

前田瑞夫



理化学研究所 前田バイオ工学研究室

埼玉県和光市広沢 2-1

mizuo@riken.jp

DNA 間相互作用に基づくナノ粒子の組織化と枯渇効果

短鎖 DNA で表面を密に覆われたナノ粒子は、DNA 構造の違いに応じてその分散安定性が変化するという特異な界面現象を示す。一本鎖 DNA (ssDNA) で粒子表層が覆われた場合、極めて高い分散安定性を示し、高塩濃度下においても凝集を示さない。粒子の分散安定性は通常、粒子間に作用するファンデルワールス引力と静電反発力のバランスによって記述されるが (DLVO 理論)、DNA で表面を覆われている粒子の場合、鎖状分子としての柔軟性などに起因したエントロピックな反発力 (立体反発力) も作用しているため静電反発力が無視できる高塩濃度下でも安定的に分散する。ところが、完全に相補的な DNA 鎖と二重鎖 (dsDNA) を形成させると、粒子はただちに凝集する (図 1)。一方で末端の一塩基だけ非相補的配列を有するものと二重鎖形成させた場合は分散状態を保つ (図 1 : msDNA)。

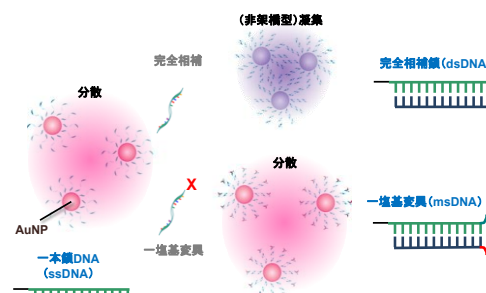


図 1 DNA 構造に依存した DNA 担持金ナノ粒子の分散安定性の変化。

DNA 二重鎖が平滑末端の時にだけ粒子凝集に至ることから、末端塩基対間のスタッキング相互作用 (引力効果) が示唆される一方で、系中にポリエチレングリコール (PEG) を添加すると、ssDNA や msDNA の場合でも粒子凝集することが最近、見出された (図 2)。これは枯渇引力の誘導によるものと考えられ、それが立体反発力を上回った結果、粒子が凝集したと解釈できる。末端ミスマッチの局所的な運動がもたらす反発力は ssDNA の場合と同程度であると見積もられた。

小角 X 線散乱法により凝集構造の解析を行ったところ、PEG 濃度の増加すなわち枯渇引力の増大に伴い、粒子間距離は短くなること示された。これは DNA 鎖が相互貫入していることを意味する。比較として、DNA 鎖間の架橋により凝集・組織化させた場合は、PEG 濃度によらず粒子間距離は一定のままであった。以上より、DNA 担持ナノ粒子の凝集・組織構造化は、DNA 構造の変化によるエントロピックな反発力の低下によって誘起されたものであると考えられる。

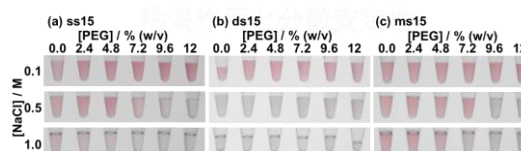


図 2 DNA 担持金ナノ粒子の分散安定性に及ぼす PEG 濃度の効果。