

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 19 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2016

課題番号：15K13311

研究課題名(和文)「ナノ粒子3Dプリンタ」を開発し動的で多機能な分子ロボットを実現する

研究課題名(英文) Development of nano-particle 3D printer and realization of dynamic and multi-functional molecular robots

研究代表者

鳥谷部 祥一 (Toyabe, Shoichi)

東北大学・工学研究科・准教授

研究者番号：40453675

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：ナノスケールで自律的に動くロボットの実現は、ナノテクノロジーの夢の1つである。本研究課題では、容易に手の入る多様な物理的・化学的性質を持つ粒子をレゴブロックのように自在に組み立てることで、動的な構造変化能と化学的性質を持つ構造体の実現に成功した。本研究成果は、DNA分子を「ブロック」となる粒子表面に修飾するだけで実現できるため、応用範囲が広く、広範囲の波及効果が得られると期待している。

研究成果の概要(英文)：We developed a novel process for assembling microstructures that are functional, flexible, and dynamic. As an example, we present the assembly of a microscopic robot arm actuated by an external magnet. Diverse particles modified with DNA strands are used for the assembly, and the flexible connection formed by the DNA strands provides the control and dynamic capabilities of the microstructure. We believe that our study makes a significant contribution to the literature because it overcomes the limitations of assembling microstructures using conventional lithographic processes and opens a new possibility to realize microscale autonomous machines.

研究分野：生物物理学

キーワード：DNA ナノテクノロジー ナノマシン

1. 研究開始当初の背景

ナノスケールで自律的に動くロボットの実現は、ナノテクノロジーの夢である。すでに、光学リソグラフィ技術などを用いて、複雑な構造を作ることば可能である。しかし、ロボットの実現に必要な、動的に変形したり、多様な化学的・力学的機能を持った構造を作ったりすることは難しい。

多様な機能を持たせるにはタンパク質や DNA などの生体分子を表面に修飾して利用することが大きな鍵となるが、生体分子を微小構造の任意の場所に自在に修飾する技術は開発されていない。

長い DNA を折りたたんで構造を造り上げる DNA オリガミ技術は、構造体を自由に造形でき、また、多様な化学的性質を持たせられることなどから、盛んに研究されている。しかし、基本的には 100 nm 程度の構造の造形に限られ、また、構造が柔らかいため、力を発生するようなナノマシンには向いていない。

本研究課題では、「ナノ粒子 3D プリント」技術を開発し、動的で多様な機能を持つナノ分子ロボットの実現に挑戦した。

多様なナノ粒子を組み合わせる

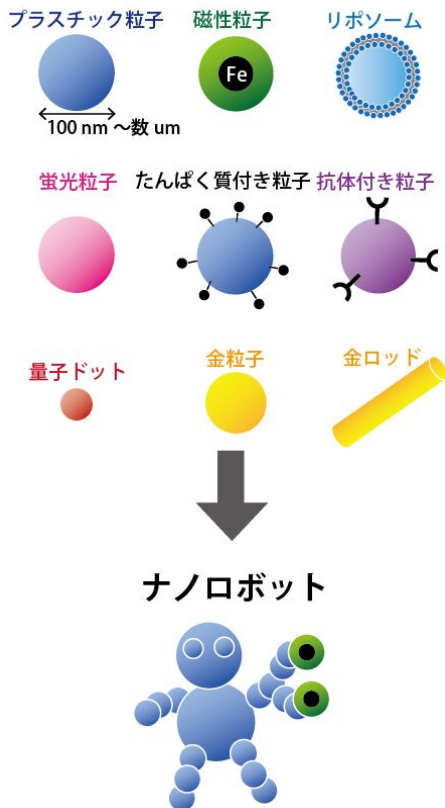


図 1：多様な化学的・物理的性質を持つ粒子が利用可能である。これらを組み合わせることで、多様な表面を持つナノ構造体を実現する。

2. 研究の目的

本研究では、DNA ヘアピンで表面修飾したコロイドやリボソームと、レーザーによる局所加熱を組み合わせ、レゴブロックのように多様な粒子を自在に組み合わせるナノスケールの 3D プリント技術を開発し、革新的な分子ロボティクスを創生する。

現在、多様な化学的・物理的性質を持つ微小粒子が売られており、容易に手に入れることができる。これらを組み合わせることで、多様な性質を持つ構造体を作成する(図 1)。これにより、マイクロメートルサイズの比較的大きなサイズの構造体を作成することができ、また、その表面の性質を場所によって自由に変えることができる。

3. 研究の方法

構造体を作成するために、本研究では、ヘアピン DNA を粒子表面に修飾する。ヘアピン DNA は室温では折りたたんで不活性な状態であるが、温めることで、2 本鎖を形成して「糊」として働く。局所的に赤外レーザーで加熱することで、粒子同士を結合することができる(図 2)。

本研究では、次の 3 つの要素技術の開発が柱となる：(1) ヘアピン DNA の設計と最適な加熱温度の決定、(2) 赤外レーザーの局所加熱による粒子の結合、(3) 溶液交換による複数種類の粒子の結合。

さらに、本技術の応用実験として、多様な構造体の実現を目指す。

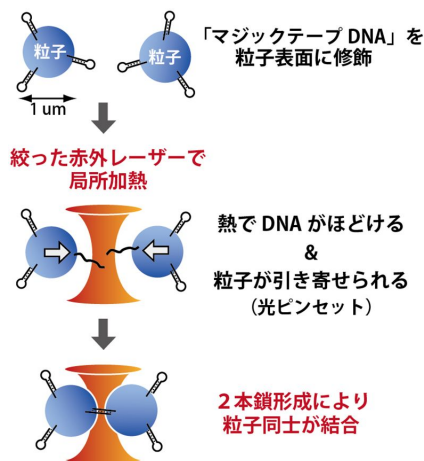


図 2：ヘアピン DNA と局所加熱を用いた粒子の結合。顕微鏡下で、水が吸収しやすい波長 1450 nm 程度の赤外レーザー光絞ることば、局所的に温めることができる。この加熱によりヘアピン構造がほどけ、他の粒子が近くにあると、DNA 同士が 2 本鎖を形成して粒子が結合する。

4. 研究成果

本研究課題で予定していた要素技術を全て実現した。

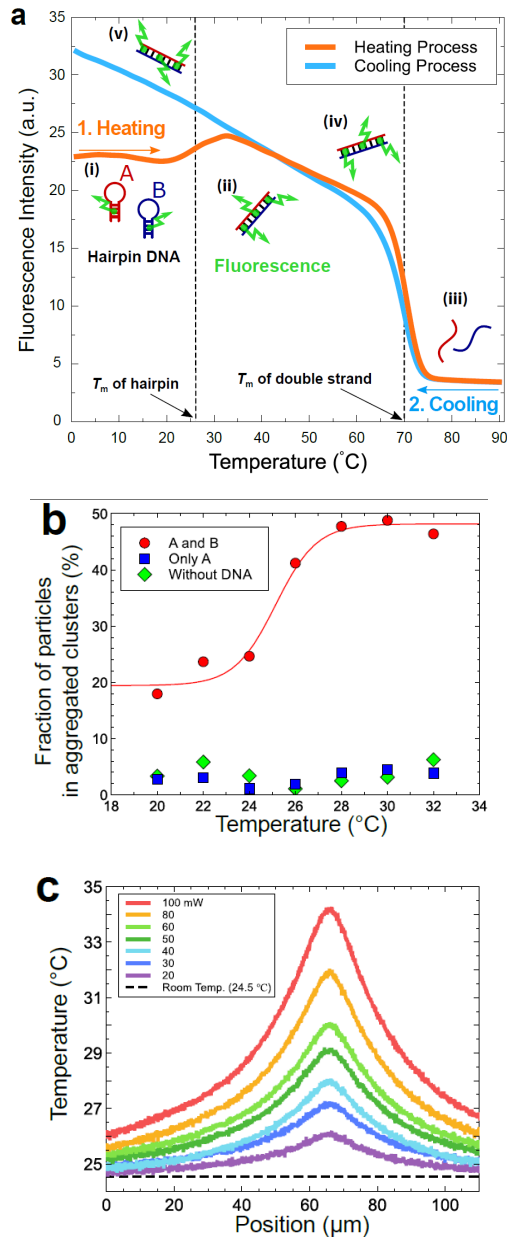


図3: **a**,ヘアピン状DNAの融解曲線. 2本鎖DNA特異的に蛍光を発する蛍光色素を用いて測定した. 室温ではAとBがヘアピン構造を形成しているが, 温度を上げるとヘアピンがほどけ, AとBが相補的な2本鎖を形成する様子が観察された. **b**, Aを結合した粒子とBを結合した粒子を混ぜると, 温度を上げた時だけ粒子の凝集体が形成されることを確認した. **c**, 長波長(1450 nm)の赤外レーザーを顕微鏡下(100倍の対物レンズを使用)で絞ると, 局所的に加熱できることを確認した. 温度測定には, 温度依存的な蛍光強度を持つ蛍光色素を用いた.

まず, 室温ではヘアピンを形成し, 温度を上げると2本鎖を形成するDNAの相補的な組(A, B)を設計した. 実際に, 設計通りの振る舞いを示すことを蛍光観察により確認した(図3a). Aを修飾した粒子とBを修飾した粒子を混ぜると, 温度を上げた時だけ粒子同士が特異的に結合することを確認した(図3b). さらに, 長波長(1450 nm)の赤外レーザーを顕微鏡下で集光し, 局所的な加熱を実現した(図3c).

このヘアピン状DNAと局所加熱を組み合わせることで, 図4のように, 粒子を1つずつ組み込んで構造体を造形することに成功した. 局所的に絞ったレーザーは, 局所加熱だけでなく, 粒子を捕まえることができる光ピンセットとしても利用した.

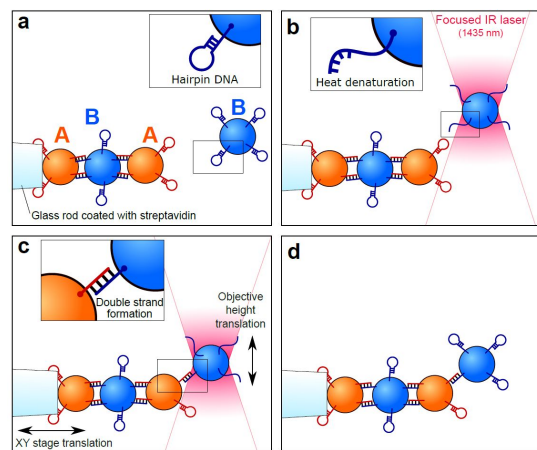


図4: コロイド粒子の熱接着技術. Aを修飾した粒子とBを修飾した粒子を交互に結合していく. 顕微鏡下で絞ったレーザーは局所加熱だけでなく, 粒子を捕まえる光ピンセットとしても利用する.

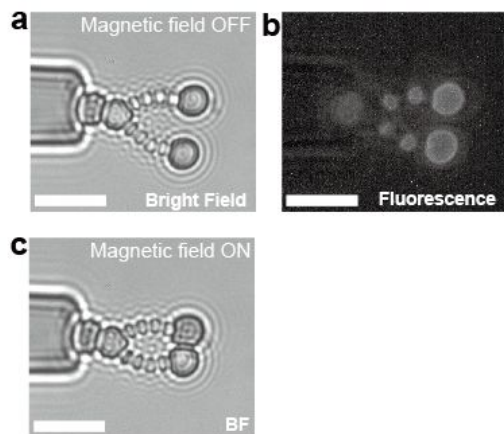
ヘアピンDNAを用いた「熱接着」技術の実現は, 新しい構造体形成法として今後の発展が期待される. 本課題で開発した技術を用い, 以下の3つの構造体を実現した.

まず, 磁場で開閉するロボットアーム構造体を実現した(図5a-c). この構造体は, 2つの異なるサイズ(2 μmと1 μm)の粒子を組み合わせるとロボットアーム構造体を作成し, その先端に直径100 nmの磁性ビーズを固定した. 永久磁石を近づけることで, アームが開閉する様子を観察することができた.

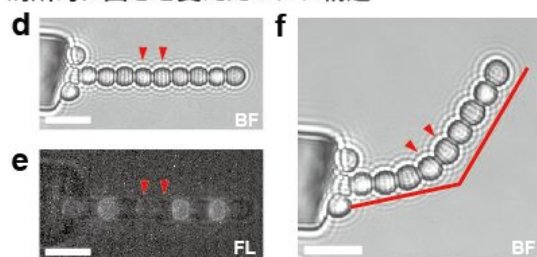
次に, 粒子表面のDNA濃度を制御することで, ヒンジ構造を実現した(図5d-f). 赤い三角形で示した粒子の表面DNA濃度を他の粒子に比べて減らすことで, 局所的に結合を弱くして曲がりやすくした. 外から力かけた際, このヒンジ部分で構造が折れ曲がることを確認した. ヒンジ構造は動的なロボットを造る際に重要な要素となるが, ミクロなスケールで局所的に構造を柔らかくしてヒンジを実現するという技術は新規のものである.

最後に、複雑な 3 次元形状の実現として、2 重らせん構造を実現した (図 5g, h). 複雑で入り組んだ 3 次元構造は、光学ナノリソグラフィ技術では手間がかかるが、本技術では、このような容易に作成可能である。

磁場で動くロボットアーム



局所的に固さを変えたヒンジ構造



二重らせん構造

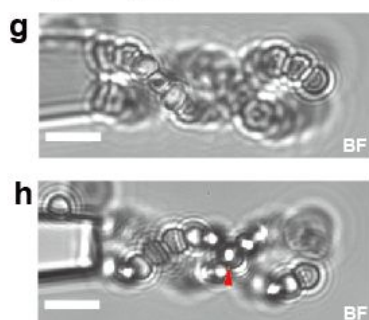


図 5: 本技術を用いて実現した構造体の例. a-c. 磁場で動くロボットアーム. 構造体先端に 100 nm の磁性粒子が付いており、磁場に反応して開閉する. d-f. 局所的に固さを変えたヒンジ構造. g, h. 2 重らせん構造. スケールバーの長さは 5 μm .

本技術は、従来の技術を組み合わせて応用したものであり、技術の敷居が低い。したがって、広い研究室で利用可能であると考えている。また、本技術は、構造体に組み込みたい物体の表面をヘアピン状 DNA で修飾するだけである。したがって、たとえば、細胞を用

いて生体組織のような細胞を組み立てることも将来的には可能だと期待している。本技術に必要な温度上昇は 2-3 であり、細胞へのダメージはほとんどないと考えられる。

一方で、粒子を一つずつ組み合わせて構造を造るので、構造形成に時間と熟練が必要である。現在、より簡便に構造形成できる方法を開発中である。

なお、本研究課題で得られた研究成果を論文として投稿済みである (Sakamoto and Toyabe, *submitted* (2017)).

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 0 件)

[学会発表](計 2 件)

坂本雄貴, 鳥谷部祥一, DNA 修飾を施した粒子による微小構造体形成, 日本生物物理学会 東北支部会 2016, 2016 年 12 月 16 日, 東北大学(宮城県仙台市)

Yuki Sakamoto and Shoichi Toyabe, Nanoparticle 3D Printing by DNA Bonding, 第 54 回 日本生物物理学会年会, 2016 年 11 月 27 日, つくば国際会議場(茨城県つくば市)

[図書](計 0 件)

[産業財産権]

出願状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

鳥谷部 祥一 (TOYABE, Shoichi)

東北大学・大学院工学研究科・准教授

研究者番号：40453675

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：

(4) 研究協力者

()