

核酸アプタマーを用いた医薬品創製技術

(株式会社リボミック) 安達 健朗

Drug Discovery Technologies of Nucleic Acid Aptamers
(RIBOMIC Inc.) Tatsuo Adachi

Nucleic acid aptamers are single-stranded oligonucleotides that bind to specific target molecules. Aptamers have been used in various fields such as pharmaceuticals, diagnostics, and separation agents because of their high affinity and specificity toward targets. The molecular design of therapeutic nucleic acid aptamers is based on chemical modifications for *in vivo* stability and seed compound discovery techniques known as SELEX. So far, a number of SELEX methods for the efficient nucleic acid aptamer discovery have been reported. In addition, the recent development of next-generation sequencing enables us to incorporate computational approaches into the molecular design of nucleic acid aptamers.

I will review the chemical properties and modifications of nucleic acid aptamers for therapeutic application. I will also introduce our recent aptamer discovery technologies using artificial intelligence and other bioinformatics.

Keywords : Aptamers; Nucleic Acid modifications

核酸アプタマーは、特定の標的分子に結合する一本鎖のオリゴヌクレオチドである。核酸アプタマーは標的分子に対して高い親和性と優れた特異性を発揮することが可能であり、医薬品や診断薬、分離剤など様々な分野で実用化されている。医薬品原料としての核酸アプタマーの分子設計は、生体内での安定性を向上させるための核酸化学修飾と、SELEX 法と呼ばれるシード化合物の探索技術が基盤となっている。SELEX 法は酵素反応を中心とした試験管内分子進化法であり、高活性な核酸アプタマーを効率的に探索するために多くの SELEX 法が開発されてきた。また近年では次世代シーケンサーの登場により、計算科学的手法を取り入れた分子設計も行われるようになってきた。

本発表では核酸アプタマーの医薬品化に必要な核酸化学修飾について概説するとともに、人工知能等の活用による最新の核酸アプタマー創製技術について紹介する。

- 1) Adachi, T., & Nakamura, Y. (2019). Aptamers: A review of their chemical properties and modifications for therapeutic application. *Molecules*, 24(23), 4229.
- 2) Ishida, R., Adachi, T., Yokota, A., Yoshihara, H., Aoki, K., Nakamura, Y., & Hamada, M. (2020). RaptRanker: in silico RNA aptamer selection from HT-SELEX experiment based on local sequence and structure information. *Nucleic acids research*, 48(14), e82-e82.
- 3) Iwano, N., Adachi, T., Aoki, K., Nakamura, Y., & Hamada, M. (2022). Generative aptamer discovery using RaptGen. *Nature Computational Science*, 1-9.