

請求の範囲

[請求項1] A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs-5(ADAMTS5)に結合するアプタマーであって、以下の式(1)または式(2)

(1) GGGGCCUCC-N₁-GGACYAAACC

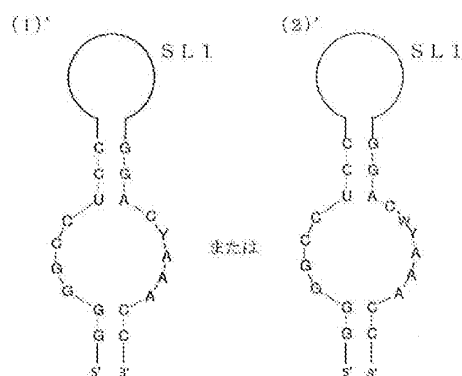
(2) GGGGCCUCC-N₁-GGACWYAAACC

(式中、N₁は、3～24個の長さの塩基であり、YはCまたはUを表し、WはAまたはUを表す)

で表される配列(ただし、ウラシルはチミンであってもよい)を含む、アプタマー。

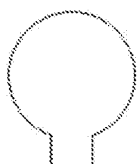
[請求項2] 以下の式(1)'または式(2)'で表される潜在的二次構造を有する、請求項1に記載のアプタマー：

[化1]



ここで、式(1)'および式(2)'における

[化2]



部分は、バルジ構造を有していてもよいステムループ構造を示しかつN₁部分であり、YはCまたはUを表し、WはAまたはUを表す。

- [請求項3] ADAMTS5の活性を阻害する、請求項1または2に記載のアプタマー。
- [請求項4] 塩基長が80以下である、請求項1～3のいずれか一項に記載のアプタマー。
- [請求項5] WがUである、請求項1～4のいずれか一項に記載のアプタマー。
- [請求項6] YがUである、請求項1～4のいずれか一項に記載のアプタマー。
- [請求項7] N_1 が、式(3)
- $$(3) X_1 C A G C N_2 G C U X_2$$
- (式中、 N_2 は3～15個の任意の数のヌクレオチドであり、 X_1 および X_2 はA/U塩基の組み合わせまたはG/C塩基の組み合わせである)
- で表される、請求項1～6のいずれか一項に記載のアプタマー。
- [請求項8] N_2 のヌクレオチド数が4である、請求項7に記載のアプタマー。
- [請求項9] 以下の(a)、(b)または(c)のいずれかのヌクレオチド配列を含む、請求項1に記載のアプタマー：
- (a) 配列番号1、3～6、10～14、16～45のいずれかから選択されるヌクレオチド配列（但しウラシルはチミンであってもよい）；
- (b) 配列番号1、3～6、10～14、16～45のいずれかから選択されるヌクレオチド配列（但しウラシルはチミンであってもよい）において、1～数個のヌクレオチドが置換、欠失、挿入あるいは付加されたヌクレオチド；または
- (c) 配列番号1、3～6、10～14、16～45のいずれかから選択されるヌクレオチド配列（但しウラシルはチミンであってもよい）と70%以上の同一性を有するヌクレオチド配列。
- [請求項10] アプタマーに含まれる少なくとも一つのヌクレオチドが修飾または改変されている、請求項9に記載のアプタマー。
- [請求項11] アプタマーに含まれる各ピリミジンヌクレオチドのリボース2'位

のヒドロキシル基が、同一または異なって、無置換であるか、水素原子、フッ素原子およびメトキシ基からなる群より選ばれる原子または基で置換されている、請求項 1 ～ 10 のいずれか一項に記載のアプタマー。

[請求項12] アプタマーに含まれる各プリンヌクレオチドのリボース 2' 位のヒドロキシル基が、同一または異なって、無置換であるか、水素原子、フッ素原子およびメトキシ基からなる群より選ばれる原子または基で置換されている、請求項 1 ～ 11 のいずれか一項に記載のアプタマー。

[請求項13] 請求項 1 ～ 12 のいずれか一項に記載のアプタマーおよび機能性物質を含む複合体。

[請求項14] 請求項 1 ～ 12 のいずれか一項に記載のアプタマーあるいは請求項 13 に記載の複合体を含む医薬。

[請求項15] アグリカンが過剰に分解されることで生じる疾患の治療薬である、請求項 14 に記載の医薬。

[請求項16] アグリカンが過剰に分解されることで生じる疾患が、関節炎または変形性膝関節症である、請求項 15 に記載の医薬。

[請求項17] 請求項 1 ～ 12 のいずれか一項に記載のアプタマーあるいは請求項 13 に記載の複合体を用いることを特徴とする、ADAMTS5の検出方法。