

機関番号：12601  
 研究種目：若手研究(B)  
 研究期間：2009～2010  
 課題番号：21750213  
 研究課題名（和文）シリカマトリクスへの DNA 複合化による光デバイスプラットフォームの構築  
 研究課題名（英文）Development of Optical Device Platforms by the Hybrid Formation between DNA and Silica Matrix  
 研究代表者  
 鳴瀧 彩絵 (NARUTAKI AYAE)  
 東京大学・大学院工学系研究科・助教  
 研究者番号：10508203

研究成果の概要（和文）：機能性分子であるDNAを、強度と透明性にすぐれた無機材料であるシリカと複合化し、DNAのデバイス応用を実現する新しいプラットフォームを構築することを目的とした。球状シリカナノ粒子 (SNSs) の表面に一本鎖DNAを結合させ、相補鎖の形成を利用してDNAとSNSsが3次元的に組織化した複合構造を得ることを試みたが、粒子へのDNA修飾量の低さから、複合体の形成には至らなかった。当初の目的は達成できなかったものの、本研究の知見を応用してSNSsを水中で自己集合させることにより、ロッド状のシリカ粒子を得ることに成功している。

研究成果の概要（英文）：We aim at preparing new platforms for DNA devices by the hybrid formation between DNA and silica. Silica should be suitable material as a matrix owing to its stability and transparency. Spherical silica nanospheres (SNSs) are chemically modified with single strand DNA. Construction of three-dimensional nanohybrid structures between DNA and SNSs were attempted by using the duplex formation between complementary strands. However, the hybrid formation was unsuccessful because of the lack of the number of DNA modified on SNSs. Although the original goal has not been achieved yet, we successfully prepared rod-like silica particles based on the idea of the assembly of SNSs in an aqueous medium.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	2,900,000	870,000	3,770,000
2010年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：高分子材料化学

科研費の分科・細目：材料化学・高分子・線維材料

キーワード：デオキシリボ核酸、シリカ、有機/無機ハイブリッド

#### 1. 研究開始当初の背景

デオキシリボ核酸 (DNA) は生体において遺伝情報を担う高分子物質である。塩基、リン酸、糖からなるヌクレオチドが連結したポリアニオンであり、情報保存の重要性から

生体分子としては比較的高い化学的安定性を示す。また、塩基間水素結合による自己組織的な二重らせんの形成や、塩基のπスタッキングによる分子内部での一次元導電性など、他の物質には見られない特徴的な性質を

有している。DNA のこのユニークな構造特性を活かし、DNA を分子エレクトロニクスや分子フォトニクス、バイオセンシング等の分野で利用する試みが活発化している。

DNA は生物から得られる再生可能な資源であり、産業廃棄物としても大量に入手可能である。しかし、DNA のバルク体としての性質は材料プロセッシングに適しておらず、フィルムやファイバー等の固体デバイスへの加工が困難であることから、実用化に向けた研究が遅れているのが現状である。この問題の解決策として、DNA にカチオン性の脂質を静電的に結合させて疎水化し、有機溶媒に溶解しうる複合体とすることで加工性を向上させる方法がある<sup>1-6)</sup>。岡畑らは DNA と合成脂質の複合体からなる自立性フィルムを世界に先駆けて作製し<sup>1)</sup>、これが異方的導電性材料となることを示した<sup>2)</sup>。また、単純なカチオン性脂質であるセチルトリメチルアンモニウム (CTMA,  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{17}\text{N}(\text{CH}_3)_3$ ) と複合化した DNA はフィルム作製が容易であることから、エレクトロニクスおよびフォトニクス分野への応用が次々にテストされはじめている。たとえば、DNA-CTMA 複合薄膜を有機エレクトロルミネッセンス (EL) の電子ブロック層として使用することにより発光効率を向上させた例や<sup>3)</sup>、DNA-CTMA 複合体に蛍光色素をドープすることにより色素の発光強度を飛躍的に向上させた例が報告されている<sup>4)</sup>。特に、芳香族系色素の DNA 塩基対間へのインターカレーションによる発光強度の向上は、従来のポリマーホストを用いた場合に比べて格段に優れており注目を集めている。しかし、研究のほとんどは単純な DNA-CTMA 複合体の利用に限られていた。最近、緒方らは、複合化する脂質の違いにより DNA にドープした色素の発光強度が変化することを見出した<sup>5)</sup>。マトリクスの適切な選択により DNA の光学デバイス特性が向上する可能性が示されたが、その理由は明らかになっていない。また、DNA-脂質複合体の材料としての強度は依然として十分とは言えず、有機溶媒への耐性不足や吸湿性、熱膨張性など、デバイスの劣化を引き起こす要因が数多く残されている<sup>6)</sup>。

## 2. 研究の目的

本研究課題は、高い潜在能力を秘めた機能性分子である DNA を、強度と透明性にすぐれた無機材料であるシリカと複合化させることにより、DNA のデバイス応用を実現する新しいプラットフォームを構築することを目的とする。

## 3. 研究の方法

DNA が安定に存在できる pH において、DNA およびシリカ前駆体であるシリケート

イオンを単純に共存させると、共にアニオン性である両者は静電的に反発して相分離・凝集を起こしてしまう。そこで本研究では、DNA とシリカがナノレベルで秩序を持って複合化したハイブリッド体を得るために、当研究室で独自に開発してきた粒径 50 ナノメートル以下の単分散球状シリカナノ粒子 (SNSs)<sup>7)</sup>を利用した。SNSs は、その高い単分散性などから、コロイド溶液を単純に乾燥させるだけで細密充填構造をとる (図 1)。SNSs

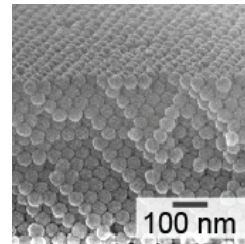


図 1 細密充填構造をとって集合した SNSs の SEM 像。

の表面を一本鎖 DNA (ssDNA) で化学修飾したうえで、水中で SNSs 間にはたらく静電相互作用を pH 調整や溶媒、塩の添加等で制御しつつ、相補的な ssDNA 間の相互作用を利用することで、DNA とシリカナノ粒子が蜜にパッキングしたハイブリッド体 (図 2) を得る。このハイブリッド中では、DNA がナノ空間に秩序化された状態で存在しており、粒子の径などを変化させることで様々な構造を作り分けることが可能であると考えられる。

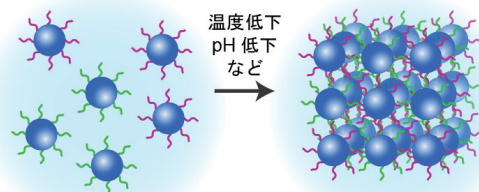


図 2 DNA-SNSs ハイブリッド体形成のイメージ図。

## 4. 研究成果

SNSs の合成にはシリカ源としてテトラエトキシシラン (TEOS) を使い、加水分解触媒として塩基性アミノ酸である L-lysine を用いた<sup>7)</sup>。これにより粒子径が 15 nm の SNSs を得た。粒子の修飾を行う DNA として、15 mer の ssDNA (5'-TACAACGTCGTGACT-3') およびこれに相補的な (5'-AGTCACGACGTTGTA-3') を用いた。これらの ssDNA は 5' 末端がアミノ化されている。SNSs 表面に (triethoxysilyl)butylaldehyde を用いてアルデヒド基を導入したのち、アミノ化 DNA との還元のアミノ化反応により、粒子表面に ssDNA を結合させた。修飾を行う際の反応条件を様々に検討したが、元素分析の結果、導入された DNA 量は、SNS 一個当たり最大

でも3本にとどまった。相補的なDNAをそれぞれ修飾したSNSsを水中で混合することにより、SNSsとDNAのハイブリッド形成を行ったが、動的光散乱や電子顕微鏡観察の結果、明確な複合体の確認には至らなかった。

当初の目的は達成できなかったが、SNSsの水中における自己集合に関する研究を進める過程で、塩や溶媒の添加により、SNSsが異方的に集合し、数珠状の構造体を形成することを見出した。ここにさらにTEOSを追加添加して、SNSsを再成長させることにより、ロッド状のシリカ粒子を作製することができた。以下にこの成果について詳しく述べる。

塩基性アミノ酸 L-arginine を用いて、粒子径 22 nm の SNSs を合成した。このコロイド溶液に、粒子間の静電斥力を弱める作用を有する L-arginine とエタノールを適量添加すると、SNSs が液相中で一次元状に自己集合することを見出した。L-Arginine とエタノールは、それぞれ TEOS からシリカを形成させる際の触媒、および共溶媒としての役割も持つ。そのため、このコロイド溶液に TEOS を追加添加し、一次元配列体上にシリカシェルを形成させることで、ロッド状のシリカナノ粒子の調製が可能であった(図3)。エタノール量を固定して L-arginine の濃度を増加させることで、ロッド長さを系統的に増加させることができた。一方、シードとなる SNSs の濃度を増加させると、ロッドの長さおよび太さの両方を系統的に制御することができた。エタノール以外のアルコールを使用した場合にも、溶液の誘電率を同じにすることで同様のロッド状粒子が得られたことから、本アプローチの汎用性が示された。

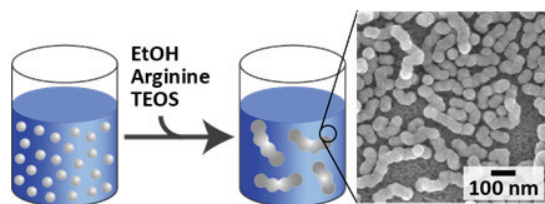


図3 SNSs をシードとするロッド状シリカ粒子の形成。

- 1) K. Tanaka, Y. Okahata, *J. Am. Chem. Soc.*, 1996, 118, 10679.
- 2) H. Nakayama, H. Ohno, Y. Okahata, *Chem. Commun.*, 2001, 2300.
- 3) J. A. Hagen, W. Li, A. J. Steckl, J. G. Grote, *Appl. Phys. Lett.*, 2006, 88, 171109.
- 4) A. J. Steckl, *Nature Photonics*, 2007, 1, 3.
- 5) 綿貫周, 池田弘治, 吉田淳一, 緒方直哉, *高分子論文集*, 2006, 63, 419.
- 6) L. Wang, J. Yoshida, N. Ogata, *Chem. Mater.*, 2001, 13, 1273.
- 7) T. Yokoi, Y. Sakamoto, O. Terasaki, Y. Kubota,

T. Okubo, T. Tatsumi, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 13664.

#### 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1件)

- ① Junzheng Wang, Ayae Sugawara, Atsushi Shimojima, Tatsuya Okubo, Preparation of Anisotropic Silica Nanoparticles via Controlled Assembly of Presynthesized Spherical Seeds, *Langmuir*, 2010, 26(23), 18491-18498.

[学会発表] (計5件)

- ① Ayae Sugawara-Narutaki, Masashi Fukao, Junzheng Wang, Atsushi Shimojima, Tatsuya Okubo, Anisotropic Assembly of Silica Nanospheres in Liquid Phase, The 11<sup>th</sup> International Symposium on Biomimetic Materials Processing (BMMP-11), January 27, 2011, Nagoya, Japan.
- ② Ayae Sugawara, Masashi Fukao, Takeshi Sakamoto, Atsushi Shimojima, and Tatsuya Okubo, "One-Dimensional Assembly of Silica Nanospheres in Liquid Phase", Pacificchem 2010, December 19, 2010, Honolulu, USA.
- ③ Ayae Sugawara, Masashi Fukao, Takeshi Sakamoto, Atsushi Shimojima, Tatsuya Okubo, One-Dimensional Assembly of Colloidal Silica Nanospheres, 2<sup>nd</sup> Japanese-Russian Young Scientists Conference on Nano-Materials and Nano-Techology, September 22, 2010, Tokyo, Japan.
- ④ 萱原彩絵, 深尾将士, 下嶋敦, 大久保達也, 液相における単分散球状シリカナノ粒子の一次元自己集合, 第58回高分子討論会, 2009年9月16日, 熊本.
- ⑤ 萱原彩絵, 深尾将士, 下嶋敦, 大久保達也, 溶液における単分散球状シリカナノ粒子の一次元配列, ナノ学会第7回大会, 2009年5月11日, 東京.

[図書] (計0件)

[産業財産権]

○出願状況 (計1件)

名称: Silica Nanoparticle Structure and Process for Production of Same

発明者: Tatsuya Okubo, Atsushi Shimojima, Masashi Fukao, Ayae Sugawara, Junzheng Wang

権利者: 東京大学

種類: 特許

番号: 国際出願 WO/2010/021400

出願年月日：2009年8月24日  
国内外の別：国外

○取得状況（計0件）

〔その他〕  
ホームページ等  
<http://www.zeolite.t.u-tokyo.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者  
鳴瀧 彩絵 (NARUTAKI AYAE)  
東京大学・大学院工学系研究科・助教  
研究者番号：10508203

(2) 研究分担者  
なし

(3) 連携研究者  
なし