

令和 5 年 6 月 28 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K20979

研究課題名（和文）かたちとやわらかさの織り成すセルフアセンブリシステムの研究

研究課題名（英文）Research on self-assembly systems that interweave form and softness

研究代表者

村田 智（Murata, Satoshi）

東北大学・工学研究科・教授

研究者番号：10334533

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,800,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、かたち・結合性・やわらかさを自在に設定することができる人工分子モジュールを用いて、大規模な分子集合体をつくる技術を開発することを目標とした。望みの形状を自己組織的に組み立てる（セルフアセンブルする）ことができる、DNAオリガミ法をもちいて、7角形のリング状モジュールと $3 \times 3$ の格子状のモジュール分子モジュールを設計し、実際にアセンブリ実験を行い、えられたナノ構造体を原子間力顕微鏡などを用いて評価した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

多様な特性を持つ分子モジュールを設計し、さまざまな条件でそれらをセルフアセンブルする実験により、メゾスケールのセルフアセンブリ過程の構成論的理解が進めば、そこから分子システムの構築に関する新しいモデルや理論が得られることが期待される。こうした分子システムの構築に関する方法論は、さまざまな機能をもつ精密なナノ構造体を簡便かつ大量生産する技術につながる。

研究成果の概要（英文）：In this study, we aimed to develop a technique to create large-scale molecular structures by assembling artificial molecular modules whose shape, connectivity, and softness can be freely configured. A heptagonal ring-shaped modules and a  $3 \times 3$  lattice-shaped modules were designed using the DNA origami method, and self-assembly experiments were conducted for each of them. The obtained nanostructures were evaluated using atomic force microscopy and other techniques.

研究分野：分子ロボティクス

キーワード：セルフアセンブリ かたち やわらかさ メゾスケール 分子モジュール

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

人工分子設計の代表的手法である DNA オリガミで作ることのできるナノ構造の大きさは、主鎖となる DNA 鎖の長さの制約から 100 ナノメートル程度が限界である。さらに大きな構造を作るためには、DNA オリガミそのものを集積することが必要となる。この方面の研究として、DNA オリガミ集合体をアSEMBルする手法(Diez et al., Science 347, 2015)や、膜上に浮かせた DNA オリガミをマイクロメートルオーダーまでアSEMBリした例(Suzuki et al., Adv. Matr. Int., 5, 2018)がある。こうした技術により大きな DNA オリガミのセルフアSEMBリが可能となっているが、アSEMBルするモジュールそのものの形状ややわらかさを直接制御する研究は行われていない。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、かたち・結合性・やわらかさを自在に設定することができる人工分子モジュールを用いて、大規模な分子集合体をつくることである。こうした特性を設定した分子モジュール群により、望みの形状をもつネットワークをセルフアSEMBルすることができるようになれば、さまざまな機能分子をナノ・オンゲストロームレベルで位置決めすることが要求される分子システム、すなわち、金属ナノ粒子の配置によるプラズモニックデバイス、光合成反応中心のような酵素群の配置による高効率反応場、演算分子の配置による分子コンピュータなどの製造プロセスを完全に自動化することが可能になる。

### 3. 研究の方法

本研究では、これまで使われてきた「硬い」モジュールに代わって、かたち・結合性・やわらかさを自在に設定することができる以下に示す 2 種類のモジュールを開発し、様々な条件下で実験を行うことによりセルフアSEMBリの普遍的設計原理を探る。

(1) 7 角形リングモジュール：この分子モジュールは DNA オリガミの手法を用いて作製した多関節の閉リンク構造である。2 次元面内での変形自由度をもち、各関節に DNA 一本鎖からなるエントロピーばねを挿入することでやわらかさも調整することができる。また、特定の関節をまっすぐに伸ばした状態に固定することも可能で、さまざまな形状を実現できる。モジュール間の結合性は、側面に設けたコネクタ塩基配列の相補性により設定することができる。

(2) 3×3 格子モジュール：4 角形の DNA オリガミフレームを 3×3 の 9 個格子状に集合させた DNA オリガミ構造体。この構造ではフレームごとの 4 通りの形状変化（非拘束、右に変形、左に変形、中立(直角))を外部から加えた DNA スtrand による鎖置換反応を用いて制御でき、さらにモジュール間の連結を通して格子構造全体の形状を間接的に制御することができる。

以上の 2 種のモジュールについて 2 次元平面上のセルフアSEMBリを透過型電子顕微鏡(TEM)や原子間力顕微鏡(AFM)により評価した。

### 4. 研究成果

第 1 のモジュールである DNA オリガミの手法を用いて 7 関節の柔軟閉リンク構造を設計した(図 1)。7 関節としたのは、周期的な格子形成をしない基本形状とすることにより、アモルファス状の構造形成などを狙ったためである。まず、モジュール単体の形成を確認した後、モジュール同士の結合機能について電気泳動および AFM を用いて検証した。さらに、少数個のモ

ジュールからなる構造体をアセンブルする実験を行い、多様な形状の構造体が形成できることを確認した。以上の成果をとりまとめた論文を投稿し、MicroMachines 誌に採録されたほか、FNANO 国際会議や DNA Computing and Molecular Programming 国際会議において発表された。

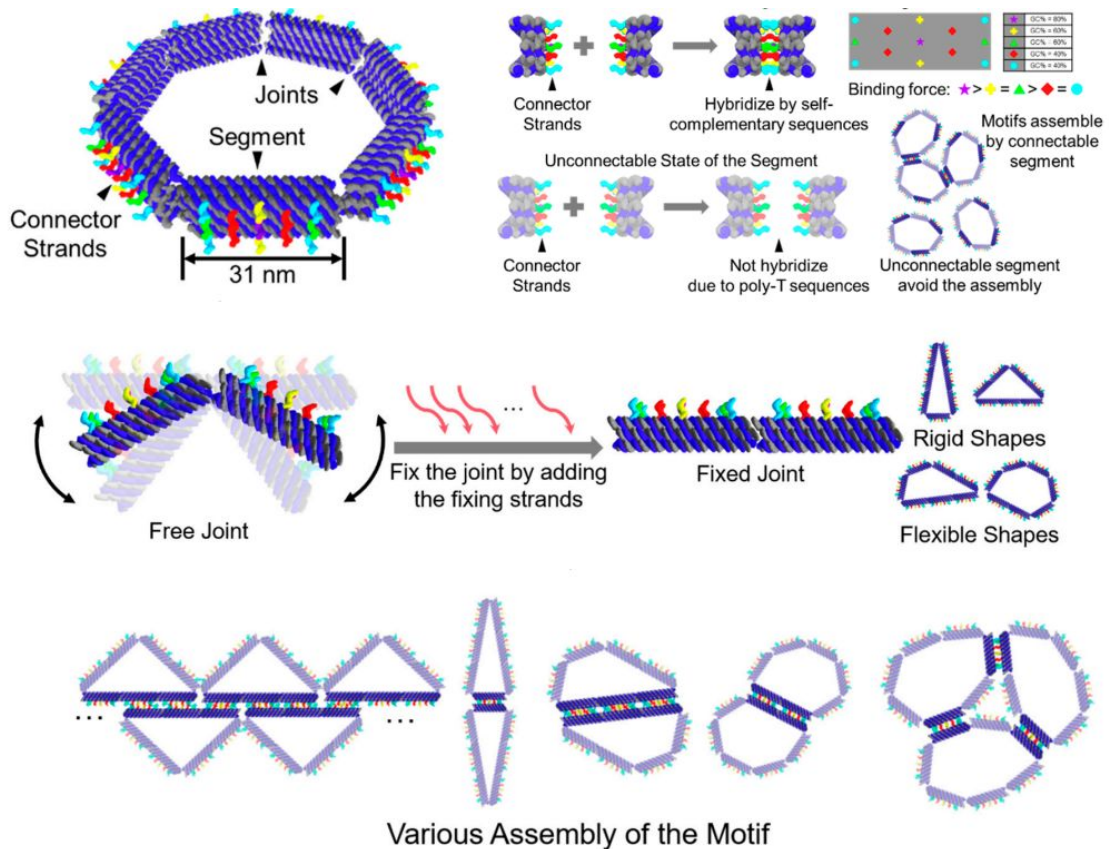


図1 7角形リングモジュールの設計とさまざまなアセンブリ (S. Liu, S.Murata, I.Kawamata, micromachines, 2020,11,987)

第2のモジュールとして、4角形モジュールをあらかじめ9個格子状に集合させたDNAオリガミ構造体を設計した(図2)。この構造ではモジュールごとの4通りの形状変化(非拘束、右に変形、左に変形、中立(直角))を外部から加えたDNAストランドによる鎖置換反応を用いて制御でき、さらにモジュール間の連結を通して格子構造全体の形状を間接的に制御することができる。

このモジュールを用いたアセンブリ実験により、幾何学的な拘束条件によりできやすい形状とできにくい形状があることが明らかになった。そこで、これに対してナノ構造体のある形状から別の形状へ、等温ストランド置換反応を介して再構成する実験を網羅的に行って、正しく形状が形成される率を定量的に検証した。その結果、特定の形状間では特に収率よく可逆的かつ連続的な形状制御ができることが実証された。このモジュールによるナノ構造体は、精度と運動の両方を必要とするさまざまなアプリケーション向けの汎用性の高いプラットフォームとして機能する。この成果は JACS Au 誌上で論文発表されたほか、DNA Computing and Molecular Programming 国際会議において発表された。

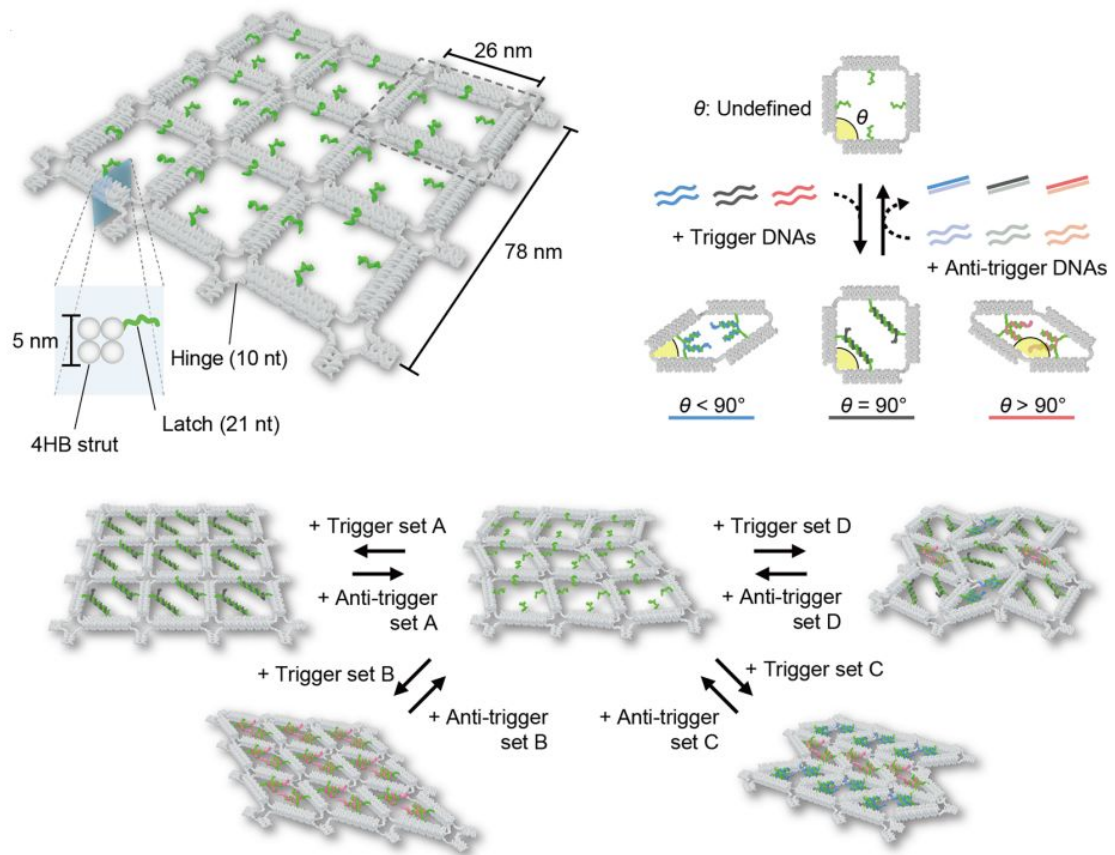


図2 3×3格子モジュールとその可逆的な変形機能 (K.Watanabe, I. Kawamata, S. Murata, Y. Suzuki, JACS Au 2023,3,5,1435-1442)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2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 Liu Shiyun, Murata Satoshi, Kawamata Ibuki	4. 巻 11
2. 論文標題 DNA Ring Motif with Flexible Joints	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Micromachines	6. 最初と最後の頁 987 ~ 987
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/mi11110987	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 Kotaro Watanabe, Ibuki Kawamata, Satoshi Murata, and Yuki Suzuki	4. 巻 3,5
2. 論文標題 Multi-Reconfigurable DNA Origami Nanolattice Driven by the Combination of Orthogonal Signals	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 JACS Au	6. 最初と最後の頁 1435-1442
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacsau.3c00091	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 -

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 0件/うち国際学会 4件）

1. 発表者名 Kotaro Watanabe, Ibuki Kawamata, Yuki Suzuki, Satoshi Murata
2. 発表標題 Reconfigurable DNA Nanolattice Driven by DNA Signals
3. 学会等名 Intl Conf. on DNA Computing and Molecular Programming (DNA27) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 渡部光太郎, 川又生吹, 鈴木勇輝, 村田智
2. 発表標題 分子入力により多様に変形する格子状DNAオリガミ構造の設計と構築
3. 学会等名 第5回分子ロボティクス年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kotaro Watanabe, Ibuki Kawamata, Yuki Suzuki, Satoshi Murata
2. 発表標題 Construction of Reconfigurable DNA Nanolattice Responding to Signal DNAs
3. 学会等名 International Symposium on Nucleic Acid Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shiyun Liu, Ibuki Kawamata, Satoshi Murata
2. 発表標題 Programmable Self-assembly of a Flexible DNA Ring Motif
3. 学会等名 DNA26 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shiyun Liu, Ibuki Kawamata, Satoshi Murata
2. 発表標題 Self-Assembly of Flexible DNA Ring Motif
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shiyun Liu, Satoshi Murata, Ibuki Kawamata
2. 発表標題 DNA Ring Motif with Flexible Joints
3. 学会等名 第4回分子2021クス年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shiyun Liu, Satoshi Murata, Ibuki Kawamata
2. 発表標題 Self-assembly of a DNA Ring Motif with Programmable Flexibility and Connectivity
3. 学会等名 FNANO21 (国際学会)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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