

発明の名称	新規ヌクレオシド誘導体、それを含むポリヌクレオチドならびに該ポリヌクレオチドを用いたボトムアップ的三次元細胞培養方法および核酸アプタマーの選択方法(特許第 6274570 号)	
学内発明者	栗原 正靖(元理工学府) 井上 裕介(理工学府)	
技術分野	再生医療・細胞培養試薬	IP25-058
発明の概要	細胞培養においては、より生体組織を模倣できるように、細胞を三次元的に培養する簡便な方法が望まれている。本発明のような化学構造中に親油性基及び両親媒性基を有する新規ヌクレオシド誘導体を含み、さらにトロンビン結合配列を組み込んだポリヌクレオチドを用いて細胞を培養することで、フィブリンゲルが細胞近傍に効率よく形成され、その結果、細胞を効率よく三次元培養することが可能となる。	
説明図	<p>(I-1) (I-2) (I-3) (I-4)</p>	<p>R¹は水素原子(-H)、フッ素原子(-F)、ヒドロキシル基(-OH)、アミノ基(-NH₂)、又はメルカプト基(-SH)を、R²はそれぞれ独立に水素原子(-H)又はヒドロキシル基の保護基を、R³はそれぞれ独立に水素原子(-H)又は炭素数1~6の炭化水素基を、Aは-CONH-または-CH₂NHCO-を、Yは分岐構造及び/又は不飽和結合を含んでもよい炭素数2~12の2価の炭化水素基を、nは2~20の整数を、pは1~6の整数を、qは1~20の整数を、rは1~6の整数を表す。</p>
ポイント	ヌクレオシド誘導体の5' -リン酸エステル及び/又はそのホスホロチオエート体を構成単位として含むポリヌクレオチドおよびトロンビンまたはフィブリノゲンを用いて細胞を培養することを特徴とする、細胞培養方法である。	

発明の名称	血管内皮細胞増殖因子結合性核酸アプタマー及びその利用(特開 2016-56136)	
学内発明者	栗原 正靖(元理工学府)	
技術分野	医薬品(VEGF 阻害剤)	IP26-021
発明の概要	血管内皮細胞増殖因子(VEGF)は内皮細胞の増殖を促し、血管新生を促進するタンパク質である。VEGF を標的とした薬剤は、血管新生を阻害して腫瘍の成長を抑制する抗癌剤や加齢黄斑変性症の治療薬として実用化されている。VEGF を特異的に認識し、高い結合性を示す修飾核酸を含むアプタマーを見出した。	
説明図	<p>Relative binding number (%) vs VEGF165 (nM). K_d=0.844(nM)</p>	<p>上左図の修飾核酸を含む DNA ライブラリーより、非平衡キャピラリー電気泳動法を用いて VEGF に対するアプタマーのセレクションを行った結果、VEGF に対して高い親和性を持つアプタマーを複数見出した。さらに、上右図のように VEGF に高い親和性(K_d=0.8nM)を有し、かつ特異的に結合するアプタマーを見出した。</p>
ポイント	本発明のような、VEGF に対して高い親和性を有し、かつ特異的に結合するアプタマーを用いることにより、血管新生に伴う様々な疾患の診断や治療が可能となる。	