

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： タンデムリピート長鎖 DNA の細胞内化学構築

2. 個人研究者名

森廣 邦彦（東京大学 大学院工学系研究科 助教）

3. 事後評価結果

本 ACT-X 研究では、長鎖 DNA を細胞内で効率よく構築する技術の確立を目標として、核酸ナノ技術の 1 つである Hybridization Chain Reaction (HCR) を活用して研究を実施しました。その結果、長鎖 DNA の構築に関して、miR-21 に応答するヘアピン型 HCR プローブを設計することで、長鎖 DNA を自在に構築することが可能となり、RNA の長鎖二重鎖の構築にも応用範囲を広げることができました。また設計した核酸プローブを用いることで、miR-21 発現量によって細胞生存率が大きく変化し、がん細胞選択的な細胞死を誘導できることを明らかにしました。細胞死は生成した長鎖 DNA 二重鎖が認識されることによる免疫反応によるものであることも突き止めました。この機構は、当初の予想とは異なるものだったにもかかわらず、その発見をもとに新たな研究展開を行ったことは、高く評価できます。

得られた成果を加速フェーズでさらに発展させ、今後核酸ナノ技術の活用例として創薬分野に波及していくことを期待しています。

(加速フェーズ)

上記の評価を受けて研究実施期間を 1 年間延長し、加速フェーズを実施しました。

加速フェーズではさらに医療応用への展開を進めて、別の核酸ナノ技術である Catalytic Hairpin Assembly (CHA) も活用して、核酸創薬の研究を行いました。その結果、miR-21 によって CHA が進展し、がん細胞中の転写因子 NF- κ B の捕捉と機能阻害が可能となるなどの素晴らしい成果が得られています。これらの成果は、標的に対する高い選択性の抗腫瘍効果を示しており、次世代創薬への展開が期待できる研究成果といえます。ACT-X の研究では領域内外の研究者との共同研究によって、核酸化学の基盤技術の開発と社会実装を含めたその応用展開で成果を上げておられ、高く評価できます。