

アクリジン-ポリエチレングリコールコンジュゲートとファージとの相互作用

(九工大工¹・九工大院生命体工²・九工大院工³) ○西村優梨香¹・前田憲成²・佐藤しのぶ³・竹中繁織³

Interaction of acridine-polyethylene glycol conjugates with phages

(¹Department of Applied Chemistry, Kyushu Institute of Technology, ²Graduate school of Biological Functions Engineering, Kyushu Institute of Technology) ○Yurika Nishimura,¹ Toshinari Maeda,² Shinobu Sato,¹ Shigeori Takeneka¹

Viruses have been studied for more than 100 years, and more than 5,000 types of viruses have been discovered and reported so far. Viruses are used in phage therapy using bacteriophages, which are viruses, and, most widely known, in vaccines.¹⁾ However, the mRNA of the virus using for vaccines is very fragile and requires harsh conditions such as -60°C to -80°C for transportation and storage. This is why the stabilization of vaccines at room temperature has attracted attention. If it becomes possible to stabilize vaccines at room temperature, it is expected that the cost of transporting and storing vaccines will be greatly reduced. In this study, we synthesized APEG carrying acridine at one or both termini of polyethylene glycol PEG, and evaluated their heat stabilities of the phage. When APEG was added to calf thymus DNA, a large hypochromic effect and small red shift were observed, indicating intercalation binding to double-stranded DNA. The addition of 1 mM to 1 aM of phage and incubation at 37°C confirmed the improvement of the thermal stability of phage (65°C for 30 minutes).

Keywords : Phage; Acridine; Polyethylene glycol; Double stranded DNA; Thermal stabilization

ウイルスは 100 年以上前から研究されており、これまでに 5000 種類以上のウイルスが発見・報告されている。ウイルスの利用としては、ウイルスであるファージを用いたファージセラピーや、最も広く知られているものとしてワクチンが挙げられる¹⁾。しかし、ワクチンに用いられるウイルスの mRNA が非常に壊れやすいため、輸送・保管には -60°C ~ -80°C という過酷な条件下が必要となってくる。そこで注目されたのが、ワクチンの常温での安定化である。ワクチンを常温で安定化することが可能となれば、ワクチンを輸送・保管する費用が大幅に削減できると予想される。

本研究では、ポリエチレングリコール(PEG)コンジュゲートの片末端または両末端にアクリジンを導入した分子 APEG(Fig. 1)を合成し、ファージの熱安定性を評価した。

APEG 溶液に仔牛胸腺 DNA を添加したところ大きな淡色効果が見られたことから、二本鎖 DNA にインターカレーション結合することが明らかとなった。また、ファージを 1mM ~ 1aM 添加し、37°C でインキュベート後のプラーク数のカウントによって、ファージの熱安定性 (65°C for 30 minutes) の向上を優位に確認した。

1) A. M. Wen, N. F. Steinmetz, *Chem. Soc. Rev.*, **2016**, 45, 4074.

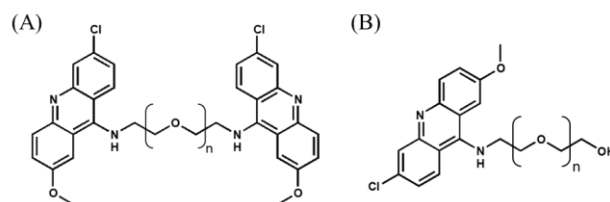


Fig. 1. (A) Acr₂-PEG, (B) Acr-PEG-OH の構造.