

『L 型オリゴヌクレオチド』

DNA Nanostructures in Biomedicine

- ▶ Whereas many nanoparticle systems have raised concerns regarding possible adverse effects, DNA nanostructures are essentially biocompatible, biodegradable, and non-cytotoxic.
- ▶ DNA nanostructures can be assembled in well-defined yet almost arbitrary sizes and shapes and thereby provide a means to tuning their biological availability and activity.
- ▶ Their surfaces can be modified in a precisely controlled manner with molecular accuracy.



L-oligonucleotide

L 型オリゴヌクレオチドの合成を開始いたしました！

⇒詳細は[こちら](#)

その将来性に大きな期待が寄せられている DNA ナノテクノロジー。今回は、バイオメディカル分野における DNA ナノ構造体全般の課題と有用性についてのレビューをご紹介します。さらに、このレビューにおいて参照されている L-DNA ナノキャリアに関する論文も併せてご紹介します。

▶ Challenges and Perspectives of DNA Nanostructures in Biomedicine

バイオメディシンにおける DNA ナノ構造体の課題と展望

DNA ナノ構造体は、生体適合性、生分解性、非細胞毒性を持ち、さらに、形状、サイズ、機能の制御が容易であることから、ナノエレクトロニクス、センシング、分子コンピューティング、生物医学など、さまざまな分野で応用されていると述べられています。特に、診断ツールや薬剤送達キャリアとして有望視されていると筆者らは主張しています。しかしながら、これまで数々の成功例があるとはいえ、応用への課題もまだ残っているとしています。ここでは応用例や現状、課題、特に安定性の欠如と高免疫原性という問題に焦点を当てて論じています。そして、その解決策についても要約されています。

Keller, Adrian, and Veikko Linko. "Challenges and perspectives of DNA nanostructures in biomedicine." *Angewandte Chemie International Edition* 59.37 (2020): 15818-15833.

▶ Utilizing the bioorthogonal base-pairing system of L-DNA to design ideal DNA nanocarriers for enhanced delivery of nucleic acid cargos

L-DNA の生物学的直交塩基対形成系を利用した、核酸輸送に適した DNA ナノキャリアの設計

先のレビューにおいて参照されている論文です。

DNA ナノ構造体は、生分解性で毒性を持たず、高い生体適合性を有します。そのため、抗がん剤、アプタマー、アンチセンス、免疫原性分子、siRNA などの薬物キャリアとして有用であるとしています。特に、治療用核酸のデリバリーにおいてはビークルとカーゴが同じ核酸となるため、コンジュゲーションが容易であり、統合的に設計や調製ができるメリットを有すると主張し

ています。しかし、DNA ナノキャリアの自己集合を妨害する可能性もあるため、慎重な設計や選択が求められるとも述べられています。この問題を解決する策として、ここでは天然型 DNA と直交する性質を持つ L-DNA が採用され、アプタマーを四面体の頂点にぶら下げた L-DNA 四面体を作製して検証しています。結果、トランスフェクション剤を使用せず容易に送達することができたこと、血清中で高いヌクレアーゼ耐性が示されたことが報告されています。L-DNA ベースのナノキャリアを用いて治療用核酸を送達するこの戦略は、問題解決策となるであろうことが強調されています。

Kim, Kyoung-Ran, et al. "Utilizing the bioorthogonal base-pairing system of l-DNA to design ideal DNA nanocarriers for enhanced delivery of nucleic acid cargos." *Chemical Science* 5.4 (2014): 1533-1537.

L-DNA は、天然型 DNA (D-DNA) のエナンチオマー（鏡像）です。

▶L-DNA の特性

- ・ D-DNA は D-DNA とのみ、L-DNA は L-DNA とのみ結合します。
D 型と L 型はハイブリッドしません。
- ・ ヌクレアーゼを含む D-DNA と相互作用するような酵素は、L-DNA には作用しません。