

72 低酸素状態にตอบสนองする新たなDNAナノ構造体の創製	池田 将
----------------------------------	------

**【目的】** 本研究の目的は、低酸素状態にตอบสนองして精密な構造変化を示す新規な DNA ナノ構造体の創製である。DNA ナノ構造体に関する研究は、ナノテクノロジーの中核分野へと発展し、DNA 鎖の長さ・配列・組み合わせ等を設計することによって新たな形状の DNA ナノ構造体が創出され続けている。近年、このような DNA ナノ構造体は、生体・医療用ナノ材料としての活用が期待されている。しかしながら、狙った刺激にตอบสนองする DNA ナノ構造体の構築やそのための化学的な方法論の開発は、ほぼ未着手のまま残されている。本研究では、低酸素状態に関連する還元的な環境にตอบสนองする DNA 構造体の構築を目的とし、新たな分子の設計・開発を行い、その有用性を検証した。DNA ナノ構造体に特定の疾病に関連する生体内環境を刺激としてตอบสนองする機能を搭載できれば、バイオナノテクノロジー分野のブレークスルーとなる可能性があり、生命科学・医療分野において大きな意義がある。

**【方法】** 本研究の目的を達成するために、ニトロアリアル基を組み込んだ ODN を、核酸自動合成装置によって構築するためのモノマー分子の有機合成法を確立した。合成したモノマー分子を用いて核酸自動合成装置によって ODN を構築した。構築した低酸素状態ตอบสนอง性新規 ODN は、HPLC によって精製し、MALDI-TOF MS によって同定した。次に、低酸素状態に関連する還元刺激にตอบสนองした ODN 鎖の切断が、設計通りに進行することを PAGE および MALDI-TOFMS によって実証した。次に、低酸素状態ตอบสนอง性 ODN からなる DNA 構造体を創製し、その還元ตอบสนอง性を評価した。得られた構造体のサイズや形状は、蛍光顕微鏡観察および電子顕微鏡観察によって評価した。

**【結果】** 上記の分子設計指針に基づき合成した ODN が還元ตอบสนอง性を有していることを明らかにした。さらに、サーマルアニーリング操作によるハイブリダイゼーションによって、球状の DNA 構造体を構築した。構築した球状の DNA 構造体が還元環境にตอบสนองして崩壊することを各種測定により実証した。以上の結果から、ODN、および ODN からなる DNA 構造体に還元ตอบสนอง性を付与できる新たな分子設計指針を確立することに成功した。

低酸素状態にตอบสนองする新たな DNA ナノ構造体の創製

