

## デバイスが理解できる言語を非天然アミノ酸として含む アプタマーの創製

### Generation of aptamers containing unnatural amino acids as signal transduction elements

理化学研究所 開拓研究本部 <sup>○</sup> 鶴澤 尊規

RIKEN Cluster for Pioneering Research, <sup>○</sup>Takanori UZAWA

E-mail: tuzawa@riken.jp

あらゆるものがインターネットに繋がる IoT 技術は進化し続けており、様々な家電だけではなく、ウェアラブル末端を介して生体もインターネットに繋がっている。IoT 技術は更に進化することは確実であり、今後は細胞さらには生体分子がインターネットと繋がる新しい世界になると予想される。このような世界の実現のためには、無機材料からなるデバイスと細胞・生体分子とのナノスケール界面における高度な信号交換、いわばデバイスと生体との対話を可能とする材料が必要となると我々は考えている。

デバイスと生体との対話における重要な役割を果たす材料の1つとして、分子進化工学的手法によって創出されるペプチドアプタマーの利用が想定されている。2018年にノーベル化学賞が与えられた進化分子工学的手法は、天然のスープから分子や生物が進化したとするダーウィンの進化を模倣したものである。天然アミノ酸からなるペプチドのスープ、つまり多様な配列を含むライブラリーペプチド集団に対して、任意のターゲット分子に結合するという人工的な選択圧を掛けることで、ターゲットに結合するペプチドを回収し、それらの数を増幅し、再度ライブラリーとして選択圧を掛けるサイクルを続けることで、特定のターゲット分子に結合するペプチドが得られる。最終的に得られるペプチドは特にペプチドアプタマーと呼ばれている。

我々は上述の進化分子工学的手法を拡張し、機能性の非天然アミノ酸を含むペプチドライブラリーからペプチドアプタマーを得ることで、無機材料からなるデバイスに何らかのシグナルを送ることができる種々のペプチドアプタマーの創出を進めている。特に、感度の高い蛍光分光法を用いたセンサーとしての利用を目指して、環境応答性の蛍光色素（ニトロベンゾオキサジアゾール(NBD)）を非天然アミノ酸として組み込んだアプタマーの選出を精力的に進めている。これまでに、コンセプトを実証するためのペプチド結合性もつタンパク質を初めとして、ウイルス由来のタンパク質や、藻類の貯蔵多糖をターゲットして拡張型進化分子工学的手法を適用し、これらターゲットに結合すると蛍光を発するペプチドアプタマーの選出に成功している。今後は拡張型進化分子工学的手法によって得られるペプチドアプタマーをデバイスと組み合わせることにより、発展が期待される生体分子がインターネットと繋がる新しい世界の構築に貢献できると期待できる。