

イノベーション創発に資する人工知能基盤技術の創出と統合化
2018 年度採択研究代表者

2018 年度 実績報告書

浜田 道昭

早稲田大学理工学術院 教授

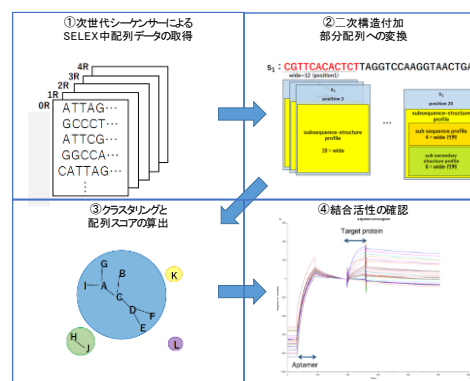
人工知能技術を用いた革新的アプタマー創薬システムの開発

§ 1. 研究成果の概要

本研究提案は、人工知能技術などの情報技術を用いて RNA アプタマー創薬の期間を劇的に短縮することを目的としている。今年度(2018年度)は半年間で以下の成果を得た。

1. 実験(HT-SELEX)データより効率良くアプタマー候補配列を抽出する新規手法の開発

早稲田大学グループでは、リボミックグループと共同で、アプタマー取得に広く用いられている実験(HT-SELEX)データより、情報技術を用いてアプタマー候補配列を効率よく抽出する手法の検討・開発を行った。具体的には、RNAの2次構造情報と配列情報をもとに考慮した結合モチーフの導出に基づいたランキング手法を開発した(右図)。さらに、リボミック社で取得した複数の HT-SELEX データに対して、開発した手法の適用を行った。抽出した候補の一部に対しては、結合活性実験を行い、従来手法よりもアプタマーの抽出精度が向上することを確認した。また、本手法により抽出された上位のアプタマー配列からは、新規の結合モチーフが発見された。今後は、最小限の実験データから、高精度でアプタマー候補配列を抽出する手法へ発展させる予定である。



2. アプタマー取得のための実験手法の高度化とデータの取得

リボミックグループでは、精製タンパク質に対する SELEX 実験を実施し、次世代シーケンサーによる塩基配列情報の取得を行った。本年度は5種類のタンパク質を SELEX のベイトとして用いた。それぞれのタンパク質について担体への固相化等、一般的な SELEX の標的として適していることを確認した。各ラウンド中に存在する塩基配列を次世代シーケンサーによって決定し HT-SELEX データとした。また最終ラウンドにおいて比較的リード数が多かった配列について、SPR 法を用いてベイトタンパク質との結合の有無に関するデータを取得した。ここで得られたデータに対しては、1で開発した新規手法を適用し、手法の評価にも用いた。このデータは、今後開発予定の情報技術においても活用する予定である。

東大医科研グループでは、本年度はまず、膜タンパク質に対するアプタマー創製法の最適化と高度化を実現するため、適切なモデル標的の探索とそれに対する SELEX 法の最適化を実施した。その結果、少数ではあるが、デングウイルス(DENV)の感染に関わる膜タンパク質を標的としたアプタマーを獲得することに成功した。更に、取得したアプタマーは既存のデングウイルス中和抗体と競合的な結合を示したことから、中和活性を持っていることが期待できる。今後、シーケンスデータの更なる蓄積と結合試験を重ねて行くことで、人工知能技術の構築への寄与とその有効性の実証実験に移行していく予定である。

§ 2. 研究実施体制

(1) 早稲田グループ

- ① 研究代表者: 浜田 道昭 (早稲田大学理工学術院 教授)
- ② 研究項目
 - ・人工知能技術を用いたアプタマー創薬システムの構築

(2) リボミックグループ

- ① 主たる共同研究者: 青木 一晃 ((株)リボミック探索研究部 部長)
- ② 研究項目
 - ・精製タンパク質に対するアプタマー実験データの提供と検証実験

(3) 東大医科研グループ

- ① 主たる共同研究者: 高橋理貴 (東京大学医科学研究所 特任准教授)
- ② 研究項目
 - ・膜タンパク質に対するアプタマーの実験データの提供と人工知能技術の有効性評価