

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： NECソフト株式会社

研究リーダー所属機関名： 神奈川県立がんセンター臨床研究所

課題名： *in vitro* - *in silico* selection による新規アプタマー作製法の開発

1. 顕在化ステージの目的

アプタマーは、分子標的医薬や検出プローブとしての潜在的なニーズがあるものの、1990年代初めに確立されたSELEX法に代わる取得方法がいまだに存在せず、産業界への普及には至っていない。本研究では、神奈川県立がんセンターで開発した多様性を保持したアプタマー取得方法(SELEX-T法)を技術シーズとし、NECソフトによりゲノムシーケンサーを用いた大量配列データ解析技術を活用した新規アプタマー取得コンセプトを具現化、顕在化させることを目的とする。この新技術により、アプタマーの取得行程(ラウンド)を減らし、取得過程で発生するバイアスを抑え、産業上有用な新しいアプタマー分子を多数創出する可能性が高くなる。

2. 成果の概要 研究実施者の完了報告書より抜粋

大学の研究成果

アプタマー作製時におけるPCRバイアスを減らす事で配列の多様性を保持し取得効率を高めるSELEX-T法の有効性と、大量の配列データを基にした*in silico*解析との適性の高さが証明された。今回得られたHMGB1に結合するアプタマーは少なくとも5つの異なるグループに分けられ、それぞれ結合部位や結合様式が異なると考えられる。このように多様性を保持したプールに*in silico*解析を加えることで、より早いラウンドで、確実にアプタマーを取得することができる。また、少ない試行で多種類のアプタマーを取得できるので、実用化に向けた研究開発の場により多くの選択肢を提供することが可能となり、アプタマー医薬品開発の効率化に貢献する成果と考える。

企業の研究成果

SELEX-T法の各取得工程のプールから、次世代シーケンサーを適用して大量の配列データを取得し、解析することにより、早期のプールから複数のアプタマーの探索に成功した。また、SELEXによる取得工程の短縮にも成功した。さらに、配列データ解析からは、実験手技では取得できないアプタマーの予測を行い、実験で取得されたアプタマーより結合の強いアプタマーの推定に成功した。特に、HMGB1アプタマー取得工程の配列解析からは、実験技術から得られた配列より低いKd値を示すアプタマーが同定された。以上のように今回の研究活動から、創薬および検査診断用途として活用できる有用なアプタマーを見出す目標は高いレベルで達成された。

3. 総合所見

アプタマー作製時のPCRバイアスを減少させることにより、アプタマーの配列の多様性を保持することに成功した。また*in silico*解析の導入により、アプタマー取得の効率化を実現した。今後の新薬開発など、産業上有用なアプタマーの創出に繋がると期待される。