

新規セレクトクス法による核酸 アプタマー、核酸触媒の取得

分子複合生理研究グループ・宮岸 真

研究のねらい

- 背景 核酸アプタマーは、抗体のようにターゲット分子を認識する核酸分子であり、医薬品や診断分野での様々な応用が進められている。
- 解決課題 核酸アプタマー、核酸触媒の取得にはSELEX法が使われるが、時間と労力がかかること、修飾核酸の使用が限定されること等が問題となっている。
- 意義 独自のセレクション法を開発し、様々なターゲット分子に対する核酸アプタマー、修飾核酸の取得が行えるようになり、それらを用いた診断、医薬品の開発を進めている。

新規技術の概要と特長

私たちはこれまで核酸アプタマーを取得するOne Cycle Selection法の開発を行ってきました。この方法では、骨格を固めた短い核酸ライブラリーを使い、大量の配列解析から、結合配列を推測することで、ターゲットに結合する核酸を網羅的に取得することが可能です。実際に様々な酵素、タンパク質に対して核酸アプタマーの取得に成功しています。最近、この手法を用いてゲノム編集酵素に対する核酸アプタマーの取得に成功しました。この核酸アプタマーは細胞内でゲノム編集酵素を阻害できることも判明しており、様々な応用技術の開発が期待されます。

さらにOne Cycle Selection法を核酸触媒（DNAzyme, リボザイム）の取得に適用し、様々なこれまで報告されていない核酸触媒の取得に成功しています。現在、これらの核酸触媒を用いた診断・検出分野での応用開発を進めています。

期待される連携・応用分野

- ・ 核酸医薬品開発、酵素、タンパク質、糖、ペプチドに対する核酸アプタマーの取得、酵素の阻害剤開発
- ・ 核酸触媒を用いた診断法の開発、新しい活性を有する核酸触媒の開発

関連特許および文献

- ・ 特願2017-157970（2017/08/18）「ゲノム編集酵素の活性を阻害する核酸アプタマー」
- ・ Yamasaki K, Akutsu Y, Yamasaki T, Miyagishi M, Kubota T. Nucleic Acids Res.2020, in press.doi: 10.1093/nar/gkaa170
- ・ Huang C, Wu S, Ji H, Yan X, Xie Y, Murai S, Zhao H, Miyagishi M, Kasim V. Science Adv. 2017, 3(10):e1701383.

One Cycle Selection法による核酸アプタマー、核酸触媒の取得

メリット：迅速、網羅的、修飾核酸の使用

