

令和 6 年 6 月 16 日現在

機関番号：13901
研究種目：基盤研究(B)（一般）
研究期間：2019～2023
課題番号：19H02555
研究課題名（和文）DNA修飾ナノ粒子の高品質単結晶成長法の開発

研究課題名（英文）High-quality single crystal growth of DNA-functionalized nanoparticles

研究代表者

田川 美穂 (Tagawa, Miho)

名古屋大学・未来材料・システム研究所・教授

研究者番号：40512330

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,000,000円

研究成果の概要（和文）：金属ナノ粒子表面に合成DNAを修飾したDNA修飾ナノ粒子（DNA-NP）の結晶化において、これまで異なる学問領域として扱われてきたコロイド結晶成長とDNA自己集合の両者を考慮することにより、新しい結晶成長モデルを構築し、高品質単結晶成長法を確立することに成功した。また、X線小角散乱法と回転結晶法を組み合わせることにより、ナノ～メソスケールの単結晶構造解析法を開発し、単一の結晶の内部構造を解析することに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

DNAの選択的結合性を利用してナノ粒子を結晶化すると、ナノ粒子種の組み合わせや結晶構造、粒子間距離を自由自在に制御でき、構造自由度の高いナノ粒子超格子が作製できる。しかし、特性の良い物性を発現するための「結晶性」との両立が難しく、また単結晶を大きく成長させることも難しかった。本研究により、ハルク材料（金塊等の巨視的な材料）とは異なる新奇な物性を持つナノ粒子が、更に周期構造化して発現する新奇な物性を見出し、応用する道が拓けた。

研究成果の概要（英文）：In the crystallization of DNA-functionalized nanoparticles (DNA-NPs), in which synthetic DNA is modified on the surface of metal nanoparticles, a new crystal growth model was developed by considering both colloidal crystal growth and DNA self-assembly, which have been treated as different research fields, and a high-quality single crystal growth method was successfully established. We also developed a new method for the growth of high quality single crystals. In addition, by combining small-angle X-ray scattering and rotational crystal methods, we developed a nano- to mesoscale single-crystal structure analysis method and succeeded in analyzing the internal structure of a single crystal.

研究分野：コロイド結晶成長

キーワード：DNA ナノ粒子 結晶成長 X線小角散乱 自己集合

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ナノ材料の組成及び結合・配置を精密制御し、プログラマブルかつボトムアップ的にアセンブリするための一手法を確立することは、新規材料開発及びナノテクノロジーにおける重要課題である。特に、光学的、触媒的、電子的、磁氣的に特異な性質をもつ金属・半導体・磁性体等のナノ粒子の応用は、ナノスケールの特異な物性をいかした材料創製に繋がる可能性があり、学術的にも工業的にも期待が大きい。ここで、ナノ粒子の特異的な性質を特性の揃った状態、あるいは周期構造化することにより創発される性質を利用するためには、粒子間の距離や方向を精密に制御して構造化させることが重要となる。配列特異的に結合する(プログラムな性質を持つ)DNAをナノ粒子超格子化のリガンド(選択的に結合する分子)として用いると、DNAの会合ペアの組み合わせにより多様な構造を作り出せる[D. Nykypanchuk *et al.*, *Nature* 451, 549, 2008; R. Macfarlane *et al.*, *Science* 334, 204, 2011]。例えば、互いに相補的なDNAを修飾した二種類のDNA-NPの結晶化(二元系)では、bcc構造となる。構造自由度のみならず、異なる粒径や素材のナノ粒子の組み合わせも可能なため、従来では作製が不可能であった複合材料を創製できる可能性がある。例えば誘電率の異なる物質を組み合わせ、自然界には存在しない新規な光学特性を持つレンズを作製する等が考えられる。

このように、新規材料創製法として有望なDNAを用いたナノ粒子超格子化であるが、これまで材料としての応用例はなく、物性値測定もあまり行われてこなかった。その理由に、「マニピュレートと物性値測定が容易なサイズの単結晶を作製するのが難しい」という点があげられる。実際には粒径数 μm の結晶のマニピュレートと物性値測定は極めて難しく、単結晶構造解を行うにも小さ過ぎるため、構造と物性の関係を解明するのは困難である。また、溶液中で結晶性の良いナノ粒子超格子が作製できても、溶液外で構造を安定に保つのは難しく、電子物性測定は実現されてこなかった。

2. 研究の目的

DNA-NP超格子結晶は通常 $1.5\mu\text{m}$ 程度の大きさまでしか成長せず、結晶化の条件を最適化して大きく成長させても数 μm 程度が限界であった。この原因に関し、二つの可能性を考えた。

【原因1】核生成頻度が高く、結晶化溶液内で核が多数生成するために、分散しているDNA-NPがそれぞれの核に取りられて、一つ一つは数 μm 程度にしか成長しない。

【原因2】数 μm 程度になると重力により沈んでしまい、結晶成長が阻害される。

これらを克服するために、【原因1】に対しては「課題1:核生成頻度を下げた環境で結晶成長させるために、一旦作製したDNA-NP超格子結晶を種結晶として再度結晶化溶液に入れ、成長させる」、【原因2】に対しては「課題2:結晶を吊り下げて成長させる方法」を考えた。また、「DNA-NPの凝集力が大きくなれば大きな結晶ができるのか?DNA-NPの凝集力が大きくなれば核生成頻度も上がってしまう可能性があるが、結晶へ粒子が取り込まれやすくなるため、大きな結晶ができるのでは?」とも考え、「課題3:ポリエチレングリコール(PEG)による枯渴引力を利用した結晶成長」を考えた。更に、何れの課題においても、「DNA-NP濃度(溶液成長の過飽和度にあたる)の制御」も重要であるため、同時に精査する。

3. 研究の方法

二種類の異なる合成一本鎖DNAを粒径7.9-20.0nmの金ナノ粒子にそれぞれ修飾し、DNA修飾ナノ粒子(DNA-NP)を作製した。このDNA-NPを架橋DNAと混合し、昇温、徐冷することでDNA-NP超格子を作製した。結晶化は、バッチ法(エッペンチューブ、キャピラリー管に直接結晶化溶液を入れ結晶化する方法)及び液滴内結晶化(マイクロ流体チップで作製した結晶化液滴内における結晶化)により行った。結晶構造及び結晶性の確認は、X線小角散乱(SAXS)により行った。さらに、走査型電子顕微鏡(SEM)を用いて乾燥したDNA-NP超格子の結晶形状を観察した。

4. 研究成果

[1]ナノ粒子の粒径やDNAの鎖長を変化させることにより、様々な粒子体積率のDNA-NP結晶を作製し、それらの結晶性をX線小角散乱(SAXS)により解析した。結晶性の指標としては、結晶の歪を表す歪因子(gファクター)というパラメータで評価した。(gファクターの値が小さいほど、結晶性が良いことを表している。)水和状態及び脱水収縮後のDNA-NP結晶に対し、粒子体積率に対するgファクターの変化を明らかにしたことで、乾燥収縮時に結晶対称性が維持される条件を見出すことができた。また、水和状態から乾燥状態へ変化する時に、gファクターが殆ど変化しないDNA-NP結晶の粒子体積率条件があることを発見した。本成果により、これまで水和状態でしか結晶構造を保持できないと考えられていたDNA-NP結晶を、乾燥状態でも結晶性が保持できる条件があることがわかったため、応用が広がると期待できる。更に、10nm以下のナノ粒子を用いた系において、乾燥収縮によりナノ粒子間を4nm以下まで収縮させることに成功したため、ナノ粒子超格子の量子的な性質を利用した応用も拓ける。

[2] 結晶化の際の溶媒の組成を工夫することにより、結晶の沈降を抑制し、従来法に比べ大きな結晶を作製することに成功した。また、沈降を抑制することで、結晶サイズの向上だけでなく、結晶性も向上することを発見した。

[3] 核形成頻度の制御において、バッチ法では容器の壁面からの核形成を抑制することが難しく、DNA 修飾ナノ粒子が溶液中で結合し核ができることで生じる均一核生成による結晶化を実現するのは難しかった。マイクロ流体チップを用いることで、オイルの中に結晶化液滴を生成し、液滴内で結晶化することに成功した。オイルの種類によって、界面からの核形成を抑制し、これまでのバッチ法に比べ核形成頻度を減少させて高品質単結晶を大きく成長させられることがわかった。さらに、マイクロ流体チップで結晶化液滴の流速を制御することにより、結晶化溶液のサイズを精密に制御できるようになった。液滴サイズや DNA-NP 濃度、溶媒の組成を最適化することにより、核形成頻度を制御し、様々なナノ粒子粒径及び粒子間距離で単一の高品質単結晶が得られるようになった。

[4] 密度や粘度の異なる溶媒を結晶化溶液として使用した際に、結晶の成長速度がどのように変化するか、光学顕微鏡によりその場観察をした。また、動的光散乱により、結晶化過程の DNA-NP の拡散係数を測定し、核形成頻度や結晶成長に与える影響を調べた。更に、電子顕微鏡による結晶表面観察により、結晶化の際の溶媒の組成により、結晶表面のステップ成長の様子や DNA-NP の結晶面への吸着の様子が大きく異なることがわかった。

[5] 粒子間相互作用の計算において、DNA-NP のコロイド粒子としての相互作用と、DNA セルフアセンブリの相互作用の両方の影響を考慮したモデルを構築した。また、溶媒に添加する高分子が、長距離の相互作用と短距離の相互作用の両者に影響を与えることを明らかにした。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 3件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Hayato Sumi, Noboru Ohta, Hiroshi Sekiguchi, Shunta Harada, Toru Ujihara, Katsuo Tsukamoto, Miho Tagawa	4. 巻 22
2. 論文標題 Designing a High-Crystallinity Nano-Gapped Particle Superlattice via DNA-Guided Colloidal Crystallization and Dehydration	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Crystal Growth & Design	6. 最初と最後の頁 3708-3718
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.cgd.2c00075	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Hayato Sumi, Noboru Ohta, Hiroshi Sekiguchi, Shunta Harada, Toru Ujihara, Katsuo Tsukamoto, Miho Tagawa	4. 巻 21
2. 論文標題 Two-step nanoparticle crystallization via DNA-guided self-assembly and non-equilibrium dehydration process	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Crystal Growth & Design	6. 最初と最後の頁 4506 - 4515
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.cgd.1c00398	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Shoko Kojima, Lidong Zhang, Chandan Kumar, Hayato Sumi, Norobu Ohta, Hiroshi Sekiguchi, Kentaro Tsuzuki, Shunta Harada, Toru Ujihara, Katsuo Tsukamoto, Miho Tagawa	4. 巻 640
2. 論文標題 The Effects of Polyethylene Glycol on the Nucleation and Growth of DNA-functionalized Gold Nanoparticles Crystals	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Crystal Growth	6. 最初と最後の頁 127740
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jcrysgro.2024.127740	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Miho Tagawa	4. 巻 2024
2. 論文標題 Crystal structure control of nanoparticle superlattices using DNA and structural analysis by small angle X-ray scattering	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 JSAP review	6. 最初と最後の頁 240401
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11470/jsaprev.240401	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 田川美穂	4. 巻 92
2. 論文標題 DNAナノ粒子の結晶化と構造解析	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 応用物理	6. 最初と最後の頁 420-424
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11470/oubutsu.92.7_420	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計24件 (うち招待講演 6件 / うち国際学会 10件)

1. 発表者名 Miho Tagawa, Maasa Yokomori, Hayato Sumi, LiDong Zhang, Noboru Ohta, Hiroshi Sekiguchi, Shunta Harada, Toru Ujihara
2. 発表標題 DNA-Programmable Nanoparticle Crystallization and Structural Analysis by Small-angle X-ray Scattering
3. 学会等名 The 17th Conference of the Asian Crystallographic Association (AsCA2022) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田川美穂
2. 発表標題 生体分子の自己集合を利用したナノ粒子の超格子構造作製とX線小角散乱による構造解析 ~ 量子的な原理に基づくデバイスへの応用を目指して ~
3. 学会等名 公益社団法人 応用物理学会 産学連携委員会 システムデバイスロードマップ産学連携委員会 (SDRJ) (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田川美穂
2. 発表標題 DNA自己集合を利用したナノ粒子の コロイド結晶成長とX線小角散乱による構造解析
3. 学会等名 第2回マテリアル・計測ハイブリッド研究センター 若手フォーラム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高尾 梓, 鳥取 直友, 横森 真麻, 田川 美穂, 菅野 茂夫, 佐久間 臣耶, 山西 陽子
2. 発表標題 マイクロ流路を用いたDNA修飾ナノ粒子封入液滴の生成と液滴内結晶化
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会第46回研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 張力東, 横森真麻, 鷺見隼人, 小島懂子, 太田昇, 関口博史, 原田俊太, 宇治原徹, 田川美穂
2. 発表標題 DNA修飾ナノ粒子の結晶成長における重水の影響
3. 学会等名 第51回結晶成長国内会議
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Lidong Zhang, Xinyi Zhou, Hayato Sumi, Noboru Ohta, Hiroshi Sekiguchi, Shunta Harada, Toru Ujihara, Miho Tagawa
2. 発表標題 Optimization of crystallization conditions for the enlargement of the size of DNA-functionalized nanoparticles crystals
3. 学会等名 ICMaSS2021(International Conference on Materials and Systems for Sustainability) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Miho Tagawa, Maasa Yokomori, Yuji Maeda, Hayato Sumi, Noboru Ohta, Hiroshi Sekiguchi, Shunta Harada, Toru Ujihara
2. 発表標題 DNA-guided crystallization of nanoparticles: the effect of solvent composition on crystal structure
3. 学会等名 ICMaSS2021(International Conference on Materials and Systems for Sustainability) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 張 力東、横森 真麻、周 幸儀、鷺見 隼人、太田 昇、関口 博史、原田 俊太、宇治原 徹、田川 美穂
2. 発表標題 DNA修飾ナノ粒子超格子の結晶サイズ向上のための成長条件最適化
3. 学会等名 第82回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田川美穂
2. 発表標題 DNA-guided crystallization of nanoparticles: design strategy of high-crystallinity nanoparticle superlattice
3. 学会等名 2021 年度 ナノ構造・物性 - ナノ機能・応用部会 合同シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 H. Sumi, T. Isogai, S. Kojima, N. Ohta, H. Sekiguchi, S. Harada, T. Ujihara, M. Tagawa
2. 発表標題 THE OPTIMUM DESIGN OF DNA-GUIDED NANOPARTICLE SUPERLATTICES FOR DIRECT DEHYDRATION
3. 学会等名 the 19th International Conference on Crystal Growth and Epitaxy (ICCGE-19) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Miho Tagawa, Shoko Kojima, Hayato Sumi, Noboru Ohta, Hiroshi Sekiguchi, Shunta Harada, Toru Ujihara
2. 発表標題 DNA-guided crystallization of nanoparticles: optimization of crystallization conditions and structure analysis
3. 学会等名 International Conference on Materials and Systems for Sustainability (ICMaSS) 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hayato Sumi, Noboru Ohta, Hiroshi Sekiguchi, Shunta Harada, Toru Ujihara, Miho Tagawa
2. 発表標題 Structural stability analysis of DNA-guided nanoparticle superlattice by direct dehydration
3. 学会等名 International Conference on Materials and Systems for Sustainability (ICMaSS) 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shoko Kojima, Hayato Sumi, Noboru Ohta, Hiroshi Sekiguchi, Shunta Harada, Toru Ujihara, Miho Tagawa
2. 発表標題 Effect of polyethylene glycol induced depletion attraction on DNA-functionalized nanoparticle crystalization
3. 学会等名 Okinawa Colloids 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鷺見 隼人, 太田 昇, 関口 博史, 原田 俊太, 宇治原 徹, 田川 美穂
2. 発表標題 X線小角散乱法と回転結晶法を用いたコロイド単結晶中の格子乱れの解析
3. 学会等名 第80回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田川 美穂、小島 瞳子、鷺見 隼人、西部 愛里紗、磯貝 卓巳、横森 真麻、原田 俊太、宇治原 徹、塚本 勝男
2. 発表標題 DNAガイドのナノ粒子結晶化：結晶化条件の最適化と構造解析
3. 学会等名 日本地球惑星科学連合(JpGU2019) (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小島憧子、張力東、太田昇、関口博史、原田俊太、宇治原徹、塚本勝男、田川美穂
2. 発表標題 DNA修飾ナノ粒子の結晶成長における粒子間相互作用に対するPEG添加の影響
3. 学会等名 日本結晶成長学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 張力東、小島憧子、Karma Chandan、周幸儀、太田昇、関口博史、原田俊太、宇治原徹、塚本勝男、田川美穂
2. 発表標題 溶液の組成が DNA修飾ナノ粒子結晶の品質およびサイズに与える影響
3. 学会等名 日本結晶成長学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Lidong Zhang, Maasa Yokomori, Hayato Sumi, HsinYi Chou, Shoko Kojima, Noboru Ohta, Hiroshi Sekiguchi, Shunta Harada, Toru Ujihara, Katsuo Tsukamoto, Miho Tagawa
2. 発表標題 Effects of Sodium Chloride and Deuterium Oxide on Crystal Growth of DNA-Functionalized Nanoparticles
3. 学会等名 ICMaSS (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 S. Kojima, L.D. Zhang, H. Sumi, N. Ohta, H. Sekiguchi, S. Harada, T. Ujihara, K. Tsukamoto, M. Tagawa
2. 発表標題 Polyethylene Glycol Additive controlled crystallization of DNA-Functionalized Nanoparticles
3. 学会等名 ICMaSS (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名	Miho Tagawa, Chandan Kumar, Sakiko Nakada, Ryugo Tero, Shunta Harada, Toru Ujihara
2. 発表標題	Lipid lateral diffusion and phase transition in supported lipid bilayers: Their influence on DNA-functionalized nanoparticle adsorbates
3. 学会等名	34th 2023 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science (From Micro & Nano Scale Systems to Robotics & Mechatronics Systems) ((国際学会))
4. 発表年	2023年

1. 発表者名	田川美穂, 張力東, 小島瞳子, 鷺見隼人, 横森真麻, 太田昇, 関口博史, 原田俊太, 宇治原徹
2. 発表標題	DNA修飾ナノ粒子の結晶化とX線小角散乱による構造解析
3. 学会等名	日本結晶学会年会 (招待講演)
4. 発表年	2023年

1. 発表者名	田川 美穂, 張 力東, 鷺見 隼人, 原田 俊太, 宇治原 徹, 太田 昇, 関口 博史
2. 発表標題	DNA自己集合を利用したナノ粒子のコロイド結晶成長とX線小角散乱による構造解析
3. 学会等名	日本セラミックス協会第36回秋季シンポジウム (招待講演)
4. 発表年	2023年

1. 発表者名	Shoko Kojima, Hayato Sumi, Noboru Ohta, Hiroshi Sekiguchi, Shunta Harada, Toru Ujihara, Katsuo Tsukamoto, Miho Tagawa
2. 発表標題	Effect of PEG addition on particle-particle interactions in crystal growth of DNA functionalized nanoparticles
3. 学会等名	International Conference on Crystal Growth and Epitaxy (ICCGE20)
4. 発表年	2023年

1. 発表者名 Lidong Zhang, Maasa Yokomori, Hayato Sumi, Shoko Kojima, Noboru Ohta, Hiroshi Sekiguchi, Shunta Harada, Toru Ujihara, Katsuo Tsukamoto, Miho Tagawa
2. 発表標題 Effect of crystallization conditions for the enlargement of the size of DNA-functionalized nanoparticles crystals
3. 学会等名 International Conference on Crystal Growth and Epitaxy (ICCGE20)
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 ナノ粒子結晶及びその製造方法	発明者 田川美穂、横森真麻	権利者 名古屋大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-169737	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関		
インド	IIT Bombay		