

平成25年度(基盤研究(S))研究概要(採択時)

【基盤研究(S)】

総合系(複合領域)



研究課題名 DNAソフト界面の特性を活かした バイオマテリアルの創製

理化学研究所・前田バイオ工学研究室・主任研究員

まえだ みずお
前田 瑞夫

研究分野: 複合領域、人間医工学、生体医工学・生体材料学

キーワード: 核酸、細胞・組織、バイオ材料、ゲル、ソフト界面

【研究の背景・目的】

人工臓器に代表される、生体物質と相互作用をする人工材料は、その表面構造が機能発現の重要なカギになる。本研究は、短鎖DNAが密生した界面(DNAソフト界面)が示す特異物性を利用したバイオマテリアルを開発することを目的とする。

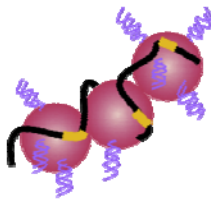
われわれはこれまでに、二重鎖DNAをブラシ状に固定したコア-シェル型ナノ粒子のコロイド安定性が、分散媒(水)とDNA層の境界に位置する末端塩基対の構造に鋭敏に反応して大きく変化することを明らかにした。興味深いことに、この末端塩基が相補的に対合する場合は自発的に(すなわち非架橋的に)粒子が凝集するのに対して、自由末端のわずかに塩基がミスマッチとなるだけで粒子は高イオン強度条件下でも安定に分散する。

この観測結果は、DNAを表面修飾剤として用いれば、末端構造をわずかに変えるだけで材料の表面物性を制御できることを示唆している。すなわち、化学構造が精密に制御でき、しかも固相自動合成法によって簡単に調製できる短鎖DNAは、従来にない表面修飾剤になる可能性がある。本研究では、以下の3つのサブテーマでその仮説を実証する。

【研究の方法】

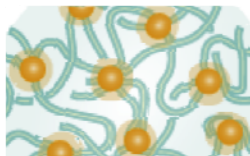
1) DNAを担持した擬似ナノロッド構造の動的制御

長鎖DNAの鋳型にDNA担持ナノ粒子を等間隔に並べたナノ構造体をつくる。隣接する粒子間で非架橋凝集を誘起して、ナノ構造体の形状を糸ビーズ状からロッド状へ可逆的に変化させる。得られた「DNA担持擬似ナノロッド」は、遺伝子運搬体や電極表面のピラー構造、クロマチンモデルなどへ応用する。



2) 刺激応答性を示すDNA担持ハイドロゲルの開発

DNA担持ナノ粒子の非架橋凝集をハイドロゲルの内部空間で生じさせ、体積変化などの巨視的な応答を増幅する。水溶性の網目状高分子にDNAをグラフトし、これにDNA担持ナノ粒子を結合して「ナノ粒子内包ハイドロゲル」を作製する。バイオセンサーや薬剤運搬体などへ応用する。



3) DNA界面特性解析に基づく細胞培養基板の開発

DNAソフト界面とタンパク質・細胞間の相互作用を検討する。DNAソフト界面の末端構造と細胞接着性タンパク質の吸着特性、さらには細胞接着特性の相関を明らかにする。また、外部刺激に反応して界面特性が動的に変化するDNAソフト界面を新たに設計して、「非侵襲セルハーベストシステム」の実現をめざす。



【期待される成果と意義】

DNAソフト界面の応用・展開は、現在のところ、分析・診断技術にとどまっている。本研究で、DNAソフト界面がバイオマテリアルの表面設計にも有用であることを多面的に実証し、新しい機能性材料を提案したい。それにより、アナリシス(機能解析・分析手法)とシンセシス(分子設計・材料調製)を統合した「DNA界面工学」と称すべき新しい研究領域を開拓することが期待される。それは、生体関連化学、ソフトマター物理学、細胞生物学、ナノテクノロジーの関係性をさらに密にする意義がある。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- 1) K. Sato, K. Hosokawa, M. Maeda, "Rapid aggregation of gold nanoparticles induced by non-cross-linking DNA hybridization," *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 8102.
- 2) J. Nakanishi, Y. Kikuchi, S. Inoue, K. Yamaguchi, T. Takarada, M. Maeda, "Spatiotemporal control of migration of single cells on a photoactivatable cell microarray," *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, 6694.
- 3) K. Suzuki, K. Hosokawa, M. Maeda, "Controlling the number and positions of oligonucleotides on gold nanoparticle surfaces," *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, *131*, 7518.

【研究期間と研究経費】

平成25年度-29年度
165,900千円

【ホームページ等】

<http://www.riken.jp/lab-www/bioengineering/>