

標的細胞の選択的な認識を実現する DNA-リガンド複合体の開発

(青山学院大理工) ○山田 梨紗・本橋 優人・盛谷 周平・西原 達哉・田邊 一仁
 Development of DNA-ligand complex to realize the selective recognition of target cells
 (Department of Science and Engineering, Aoyama Gakuin University) ○Risa Yamada, Yuto Motohashi, Shuhei Moritani, Tatsuya Nishihara, Kazuhito Tanabe

Cell membrane has various antigens, which represented its character. Therefore, the selective recognition of membrane surface antigens is extremely important in the field such as drug delivery systems and bioimaging. We have attempted to construct a molecular system that shows selective recognition properties for target cells by adjustment of types of ligands, and their spacial configuration. We focused on EpCAM and integrin as a cell surface antigen for selective recognition of cancer cells. In fact, we succeeded in improving the recognition ability for target cells using the DNA-ligand complexes. Furthermore, it was found that by incorporating the i-motif sequence into the scaffold DNA, the affinity was improved due to the formation of higher order structures under acidic environment. In this presentation, we report on the design, synthesis, and recognition ability of DNA-ligand complexes for target cells.

Keywords : *antigen recognition*

細胞膜には様々な抗原が存在し、それらが細胞を特徴付ける。そのため、膜表層抗原の選択的な認識は、標的とする細胞への薬物送達や生体イメージングなどの分野において極めて重要な技術となる。

本研究では DNA を足場とし、膜表層抗原に対するリガンドを複数設け、標的細胞の選択的な認識を目指した。DNA-リガンド複合体の設計にあたり、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、RGD ペプチド (Ligand A) 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 (Ligand B) を用いた。実際に、これまでに足場 DNA に対して前述したリガンドを配することで、標的細胞に対する認識能を向上可能であることを明らかにした。さらに、足場とする DNA に 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見出した。そのため、本足場 DNA を用いることで、外部 pH に応答する形で、標的細胞に対する認識能を制御可能になると期待される。本発表では、DNA-リガンド複合体の設計、合成、及び標的細胞の認識能評価について報告する。

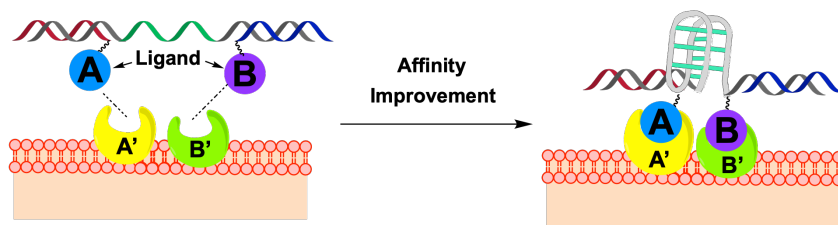


Figure 1 : Schematic illustration of antigen recognition using DNA-ligand complex.