

miRNA をバイオマーカーとした選択的細胞毒性の誘導を志向した核酸設計法の探索

(東大工) ○大岩 洋輝・岡本晃充

Exploration of Nucleic Acid Design Methods Oriented to Induce Selective Cytotoxicity Using miRNAs as Biomarkers (*Faculty of Engineering, The University of Tokyo*) ○Hiroki Oiwa, Akimitsu Okamoto

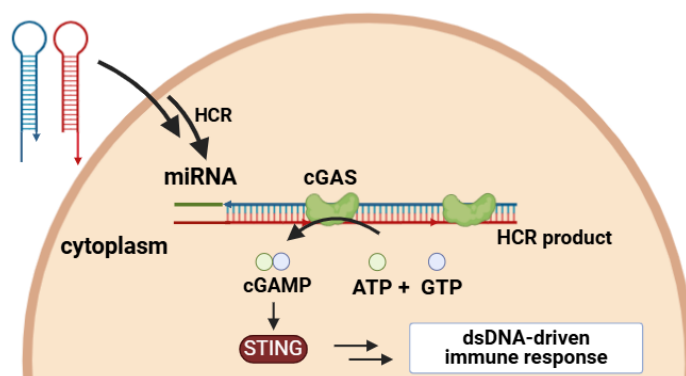
This study aims to develop a nucleic acid that selectively induces cell death in various cancer cells by applying oligonucleotides that are reported to selectively target cancer cells using a pair of hairpin DNAs that trigger chain reactions with specific miRNAs in the cytoplasm to form double-stranded DNA (= hybridization chain reaction, HCR)^[1].

While previous research utilized a pair of hairpin DNAs targeting miR-21, which is known to be overexpressed in cancer cells, in this study, we conducted a microarray analysis to identify miRNAs that are overexpressed in specific cancer cells compared to normal cells. New hairpin DNA pairs were then designed to target the identified miRNAs. These designed hairpin DNA pairs were confirmed to trigger HCR in the presence of their target miRNAs in vitro.

Keywords : HCR; DNA; miRNA; Cancer

2 種類のヘアピン DNA が細胞質内の特定の miRNA を起点に、連鎖的に反応して二重鎖 DNA を形成する反応(=ハイブリダイゼーション連鎖反応、HCR)を利用してがん細胞選択的に細胞死を引き起こすオリゴヌクレオチド^[1]を応用し、様々ながん細胞を特異的に攻撃する核酸を設計することによって、薬効や選択性の向上を目指す。

先行研究においては、がん細胞で過剰発現していることが知られている miR-21 を標的としたヘアピン DNA ペアが用いられていたが、本研究では miRNA マイクロアレイによって特定のがん細胞において正常細胞と比較して過剰発現している miRNA を新たに特定し、特定した miRNA に対して適当なヘアピン DNA ペアを設計した。設計したヘアピン DNA ペアは、miRNA の存在下において HCR を引き起こすことが in vitro の実験で確認された。



[1] Oncolytic Hairpin DNA Pair: Selective Cytotoxic Inducer through MicroRNA-Triggered DNA Self-Assembly. Morihiro, K., et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*(51), 23298–23308.