

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: MRG6080033

ชื่อโครงการ: การศึกษาเปรียบเทียบโครงสร้างดีเอ็นเอโอริกามิแบบสองมิติและสามมิติในการทำหน้าที่

เป็นตัวนำส่งยาระดับนาโนเมตร

(Comparative functional studies on two- and three-dimensional DNA origami nanostructures as nanocarriers in a drug delivery system)

ชื่อนักวิจัย / สถาบัน: ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อนุตตรา อุดมประเสริฐ / มหาวิทยาลัยบูรพา

อีเมลล์: anuttara@go.buu.ac.th

ระยะเวลาโครงการ: 3 เมษายน 2560 – 3 เมษายน 2562

บทคัดย่อ:

ดีเอ็นเอเป็นสารชีวโมเลกุลชนิดหนึ่งที่มีการนำเอามาใช้เป็นวัสดุเชิงโครงสร้างในงานทางด้านนาโนเทคโนโลยี การสังเคราะห์โครงสร้างที่มีขนาดเล็กระดับนาโนเมตรด้วยดีเอ็นเอสามารถทำได้โดยอาศัยเทคนิคที่เรียกว่า ดีเอ็นเอโอริกามิ โดยพบว่าการนำเอาโครงสร้างขนาดนาโนเมตรที่สร้างขึ้นจากดีเอ็นเอไปประยุกต์ใช้ทางด้านการแพทย์ จากงานวิจัยก่อนหน้านี้พบว่าโครงสร้างดีเอ็นเอโอริกามิสามารถนำไปใช้เป็นตัวนำส่งยาซึ่งสามารถช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษา ลดผลข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ยาเคมีบำบัด และยังสามารถเอาชนะการดื้อยาได้ ในงานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบเกี่ยวกับคุณสมบัติที่สำคัญต่าง ๆ ในการทำหน้าที่เป็นตัวนำส่งยา ได้แก่ ความคงตัว ความสามารถในการบรรจุและปลดปล่อยยา ความสามารถในการเข้าสู่เซลล์ ประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็ง รวมถึงความจำเพาะต่อเซลล์เป้าหมายเมื่อมีการดัดแปลงโครงสร้างด้วย aptamer ของโครงสร้างดีเอ็นเอโอริกามิที่มีรูปร่างคล้ายกันแต่มีมิติที่แตกต่างกัน โดยในงานวิจัยนี้ศึกษาโครงสร้างดีเอ็นเอโอริกามิรูปทรง DISC DONUT และ SPHERE เปรียบเทียบกัน หลังจากทำการวิเคราะห์โครงสร้างดีเอ็นเอโอริกามิต่าง ๆ ที่สร้างขึ้นแล้วนำโครงสร้างที่ได้ไปทำการทดสอบคุณสมบัติต่าง ๆ จากผลการทดลองพบว่า SPHERE มีความคงตัวสูงที่สุดในบรรดาโครงสร้างทั้งสามแบบ และโครงสร้าง SPHERE ยังสามารถบรรจุและปลดปล่อยยา doxorubicin ได้มากที่สุด จากการทดสอบการเข้าสู่เซลล์ของโครงสร้างดีเอ็นเอโอริกามิทั้งสามแบบ พบว่าสำหรับโครงสร้างที่ไม่มีการดัดแปลงด้วย aptamer นั้น โครงสร้าง DONUT สามารถที่จะเข้าสู่เซลล์ MCF-7 ได้มากที่สุด แต่เมื่อมีการดัดแปลงด้วย MUC-1 aptamer พบว่าโครงสร้าง DISC สามารถเข้าสู่เซลล์ MCF-7 ได้ดีกว่า ทั้งนี้จากผลการทดลองที่ได้พบว่ายาน doxorubicin จะสามารถเข้าสู่เซลล์ได้ดีกว่าเมื่อมีโครงสร้างดีเอ็นเอโอริกามิเป็นตัวนำส่ง และโครงสร้าง DISC ที่มีการดัดแปลงด้วย MUC-1 aptamer พร้อมทั้งบรรจุยา doxorubicin มีประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็ง MCF-7 แบบจำเพาะได้ดีที่สุด

คำหลัก: ดีเอ็นเอนาโนเทคโนโลยี ดีเอ็นเอโอริกามิ ตัวนำส่งยาระดับนาโนเมตร ระบบตัวนำส่งยา

Abstract

Project Code: MRG6080033

Project Title: Comparative functional studies on two- and three-dimensional DNA origami nanostructures as nanocarriers in a drug delivery system

Investigator / Institute: Assist. Prof. Anuttara Udomprasert / Burapha University

E-mail: anuttara@go.buu.ac.th

Project Period: 3 April 2017 – 3 April 2019

Abstract:

Structural DNA nanotechnology utilizes DNA molecules as building blocks for nano-scale construction. DNA Origami nanostructures have been widely used in nanomedicine applications. Previous results showed that DNA origami nanostructures are promising candidate as nanocarriers in the drug delivery system because they could enhance therapeutic efficacy, reduce the side effects of chemotherapy, and also circumvent drug resistance. In this study, DNA origami nanostructures in DISC, DONUT, and SPHERE shapes were used as representatives of 2D and 3D nanostructures for the examination of dimensional difference effects on stability, loading and releasing capabilities, internalization efficiency, and also the specificity after aptamer modification. After structural characterization, the stability was determined in different conditions and the results showed that SPHERE nanostructures exhibit the highest stability. For Dox-loading and release capacity, SPHERE nanostructures also have the highest capacity. Without any modification, the empty DONUT nanostructures show the highest cellular internalization into MCF-7 cells. MUC-1 aptamer was chosen to be modified onto DNA origami nanostructures to enhance specificity of the nanocarriers. With aptamer modification, DISC nanostructures show the highest cellular internalization into MCF-7 cells. Also, with DNA origami nanostructures as nanocarriers, much more Dox could be uptake into cells. For anti-cancer efficiency, the higher concentration of Dox-loaded DNA origami nanostructures, the lower the cell viability of both MCF-7 and MDA-MB-231 cells. Dox-loaded DISC nanostructures with MUC-1 aptamer modification have the highest efficiency against MCF-7 cells.

Keywords: structural DNA nanotechnology, DNA origami, nanocarriers, drug delivery system