

細胞内イメージングによる SNA 型抗 miRNA 核酸と標的 miRNA の相互作用の可視化

(名大院工¹) ○朱 紅宇¹・神谷 由紀子¹・浅沼 浩之¹

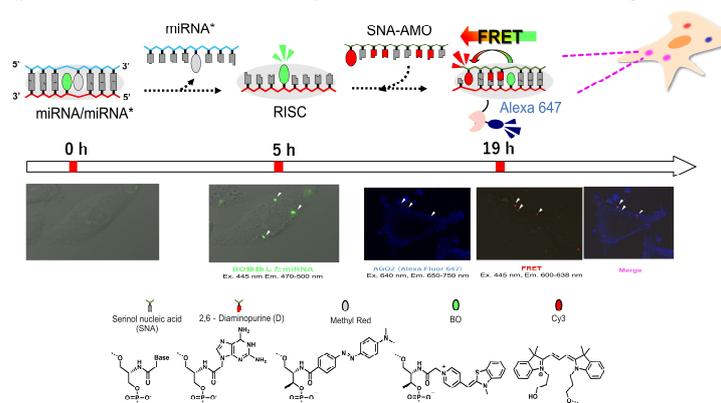
Intracellular Imaging of interaction between SNA-Anti-miRNA and its target miRNA
(¹Graduate School of Engineering, Nagoya University) ○ Hongyu Zhu,¹ Yukiko Kamiya,¹Hiroyuki Asanuma¹

Our laboratory has developed enzyme-resistant and effective anti-miRNA with our original acyclic nucleic acid, serinol nucleic acid (SNA) and the artificial nucleobase 2,6-diaminopurines. Although the function of SNA-anti-miRNA has been identified, the mechanism of inhibiting miRNA function and interaction with RISC remains unclear. Therefore, we attempt to elucidate the intracellular mechanism of SNA-anti-miRNA. Here we report the interaction between SNA-anti-miRNA and RISC through imaging analyses.

Keywords : Anti-miRNA Oligonucleotide, Nucleic Acid Medicines, Imaging analysis

MicroRNA (miRNA) は遺伝子発現を抑制する Non-coding RNA の一種である。近年、miRNA の発現異常ががんをはじめとした様々な疾患の要因の1つであることが示されている。このことから、miRNA の機能を特異的に抑制する抗 miRNA アンチセンス核酸(AMO)は新たな核酸医薬として期待されている。当研究室では非環状人工核酸 SNA と修飾塩基を用いて、高酵素耐性な抗 miRNA アンチセンス核酸を開発している。¹⁾本研究では、SNA-AMO の作用機構を解明するために、可視化解析によって細胞内における SNA-AMO と miRNA の相互作用を可視化することを目指した。

標的 miRNA の前駆体 miRNA/miRNA*に蛍光基-消光剤ペアである BO とメチルレッド(MR)を、活性を妨げない特定の部位に導入し、miRNA/miRNA*から解離した miRNA を可視化できるように設計した。さらに AMO に Cy3 を導入することで、miRNA/AMO の結合により FRET が観測できる設計とした。これらの機能性核酸を合成し細胞内に導入することで、細胞内挙動の蛍光観察を行った。その結果、miRNA/AMO の複合体由来の FRET を観察することに成功した。



1) Y. Kamiya, et al., *ChemBioChem*, **2017**, *18*, 1917