

**研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム**  
**FS ステージ シーズ顕在化タイプ 事後評価報告書**

研究開発課題名	: マイクロ流路チップ・フローサイトメーターとアプタマーを用いたアルツハイマー病早期診断法の開発
プロジェクトリーダー	: (株)オンチップ・バイオテクノロジーズ
所属機関	: (株)オンチップ・バイオテクノロジーズ
研究責任者	: 池袋一典(東京農工大学)

### 1. 研究開発の目的

高齢化社会である日本にとってアルツハイマー病の克服は最重要課題の一つであり、その治療には早期診断技術が不可欠である。我々は、アルツハイマー病原因蛋白質の凝集体オリゴマー(アミロイド $\beta$ オリゴマー)が患者髄液中に高濃度存在することに着目し、オリゴマー検出によるアルツハイマー病早期診断法を開発する。原因蛋白質オリゴマー特異的に結合するアプタマーを活用し、マイクログルチップ・フローサイトメーターを用いた凝集体オリゴマー検出し、臨床応用可能な、迅速・高感度なオリゴマー検出技術を開発する。

### 2. 研究開発の概要

#### ①成果

アルツハイマー病原因蛋白質の凝集体オリゴマーが患者髄液中に高濃度存在することに着目し、オリゴマー検出によるアルツハイマー病早期診断法の確立のフィジビリティ研究を実施した。

実施大学の原因蛋白質オリゴマー特異的に結合するアプタマー合成技術と、実施企業の独自のマイクログルチップ・フローサイトメーターの開発技術を活用し、アプタマーの最適化、フローサイトメーターの高感度化を行い、臨床検体測定にはさらなる検出感度の向上が必要ではあるが、検出の特異性は十分であることを確認し、その実用化の可能性を検証することができた。

#### ②今後の展開

本プロジェクトにおいて得られたオリゴマーに特異的に結合するアプタマーは、アルツハイマー病の早期診断を実現には、さらなる改良が必要であるが、アルツハイマー研究者から大変注目されており、基礎研究用途においては活用可能である。一方、検体を髄液ではなく末梢血でアミロイド $\beta$ オリゴマーを検出できるかの検討を行う。また本技術の応用展開として、アプタマーによるフローサイトメーター用の細胞標識試薬の開発についても検討していく計画である。

### 3. 総合所見

一定の成果は得られており、今後の努力次第ではイノベーションが期待される。A $\beta$ オリゴマーに特異的に結合するアプタマーの設計・取得には成功したが、検出感度が目標レベルに至らなかった。この要因解析を十分にを行い、これに基づく新たな方策にてアプタマーの優位性を示し、目標レベルの感度向上に努めて欲しい。