

PEG-DNA複合体を用いたK⁺応答性DNA四重鎖ゲル

バイオインスパイアード・ハイブリッド材料研究グループ

○若林建汰(院生)、田中静磨(院生)

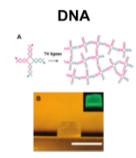
葛谷明紀(化学生命工学部 化学・物質工学科 准教授)、大矢裕一(教授)

研究概要・成果

研究の背景

概要

DNAヒドロゲル

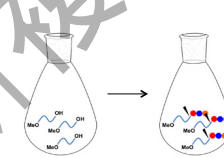


これらヒドロゲル調製用マクロモノマーは、DNAの固相化学合成法により得られているため、ミリグラムスケールの試料しか得られない

↓

バルク材料としての利用が困難である

DNAの液相大量合成

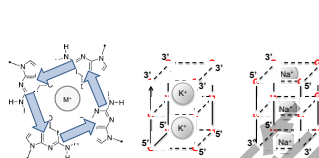


PEGを担体としたDNAの液相合成法は、グラムスケールのDNAを得ることが可能である

↓

バルク材料の構築に期待できる

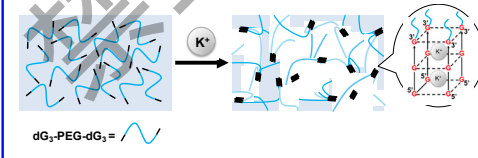
グアニン四重鎖構造



グアニンの繰り返し配列を有するDNA鎖がK⁺, Na⁺に反応して形成するDNA高次構造の一種である

↓

ヒドロゲルの架橋点部に利用する

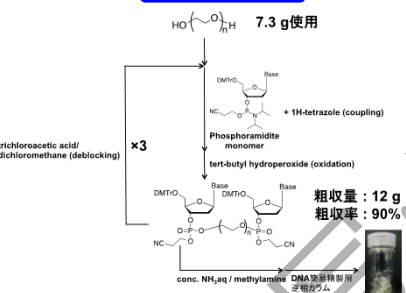


dG₃-PEG-dG₃

PEGの両末端にデオキシグアニンを3塩基伸長したマクロモノマーを合成し、K⁺, Na⁺に反応してゲル化する新しい材料の開発に成功した

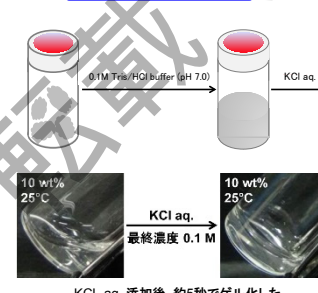
結果

合成方法



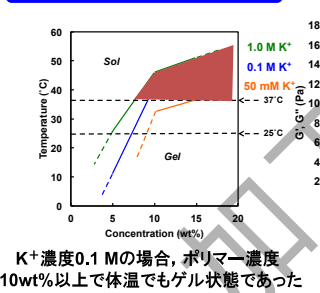
粗収量: 12 g
粗収率: 90%

ヒドロゲルの調製



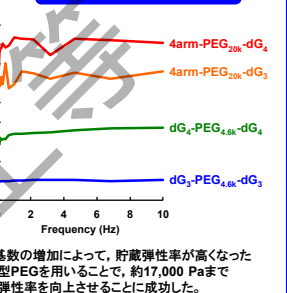
KCl aq. 添加後、約5秒でゲル化した

dG₃-PEG_{4.6k}-dG₃の相図




K⁺濃度0.1 Mの場合、ポリマー濃度10wt%以上で体温でもゲル状態であった

レオロジー測定



塩基数の増加によって、貯蔵弾性率が高くなった分岐型PEGを用いることで、約17,000 Paまで貯蔵弾性率を向上させることに成功した。

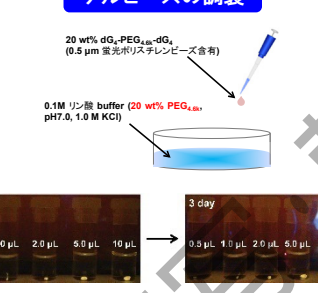
Na⁺をトリガーとしたゲル化



PBS (-) 中のNa⁺に反応して瞬時にゲル化した

→ 生体内埋込み型デバイスとしての応用に期待ができる

ゲルビーズの調製



20 wt% dG₃-PEG_{4.6k}-dG₃ (0.5 μm 蛍光ポリスチレンビーズ含有)

0.1 M リン酸 buffer (20 wt% PEG_{4.6k}, pH7.0, 1.0 M KCl)

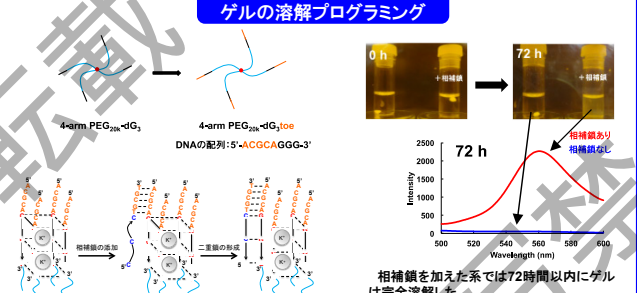
0 day → 3 day

0.5 μL, 1.0 μL, 2.0 μL, 5.0 μL, 10 μL

蛍光を発する様々な大きさゲルビーズの作製に成功した

→ DDS用材料として利用できる可能性がある

DNAの配列情報によるゲルの溶解プログラミング



4-arm PEG_{20k}-dG₃

4-arm PEG_{20k}-dG_{10e}

DNAの配列: 5'-ACCGACGGG-3'

相補鎖の添加 → 二重鎖の形成

ポリマーの塩基配列と相補になるDNAを加えることで、グアニン四重鎖構造を解離させる

相補鎖を加えた系では72時間以内にゲルは完全溶解した

DNAシグナルによるゲストの選択的なリリースに成功した

→ プログラム化された薬物徐放を実現できるかもしれない

結論

- K⁺イオンに反応して瞬時にゲル化するグアニン四重鎖ゲルの開発に成功した
- 分岐型PEGを担体とすることでより力学的強度の高いヒドロゲルを構築できた
- 生理食塩水でゲル化したことから今後生体材料への利用が期待できる
- 様々なサイズのゲルビーズの作製に成功した
- これを用いてDNAシグナルによるゲストの選択的なリリースができた

応用分野、実用化可能分野

化粧品、食品カプセル剤等

問合せ先: 関西大学 化学生命工学部 葛谷明紀 TEL:06-6368-0829 E-mail:kuzuya@kansai-u.ac.jp

関大ORDIST

先端科学技術推進機構

社会連携部 産学官連携センター、知財センター