

機能性核酸アプタマーを利用した 生体バイオセンサーの開発

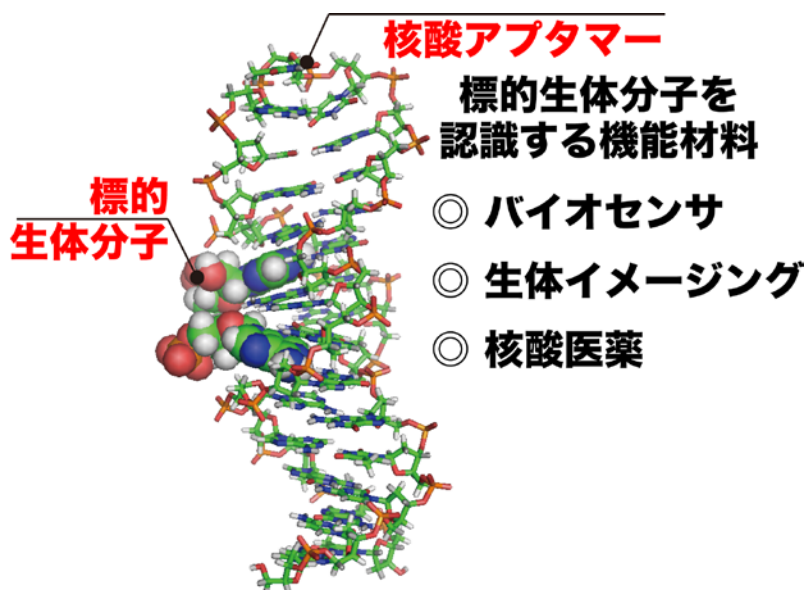
山東信介（九州大学 稲盛フロンティア研究センター）

標的とする生体分子に特異的に結合する能力を持つ機能性核酸”アプタマー”は、生体条件における分子認識能のみならず、化学合成が可能であること、化学的に安定で取り扱いが容易であることなど優れた利点を有しており、生体バイオセンサーへの応用が期待される機能性材料である。また、標的への選択性をもった機能性核酸アプタマーが、試験管内進化法（SELEX: Systematic Evolution of Ligands by Exponential Enrichment）によって非常に効率よく取得可能であることから、現在、汎用されているタンパク質抗体に変わる人工抗体として期待されている。

理論上はあらゆる標的に対するアプタマーが取得可能であるが（もちろん、アプタマーとはいえ、機能性ポリリン酸ポリマー用いた分子認識であるので、化学構造や親和性に基づく結合力の制限がある）、応用に向けた大きなポイントは如何にしてアプタマーによる分子認識を、シグナルとして検出するかにある。最も一般的な方法は、現在、抗体で用いられているイムノクロマトアッセイや電気化学センサー、表面プラズモンバイオセンサーなどの汎用手法を用いて、核酸アプタマーによる標的分子の認識を検出シグナルへと変換する手法である。これらに関する様々な研究例が報告されており、実際、生体条件下での簡易検出応用も報告されている。

しかし、いずれの手法においても生体サンプルの取得が難しく、目的とする標的分子の精製が必要になることが多い。また、研究への応用を考えた場合、生体サンプルをそのまま用いた非破壊生体解析法に期待が集まっている。本発表では、細胞など生体サンプルの解析に向けた機能性核酸アプタマーセンサーの可能性について発表したい。

例えば、細胞レベルでの非侵襲分子解析を目指し、新しい生体材料”青色蛍光核酸”を創製するとともに、生体分子・化合物センサーとしての応用を目指した。蛍光核酸材料を蛍光シグナル発生部位、機能性核酸アプタマーを標的認識部位とし、合理的設計可能な蛍光 RNA センサー構築法を確立した。実際、生体分子の有無によって蛍光強度が変化する蛍光センサーを開発することが



できた。本蛍光センサーはモジュール式であるため簡便なテーラーメイドセンサー開発への応用が可能であるだけでなく、天然核酸をプローブとして用いることにより、細胞内での化合物センシングを視野に入れた展開が期待出来る。また、細胞機能の分子解析に向け、細胞表層に蛍光アプタマーセンサーを固定化することで、細胞機能を直接イメージングする手法の開発にも成功しているので併せて報告する予定である。