



# ANTI-MIRNA 分子藥物最佳化平台開發

指導教授 楊子賢  
參賽學生 王興祐

## • 背景

1. MIRNA (MICRORNA) 是長度約 20-24 NT 的小分子 RNA，能與 MRNA 結合並抑制其表達。
2. 在癌症中，許多 ONCO-MIRNA (如 MIR-21、MIR-155) 異常表達，促進腫瘤增殖與轉移。
3. ANTI-MIRNA 是對應的反向序列，能結合並抑制 ONCO-MIRNA，具有治療潛力。
4. 傳統 ANTI-MIRNA 設計挑戰：
  - 容易自我摺疊 → 降低結合效率
  - 脫靶效應 → 影響基因調控網路
  - 計算量龐大，缺乏自動化平台

## • 方法

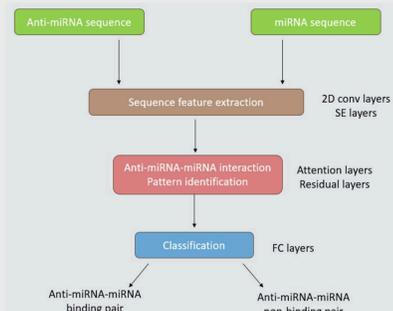
### 1. 輸入

- 輸入：使用者輸入 MIRNA、ANTI-MIRNA、SCAFFOLD 以及 LINKER 長度。

### 2. MIRNA-ANTI-MIRNA 結合機率評估

#### (訓練模型)

- 使用 訓練完成的深度學習模型 計算結合機率 P(BIND)。
- 門檻：P(BIND)  $\geq$  0.5 的 ANTI-MIRNA。
- 備註：此步驟可作為之後所有 LINKER 候選的「必要條件」，提高後續計算的效率。

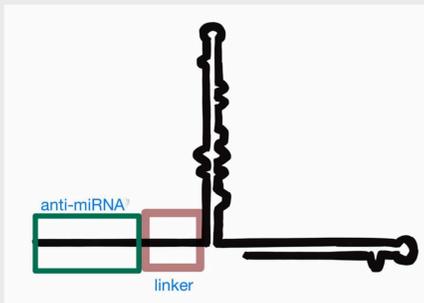


### 3. 結構無干擾篩選 (RNAFOLD 與 IPKNOT)

- 對象：ANTI-MIRNA 單獨、LINKER 單獨，以及 ANTI-MIRNA + LINKER 串接後的分子。
- 檢查項目：
  - (1) 不得自我配對 (DOT-BRACKET 中該區域應為「.」)。
  - (2) 跨域折疊：ANTI-MIRNA 區域與 LINKER 之間不應形成穩定內部結構。
- 通過者：才進入能量檢測。

### 4. 非期望交互能量檢測 (RNAUP)

- 目的：避免非目標性結合與骨架干擾。
- 計算對象與判定：
  - (1) ANTI-MIRNA  $\leftrightarrow$  LINKER：希望不互相吸附，因此  $\Delta G(\text{ANTI}, \text{LINKER}) > 0$  為通過；
  - (2) (ANTI-MIRNA + LINKER)  $\leftrightarrow$  SCAFFOLD：希望不與 SCAFFOLD 結合，設定  $\Delta G(\text{SCAFFOLD}) > 0$  為通過



- 說明：RNAUP 輸出  $\Delta G$  (KCAL/MOL)，正值代表不利結合；我們以此避免功能區被拉住或被骨架「吃掉」。

### 5. 訓練分布一致性檢查 (BLASTN)

- 對象：使用者輸入的 MIRNA 對 TRAINING DATA 的 MIRNA。
- 輸出：最佳比對的 %IDENTITY、COVERAGE、E-VALUE。
- 門檻：
  - (1) IDENTITY  $\geq$  85%、QUERY COVER  $\geq$  80%、E-VALUE  $\leq$  1E-3；
  - (2) 若無相似序列，則提醒使用者模型信心較低 (仍可產生設計，但在結果頁明確標示風險)。

### 6. LINKER 排序與最終篩選

- 核心排序依據 (由高到低)： $\Delta G(\text{ANTI}, \text{LINKER})$ ：越大 (越不易互相吸附) 越好。

### 7. 平台與網頁開發

- 後端運算：CPU 加速大規模篩選流程，確保效率。
- 網頁系統：使用 PHP CODEIGNITER 4 開發框架，結合前端與後端，提供：
  - (1) 使用者輸入 MIRNA、ANTI-MIRNA、SCAFFOLD 序列以及 LINKER 長度
  - (2) 可根據個人需求勾選篩選條件
  - (3) 即時計算並輸出結果

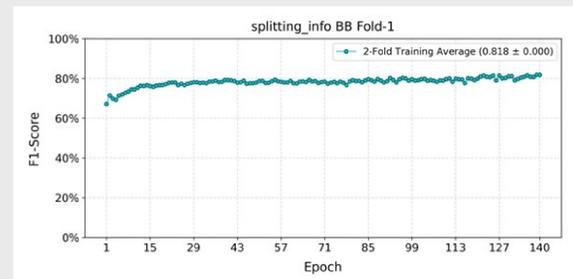
## • 結果

### 1. 模型效能

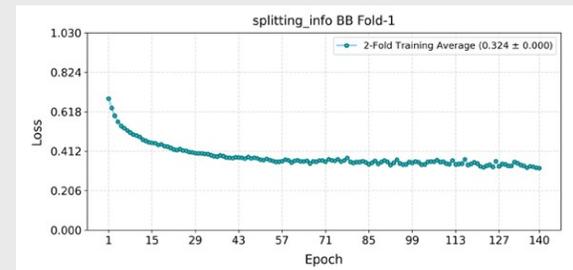
- 訓練完成的 MIRNA-ANTI-MIRNA 結合預測模型：
  - (1) ACCURACY  $\approx$  0.8458
  - (2) F1-SCORE  $\approx$  0.818
  - (3) AUROC  $\approx$  0.98

### • 結果附圖：

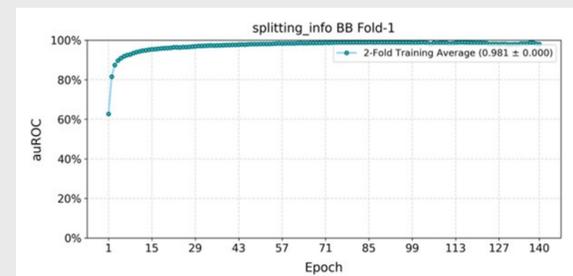
圖三、AUROC 曲線



圖四、F1 曲線



圖五、LOSS 曲線



### 2. LINKER 設計平台成果

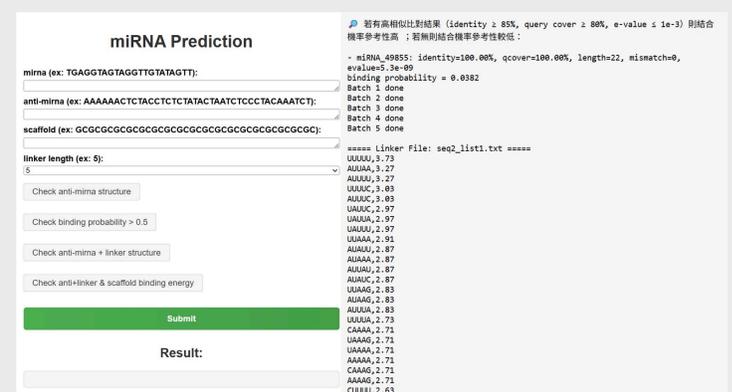
- 系統能在 CPU 平行處理加速下快速完成約 65,000 種 LINKER 組合的篩選。
- 自動化輸出結果：
  - (1) 結合機率、ANTI-MIRNA 結構圖
  - (2) BLASTN 篩選結果
  - (3) LINKER 排名



圖七、網站 QR CODE

### 3. 網頁平台

- 已開發完成互動式線上工具



圖六、網站操作畫面截圖

## • 結論

- 本研究成功建立一個 ANTI-MIRNA 自動化設計平台，整合深度學習模型、RNA 結構分析與能量計算。
- 平台能快速篩選數萬種 LINKER 組合，有效避免自我摺疊與 SCAFFOLD 干擾，並依結合能與結構可及性進行最佳化排序。
- 已完成 網站平台開發 (PHP CODEIGNITER 4)，提供互動式介面，使用者輸入 序列後即可獲得最佳 ANTI-MIRNA + LINKER 設計，降低進入門檻並提升應用便利性。
- 此平台可作為癌症相關 ONCO-MIRNA 基因療法的重要輔助工具，未來亦可拓展至 SIRNA 與 ASO 藥物設計，具備廣泛臨床與研究價值。