

University of Groningen

## Self-assembled structures and applications of DNA hybrid materials

Kwak, Min Seok

**IMPORTANT NOTE:** You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

*Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*

2011

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Kwak, M. S. (2011). *Self-assembled structures and applications of DNA hybrid materials*. s.n.

### Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

### Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

## Samenvatting

In **hoofdstuk 1** is beschreven dat DNA technology, met de focus op combinaties van nucleïne-zuren met synthetische polymeren, een opkomend onderzoeksveld is met betrekking tot materialen en levenswetenschappen. Van bijzonder belang zijn oligodeoxynucleotiden die zijn verbonden met hydrofobe polymeren om amfifiele lineaire DNA blok copolymeren (DBC's) te vormen. Door microfasescheiding van de polymeren worden door zelf-assemblage bolvormige macromoleculaire structuren gevormd, die zijn gebruikt als programmeerbare chemische nanoreactors, als template voor enzymatische conversies of als multifunctionele medicijn dragers.

In het volgende hoofdstuk zijn deze zachte DNA nanodeeltjes ge-encapsuleerd in virus mantels die recent erg interessant zijn geworden voor toepassing in potentiële medicijn aflevering en gen therapie applicaties. Echter, er is nog geen procedure beschreven voor het laden van deze nanocontainers, zeker met betrekking tot hydrofobe moleculen. **Hoofdstuk 1**, "Virus-like Particles Templated by DNA Micelles", presenteert een algemene strategie voor de zelf-assemblage van Cowpea Chlorotic Mottle Virus mantels om de DNA amfifiele micellen heen, die gemakkelijk kunnen worden geladen met hydrofobe of hydrofiele groepen en maken een efficiënte belading van een grote hoeveelheid lokaal geconcentreerde oligonucleotiden mogelijk. Dit representeert substantiele vooruitgang voor het gebruik van deze nano-objecten in biomedicijnen.

In **hoofdstuk 3** zijn DNA diblok copolymeren (DNA-*b*-PPO) gebruikt voor de vorming van gemengde micellen samen met Pluronic™ triblock structuren (PEO-*b*-PPO-*b*-PEO). De formatie en karakterisatie van deze gemixte micellen, die kunnen worden beladen met hydrofobe moleculen en gestabiliseerd door vorming van een semi-interpenetrerend netwerk, wordt beschreven. Verder kan de buitenste laag van de micel, gemaakt uit PEO en DNA, gemakkelijk worden gefunctionaliseerd door hybridisatie met fluorophore-gemodificeerd complementair DNA, met aantoonbare controle over de afstand, of met DNA gelabelde goud nanodeeltjes. De resulterende objecten zijn excellente kandidaten voor slimme medicijnafleverings systemen met stealth functionaliteit door de aanwezigheid van PEO ketens aan het oppervlak.

Een systematische studie aan de micellen wordt beschreven in **hoofdstuk 4** en beschrijft de synthese en karakterisatie van een nieuwe klasse DNA amfifiele met aangepaste nucleobasen. De hydrofobiciteit werd geïntroduceerd door een dodecyl-1-yn keten aan de 5 positie van de uracil base te koppelen. Dit maakt precieze en simpele afstemming van de hydrofobe eigenschappen mogelijk door solid-phase DNA synthese. De micellen, gemaakt uit de aangepaste DNA reeks, zijn gekarakteriseerd met een reeks van technieken. Deze experimenten onthulden dat de hoeveelheid en lokatie van de hydrofobe eenheden een grote invloed heeft op de morfologie en stabiliteit van de micellen. Daarnaast is het effect van hybridisatie op de fysische eigenschappen van het DNA bestudeerd wat aantoont dat sequentie-specifiek niet-covalente functionalisering van de zelf-geassembleerde aggregaten veel potentie heeft. Dit proces geeft een precieze

controle over de grootte en stabiliteit van de DNA amfifiele aggregaten.

In **hoofdstuk 5**, “Polarizable DNA Nanoparticles”, zijn DNA blok copolymere micellen met een polystyreen kern en een enkel-strengs (ss) DNA schil gedoopt met ferroceen (Fc). Tapping mode atomic force microscopy is gebruikt om de morfologie van de gedoopte en ongedoopte blok copolymeer aggregaten te bestuderen. De resultaten tonen aan dat inclusie van Fc moleculen in de hydrofobe kern de structurele eigenschappen, zoals vorm en grootte, niet beïnvloed. Daarentegen, door doping met Fc worden de elektrische eigenschappen van de micellen aanzienlijk veranderd, in het bijzonder de polariseerbaarheid. Electrostatic force microscopy metingen bewijzen dat de ongedoopte micellen geen significant polarisatie signaal hebben, terwijl de Fc gedoopte aggregaten een sterk verbeterde polariseerbaarheid hebben. Verder zorgt de associatie van complementair ssDNA in combinatie met nucleïnezuur eenheden ervoor dat de enkele eenheden assembleren in lineaire hybride nano-objecten. De mogelijkheid om de electrostatische eigenschappen van de polymere kern en de aanwezigheid van nucleïnezuuren af te stemmen kan wellicht wegen openen voor het gebruik van deze bio-organische nanodeeltjes als bouwstenen voor nano-electronica of biosensoren.

Het laatste hoofdstuk behandelt het gebruik van DBCs samen met de meest veelbelovende nanomaterialen, single-walled carbon nanotubes (SWNT), voor uiteindelijke incorporatie in praktische toepassingen. Tot dusver is het gebruik van SWNTs gelimiteerd door problemen in het oplossen en isoleren van uniforme deeltjes en het precies manipuleren van de structuren met behoud van hun exceptionele eigenschappen. **Hoofdstuk 6** beschrijft een potentieel opschaalbare oplossing voor deze obstakels door gebruikt te maken van DBCs bestaand uit een enkel strengs DNA-blok, covalent gebonden aan een hydrofoob polymeer segment. Deze combinatie van polymeer en DNA, noodzakelijk voor het gebruik van SWNTs, benut het volledige potentieel van elke component: zelf herkenning en selectieve dispersie. Er wordt gedemonstreerd dat één zo’n hybrid geschikt is voor het gehele scala aan oplossing gebaseerd SWNT technieken, van selectieve dispersie tot niet-destructieve functionalisering tot efficiënte apparaat fabricage zoals bijvoorbeeld field-effect transistors. Deze krachtige applicaties worden mogelijk door simpele DNA zelf-assemblage, wat de deur opent voor breder multidisciplinair materiaal onderzoek in het speelveld van carbon nanotubes.