

A1-04

アプタマー生物学を活用した脳内タンパク質の機能制御

塚越 かおり (東農工大院工)

アプタマーは DNA や RNA などの核酸から成るリガンドである。アプタマーは生物学実験に汎用的に用いられる抗体に匹敵するアフィニティーをもつ上に、in vitro の実験でスクリーニングできる利点がある。またタンパク質に結合するアプタマーのいくつかは、結合によりタンパク質活性を制御する機能分子となりうることが知られており、最近演者らも酵素活性を増強する DNA アプタマーについて報告している¹⁾。そこで、演者はタンパク質の相互作用や活性を人為的に変化・制御させる基盤技術として、タンパク質の機能を制御するアプタマーをテーラーメイドに開発し、標的タンパク質の生理的機能を解析する新規生物学的研究を提案、それを「アプタマー生物学」と名付けた。そして、2022 年度より学術変革領域研究(B)「アプタマー生物学の創成」領域を発足し、実装例としてアルツハイマー病に関わるタンパク質を標的とした研究を遂行している。

本シンポジウムでは最近報告した抗体医薬特異的アプタマーの開発論文などにも触れながら²⁾、我々のタンパク質機能を制御するアプタマーについて発表する。その後、アプタマー生物学を活用したアルツハイマー病の新たな病因因子として注目される脳内タンパク質の機能制御戦略について議論したい。

1) *Tsukakoshi, K., *Yamagishi, Y. (*co-first author), Kanazashi, M., Nakama, K., Oshikawa, D., Savory, N., Matsugami, A., Hayashi, F., Lee, J., Saito, T., Sode, K., Khunathai, K., Kuno, H. & Ikebukuro, K. G-quadruplex-forming aptamer enhances the peroxidase activity of myoglobin against luminol. *Nucleic Acids Res* 2021, 49, 6069.

2) *Saito, T., *Shimizu, Y., *Tsukakoshi, K. (*co-first author), Abe, K., Lee, J., Ueno, K., Asano, R., Jones, B.V., Yamada, T., Nakano, T., Tong, J., Hishiki, A., Hara, K., Hashimoto, H., Sode, K., Toy'o'oka, T., Todoroki, K. & Ikebukuro, K. Development of a DNA aptamer that binds to the complementarity-determining region of therapeutic monoclonal antibody and affinity improvement induced by pH-change for sensitive detection. *Biosens Bioelectron.* 2022, 203, 114027.

PROFILE

塚越 かおり (東京農工大学大学院工学研究院 助教)

① 東京農工大学大学院にて博士(工学)。2013 年より理化学研究所脳科学総合研究センター(当時)研究員。2015 年より現職。② アプタマー開発・応用研究。特に認知症関連タンパク質・アミロイドに対するアプタマー研究に従事。③ 日本化学会第 98 春季年会(2018) 優秀講演賞(学術)。④ 核酸科学ハンドブック：核酸科学の最前線・31 アプタマーの項を担当。⑤ 日本核酸化学会、生体機能関連化学部会、日本認知症学会に所属。最近の趣味は森博嗣のエッセーを読むこと。