

平成 28 年度 委託実験調査成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 創薬支援推進事業 創薬総合支援事業
(英語) Drug Discovery Support Promotion Project “The iD3 Booster”

実験調査課題名： (日本語) miRNA ファミリー分子を標的とした架橋型人工核酸による尿路上皮癌治療創薬
(英語) Drug discovery of miRNA family-targeted bridged artificial nucleic acid for urothelial carcinoma

実験調査担当者 (日本語) 国立大学法人大阪大学 薬学研究科細胞生理学分野 特任助教 上田裕子
所属 役職 氏名： (英語) Laboratory of Molecular and cellular Physiology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Osaka University, Specially Appointed Assistant Professor Yuko Ueda

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

II. 成果の概要

- miR-X ファミリー分子が高発現している膀胱癌細胞を用いた同所性移植モデルにおいて、miR-X ファミリー標的 LNA は有効性を示した。また、miR-X ファミリー標的配列の検討から、*in vitro*膀胱癌細胞の増殖抑制活性が強い配列を得た。
 - miR-X ファミリー高発現膀胱癌 patient-derived xenograft (PDX)マウスの作製と維持に成功した。
 - 膀胱癌細胞における miR-X ファミリーの標的分子と、その分子がかかわるシグナル伝達を同定した。
 - miR-X ファミリー標的 LNA を参考にして AmNA を含有する配列を合成し、膀胱癌細胞に対する増殖抑制活性を検討している。
 - 以上の結果より、miR-X ファミリー分子を標的とする架橋型人工核酸は、膀胱癌の治療薬として有望であることが示された。
-
- The miR-X family LNA showed a tendency to suppress tumor formation in an *in vivo* orthotropic transplantation model using bladder cancer cell lines with high expression of miR-X family molecules. And the miR-X family LNAs with marked anti-proliferative activity in bladder cancer cells were obtained by *in vitro* examination of the bladder cancer cells.
 - The patient-derived xenograft mouse models using postoperative bladder cancer tissues were established and maintained.
 - A target molecule regulated by the miR-X family and its role in signal transduction in bladder cancer cells was identified.
 - The miR-X family AmNA sequences with high anti-proliferative activity in bladder cancer cells is under investigation.
 - There results indicate that the miR-X family-targeted bridged artificial nucleic acid is a promising therapeutic drug for bladder cancer.

III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 0 件）
なし
- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
なし
- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
なし
- (4) 特許出願
なし