

## 標的がん細胞の高効率な認識を指向した DNA 複合材料の開発、及び応用

(青山学院大理工) ○西原 達哉・本橋 優人・盛谷 周平・日高 綾太・松村 有花・山田 梨紗・田邊 一仁

Development of DNA complex for efficient recognition of target cancer cells (*Department of Science and Engineering, Aoyama Gakuin University*) ○Tatsuya Nishihara, Yuto Motohashi, Shuhei Moritani, Ryota Hidaka, Yuka Matsumura, Risa Yamada, Kazuhito Tanabe

In recent years, antibody drugs receive attentions as promising drug via the recognition of antigen on cancer cell surface. Although the antibody drug is one of powerful tool for cancer treatment, the affinity to the target antigen depends on the property of the antibody. In this study, we attempt to construct a molecular system that shows selective recognition properties for target cancer cells by adjustment of types of ligands, and their spatial configuration. We focused on EpCAM and integrin as model of cell surface antigen and evaluate the affinity to the target cell using confocal laser scanning microscope. In fact, we succeeded in improving the recognition ability by recognizing multiple antigens and forming higher order structure under acidic environment. In this presentation, we report on the design, synthesis, recognition ability, and application of DNA complex.

*Keywords* : *Antigen recognition; Anti-tumor drug*

抗体医薬をはじめとして、様々な分子標的薬が現在開発されている。そのため、がん細胞特異的な分子の高効率な認識を実現する材料開発は、がん治療において極めて重要であると言える。

本研究では、プログラム性に優れ、化学修飾を容易に行える DNA に着目し、新たな認識材料開発を進めた。具体的には、がん細胞膜表層における抗原の発現パターンに応じて、リガンドの種類、空間配向を制御した DNA 複合材料を設計し、標的細胞の選択的な認識を目指した。本コンセプトの実証にあたり、がん細胞表層に高発現している細胞接着分子 (インテグリン)、及び上皮細胞接着分子 (EpCAM) に着目した。RGD ペプチドを配した合成 DNA、及び EpCAM を特異的に認識する DNA アプタマーを活用し、本方法論に基づく細胞認識能の向上が実現可能か検証した。

実際に、これまでに前述した 2 つの抗原を発現している MCF-7 に対して DNA 複合材料を用い、細胞認識能を評価した。1 成分のリガンドを担持した場合と比較し、2 成分のリガンドを担持した場合において、認識能の向上が確認された。さらに、足場として用いた DNA に対して i-motif 配列を組み込むことにより、酸性環境下での高次構造形成に伴い、親和性が向上することを新たに明らかとなった。そのため、本材料を用いることで、がん微小環境 (弱酸性環境) での高効率な細胞認識が可能になると期待される。本発表では、DNA 複合材料の設計、合成、細胞認識能評価、及び、応用展開について報告する。