAアプタマーの構造変換、高活性化を実現する非天然核酸の合成、およびスケールアップに長けている企業との共同研究を希望する

## 本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : インテグリン $\alpha 7\beta 1$ 受容体に対する結合能を有するDNAアプタマー
- 出願番号 : 特願2022-152183
- 出願人 : 東京薬科大学
- 発明者 : 濱田圭佑、根岸洋一、山田雄二、吉川大和、野水基義

# お問い合わせ先

東京薬科大学

イノベーション推進センター 林・稲場

T E L 042-676-5349

F A X 042-676-4714

e-mail [sangaku-ml@toyaku.ac.jp](mailto:sangaku-ml@toyaku.ac.jp)