

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  
2021年度採択研究代表者

2022年度  
年次報告書

浜田 道昭

早稲田大学 理工学術院  
教授

AI アプタマー創薬プロジェクト

主たる共同研究者:

安達 健朗 ((株)リボミック 探索研究部 部長)

亀田 倫史 (産業技術総合研究所 人工知能研究センター 上級主任研究員)

齊藤 博英 (京都大学 iPS 細胞研究所 教授)

高橋 理貴 (東京大学 医科学研究所 特任准教授)

## 研究成果の概要

### 【研究ビジョン】

次世代医薬品である RNA アプタマーの創成を効率化する「AI アプタマー創薬」を実現し、誰もが必要な薬にアクセスできる世界を実現する。

We will realize “AI aptamer drug discovery” to accelerate the development of RNA aptamers, a next-generation of drugs, and create a world where everyone has access to the drugs they need.

### 【達成状況】

**AI アプタマー創薬の基盤的な技術の開発:** プロジェクトでは、AI によるアプタマー配列生成手法の RaptGen が開発されました。その新しさと有用性は評価され、Nature 姉妹誌の Nature Computational Science に掲載されました。また、RaptGen のさらなる改良を進め、頻度情報や構造情報を考慮するなどの手法が開発されました。さらに、RaptGen の普及と創薬の加速を支援するために、GUI の開発も行われました (RaptGen-UI)。これにより、製薬企業などで RaptGen の活用が容易になり、創薬研究の進展が期待されています。

**アプタマーの取得と評価:** デングウイルスと SARS-CoV-2 に対するアプタマーの取得に成功しました。具体的には、デングウイルスを標的としたアプタマーの探索に成功し、活性が高いシード分子の最適化を進め今までの分子よりも 200 倍以上高活性のアプタマーの取得に成功しました。また、新たに獲得した SARS-CoV-2 アプタマーのシード化合物の取得と活性評価も達成しました。これらの取得されたアプタマーは医薬品候補としての可能性があります。

**次世代の AI アプタマー創薬に向けた基礎研究:** さらに将来に向けた研究として、新規機能性 RNA を機械学習により自動生成する RfamGen を開発しました。RfamGen は RNA の機能に重要な構造情報を明示的に考慮することが可能な手法となっています。さらに、必要となる実験を最小限にするために、「シミュレーション駆動型」アプタマー創薬の根幹となる RNA の分子シミュレーション技術の開発も行い、RNA とタンパク質の複合体構造を高精度で行う技術の開発に成功しました。これらの技術をさらに発展させることにより、将来的には最小限の実験でアプタマーの取得が可能となることが期待されます。

### 【代表的な原著論文情報】 \*: corresponding author

- 1) Iwano N., Adachi T., Aoki K., Nakamura Y. & Hamada M.\*, Generative aptamer discovery using RaptGen, **Nature Computational Science** (2022)
- 2) Yamada K, Hamada M.\*, Prediction of RNA-protein interactions using a nucleotide language model. **Bioinform Adv.** 2022 Apr 7;2(1):vbac023. doi: 10.1093/bioadv/vbac023. .