

タンパク質の高速分子育種を基盤技術とする先端バイオ産業の創出：  
超高齢化社会の医療に資する医薬シーズとしてのペプチドアダプターの開発

**Creation of Frontier Bio-Industry Featuring High-Speed Molecular Breeding Technology :  
Development of Peptide Aptamers as Medico-Pharmacological Seeds Beneficial  
for the Medicare of Hyper-Senile Society**

相田 拓洋<sup>1</sup>、木下 保則<sup>1</sup>、二上 雅恵<sup>1</sup>、Md. Salimullah<sup>1</sup>、Madhu Biyani<sup>1</sup>、辻 幸香<sup>1</sup>、  
澁谷 昌樹<sup>2</sup>、武居 修<sup>2</sup>、北村 幸一郎<sup>1,3</sup>、根本 直人<sup>1</sup>、西垣 功一<sup>1\*</sup>

Takuyo Aita<sup>1</sup>, Yasunori Kinoshita<sup>1</sup>, Masae Futakami<sup>1</sup>, Md. Salimullah<sup>1</sup>, Madhu Biyani<sup>1</sup>, Sachika Tsuji<sup>1</sup>,  
Masaki Shibuya<sup>2</sup>, Osamu Takei<sup>2</sup>, Koichiro Kitamura<sup>1,3</sup>, Naoto Nemoto<sup>1</sup>, and Koichi Nishigaki<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> 埼玉大学大学院 理工学研究科、<sup>2</sup> 株式会社ライフテック、<sup>3</sup> ジェナシス株式会社、

<sup>1</sup> Graduate School of Science and Technology, Saitama University, <sup>2</sup> LifeTech Corporation, <sup>3</sup> Janusys Corporation,

3年計画の2年目で、標記タイトルの下にあるサブテーマ2-2、2-3の成果として主として次のことがあげられる。第1には、カテプシンE（活性低下ががん化と関係すると考えられるプロテアーゼ）を阻害する／活性化するペプチドとして淘汰された分子群（2次ライブラリー淘汰産物）を元にして、さらに3次ライブラリー（ペプチドペア）を構築し、そこからさらに活性を向上させるペプチドを淘汰するのに有効であることを実証した。この方法で、中性でカテプシンEを活性化するペプチドの淘汰に進んでいる。同時に、活性を測定するために必要なペプチドを迅速に調製する *in vitro* タンパク質合成法を確立した（*Chem. Lett.*, 2008）。3次ライブラリーを淘汰して得たペプチドの中には解離定数（Biacore測定）として pM オーダーのものがあり、カテプシ

ンEの検査薬として有望であることがわかった。第2の成果として、これらのカテプシンE結合ペプチドがタンパク質分子表面のどの部位にどのような形状で結合しているかを高速に予測するプログラム“Rapid Molecular Docking”（タンパク質の立体構造をアミノ酸の4面体に分割（ドローネイ分割）し、個々の4面体にポテンシャルを割り当て、ペプチドとの相互作用で形成される4面体構造の安定性を議論するアルゴリズム）の開発に成功し、今後、淘汰実験の効率化・高度化に寄与することが期待される。この他、アルツハイマー病との関連でAβ結合ペプチドの淘汰を進めているが、そのためにも有用な「体積活用型マイクロアレイ MMV」の操作法・器具・装置の改良・開発を行い、具体的成果として1000並列微小穴（500nl）での再現的 GFP 発現を実現した。

〒338-8570 さいたま市桜区下大久保 2 5 5

電話：048-858-3533 FAX: 048-858-3533

E-mail: koichi@fms.saitama-u.ac.jp