

Väitöstiedote

Väitös 18.06.2025

Virusten kaltaisten nanorakenteiden toteuttaminen DNA-origamien avulla

Väitöskirjan nimi	Virus-mimetic structures through protein engineering and nucleic acid origami
Väitöskirjan sisältö	Virukset ovat maapallon ekosysteemin runsain ja monipuolisin biologinen kokonaisuus. Vaikka virukset aiheuttavat (vakavia) sairauksia, ne tunnetaan erinomaisista materiaali- ja itsejärjestymis-ominaisuuksistaan. Erityisesti viruksen kapsidiproteiineja – proteiineja, jotka muodostavat suojaavan ”kuoren” viruksen genomin ympärille – hyödynnetään tarkasti jäsennehtyjen proteiinirakenteiden luomisessa. Nämä viruspohjaiset rakenteet kuitenkin tyypillisesti rajoittuvat tiettyyn kokoon, muotoon ja topologiaan, jotka määräytyvät suurelta osin viruskannan mukaan. Itsejärjestymisprosessin hallinta morfologian uudelleenohjelmoinniseksi viruskannasta riippumatta olisi houkuttelevaa uusien lääkkeiden ja rokotteiden kehittämiseksi. Tässä väitöskirjassa tutkittiin DNA-origamien – täysin DNA:sta valmistettujen, jäykkien ja räätälöityjen nanorakenteiden – toimivuutta viruksia jäljittelevien rakenteiden tuottamiseen. Positiivisesti varautuneiden kapsidiproteiinien ohjaamiseksi käyttäjän määrittelemiä kokoihin ja muotoihin hyödynnettiin erityisesti DNA-origamien negatiivista varausta, joka on peräisin DNA:n fosfaattiryhmistä. Itsejärjestymistä voidaan kuvata kuin lahjan käärimistä – proteiinit kootaan erimuotoisten DNA-origamien päälle, ja eri proteiinit toimivat kuin erilaiset käärepaperit. Näin proteiini-DNA-origamikokoonpanoille liitetään tiettyjä ominaisuuksia, jotka johtavat DNA-origamin suojaukseen, kohdentamiseen ja tehostettuun kulkeutumiseen soluihin. Sen lisäksi, että DNA-origami toimii alustana proteiinien kokoamiselle, se voidaan myös muokata suorittamaan sovelluksen kannalta olennaisia toimintoja. DNA-origamien ohjelmoitavuutta ja rakenteellista säädettävyyttä hyödynnettiin entsyymien tarkkaan sijoittamiseen DNA-origamien pinnalle, jolloin niistä voitiin luoda biokatalyyttisiä järjestelmiä. Proteiiniukuorta voitiin käyttää entsyymien ja substraatin vuorovaikutusten hallintaan. Lisäksi lähetti-RNA (mRNA) sisällytettiin DNA-origamiin. Koska mRNA on solujen lukekehys proteiinien syntetisoimiseksi – esimerkiksi terapeuttista mRNA:ta käytettiin COVID-19-rokotteissa – nämä mRNA-DNA-origamit olisi käännettävä soluissa proteiineiksi. Tätä varten tutkittiin origimirakenteiden suunnittelua, valmistusta, ja proteiinituotantoa. Väitöskirja osoittaa origamin soveltuvuuden erittäin järjestäytyneiden virusta jäljittelevien rakenteiden valmistamiseen sekä edistää toiminnallisten ja reagoivien proteiineihin ja DNA-origameihin perustuvien monikäyttöisten järjestelmien kehittämistä.
Väitöskirjan ala	Kemian tekniikka
Väittelijä ja väittelijän yhteystiedot	Diplomi-insinööri Iris Seitz iris.seitz@aalto.fi
Väitöksen ajankohta	18.06.2025 klo 12
Etäväitöksen osoite	https://aalto.zoom.us/j/69557213913
Paikka	Aalto-yliopisto, Luentosali U006, Ekonomianaukio 1, Espoo
Vastaväittäjä(t)	Apulaisprofessori Nicholas Stephanopoulos, Arizona State University, Yhdysvallat
Valvoja	Professori Mauri Kostianen, Aalto-yliopiston kemian tekniikan korkeakoulu
Väitöskirjan verkko-osoite	https://aaltodoc.aalto.fi/handle/123456789/51
Avainsanat	DNA-origami, mRNA-DNA-origami, viruskapsidiproteiini, sähköstaattinen itsejärjestymisen, antigeenin kohdentaminen, ärsykkeisiin reagoiva, biokatalyysi