

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 24 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2010～2012

課題番号：22350076

研究課題名（和文）DNA 共役量子ドットのプログラマブルナノメッキによる単電子トランジスタの開発

研究課題名（英文）Fabrication of DNA conjugated gold nanoparticle for single electron devices

研究代表者

居城 邦治 (IJIRO KUNIHARU)

北海道大学・電子科学研究所・教授

研究者番号：90221762

研究成果の概要（和文）：

単電子トランジスタは、劇的な低消費電力を可能とする素子として注目されている。室温での動作を可能にするためには、ソース電極とドレイン電極の間に直径は数 nm の「クーロン島」(極小の導電性金属)を nm の精度で置く必要がある。しかしながら現在のフォトリソグラフィ技術ではこのような精密な構造を作ることとは不可能である。そこで本研究では核酸 DNA の分子認識を用いることで、自己組織的にナノワイヤー-量子ドット-ナノワイヤー構造のような単電子トランジスタ構造を作製した。

研究成果の概要（英文）：

DNA-based nanoparticle assembly is powerful tool for fabrication of nanostructures such as nano-patterning, whereas it is required to prepare nanoparticles in which a discrete and known number of single-stranded oligonucleotides are attached by thiol. We attempted to polymerize single primer-template DNA bound to Au nanoparticles by DNA polymerase, Klenow Fragment exo- (KF-), depending on reaction time. The AFM observation and gel electrophoresis suggest that KF- extended the short primer template bound to Au nanoparticle.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	9,000,000	2,700,000	11,700,000
2011年度	3,400,000	1,020,000	4,420,000
2012年度	2,500,000	750,000	3,250,000
年度			
年度			
総計	14,900,000	4,470,000	19,370,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：材料化学、機能材料・デバイス

キーワード：DNA、自己組織化、ナノ粒子、単電子トランジスタ、量子ドット

## 1. 研究開始当初の背景

近年、CPU をはじめとする LSI では高集積化が進む一方、その消費電力も増加の一途を辿っている。低消費電力を謳う CPU もあるが、その分パフォーマンスを犠牲にしているのが現状である。「単電子トランジスタ」

は、パフォーマンスを落とすことなく、劇的に消費電力を削減することが可能になる。単電子トランジスタ作製の第一の難しさは、小さな島を作製することである。島のサイズを極限まで小さくしようとすると、作製プロセス上の揺らぎが入ってくる。たまた

まできた小さな構造を期待して作製する場合もあるのが現状である。

単電子トランジスタの作製で困難なのはクーロン島の両端に薄いトンネル性絶縁構造を設けることであり、さらに室温で動作させるには、クーロン島の大きさを 10nm 以下にしなければならない。現在の電子線描画装置では 30nm が限界である (Vishwanath Joshi et. al., *J. Vac. Sci. Technol. B.* **26**(6), 2587, 2008)。そこで、トップダウンプロセスでナノギャップ電極を作製し、そこに nm サイズの量子ドットをはめ込む自己組織化的操作が研究されてきた (Fig. 1) (R. Tsukamoto, I. Yamashita, *Appl. Phys. Lett.* **94**, 083103, 2009)。しかし、このような量子ドットの配列固定化の確率は大変に低く、再現性は極めて乏しいものであった。

## 2. 研究の目的

真のボトムアッププロセスを確立するために、従来の「偶発的自己組織化」から脱却して、最初から任意の形状形成や配列制御を可能にする「プログラマブル自己組織化」を確立し、ナノとマイクロの接合をシームレスにするテクノロジーへと昇華させなければならない。従来のナノギャップに量子ドットを自己組織化によって配置する手法ではなく、本申請では、量子ドットを中心としてナノ電極を作製するという発想の転換によるデバイス作製技術を提案する。DNA polymerase を用いて金ナノ粒子に結合した単一 DNA の伸長を行い、任意の長さの単一 DNA 結合金ナノ粒子を得ることを目的とした (Fig. 2)。このように得られた単一長鎖 DNA 結合金ナノ粒子から単一電子デバイスを作製することも可能であると考えられる。

## 3. 研究の方法

クエン酸三ナトリウム塩 (2.5 mM) と塩化金酸 (0.25 mM) を含む超純水に、 $\text{NaBH}_4$  (2.5 mM) を加え 2 時間攪拌することで 5 nm の金ナノ粒子を得た。金ナノ粒子:チオール化 DNA (5' HS-GTCCTGTCCTGTCCTGTCCTCGAGTCCTGTCTGTCCTGTCCTCCCCCCCC-3') をモル比が 1 : 1 または 1 : 2 となるように混合・反応させ、3 wt%アガロースゲルにより電気泳動を行った。DNA が 1 本のみ結合した金ナノ粒子を分取し透析膜によって精製した。次に、金ナノ粒子結合 DNA を伸長するため、精製した金ナノ粒子結合 DNA を template primer とし、相補鎖 (GGGGGGGGG)、dGTP、dCTP を混合して DNA ポリメラーゼ (Klenow Fragment exo-) により 24 時間 37 度 C で poly(dG)・poly(dC) の伸長反応を行った。得られた金ナノ粒子結合 poly(dG)・poly(dC) は 1 wt%アガロース電気泳動 (50V, 1 時間)、走査型電子顕微鏡 (STEM)、及び AFM で確認した。

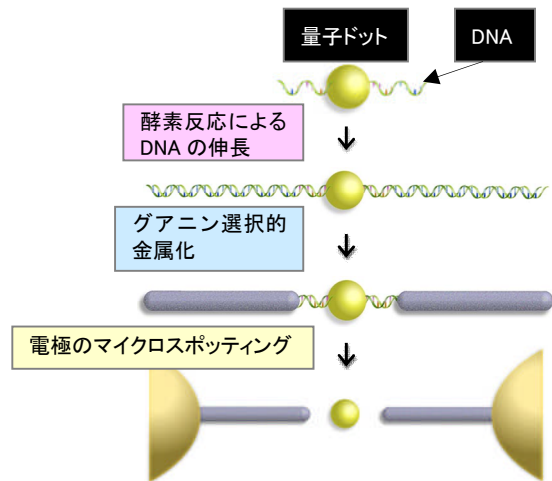


Fig. 1 Schematic illustration of single electron transistor based on DNA bound to Au nanoparticle

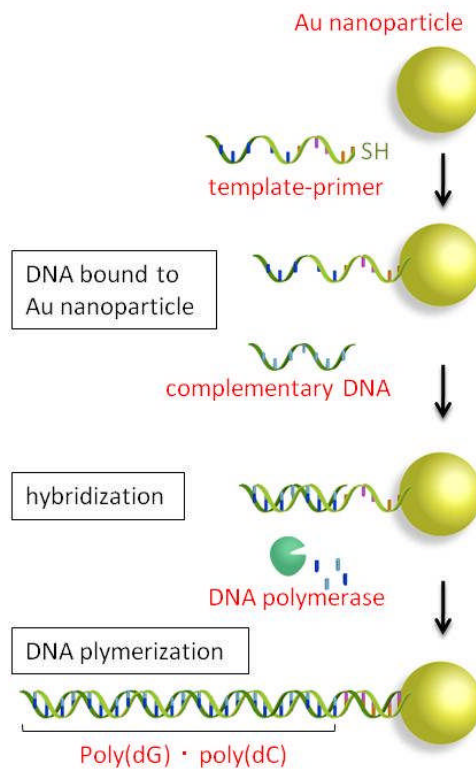


Fig. 2 DNA polymerization of primer-template bound to Au nanoparticle

## 4. 研究成果

チオール化 primer-template DNA を結合させた金ナノ粒子についてゲル電気泳動を行ったところ、金ナノ粒:チオール化 DNA のモル比が 1 : 1、1 : 2 のサンプルについて、金ナノ粒子に由来する赤色のバンドが複数観察された (Fig. 3)。これは金ナノ粒子に結合した DNA の本数が異なるものと考えられるので金ナノ粒子に DNA が 1 本のみ結合したと

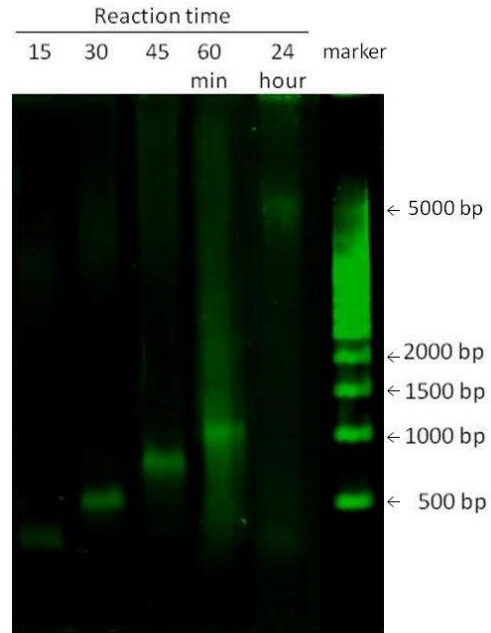
思われるバンドを切り出し、相補鎖を添加後、酵素による DNA の伸長反応を行った。

金ナノ粒子に結合した DNA の伸長反応溶液を、反応時間 15 分ごとに分取しゲル電気泳動を行った結果を示す ( Fig. 4)。伸長反応は DNA に結合した金ナノ粒子が凝集しないよう、酵素活性に必須である  $MgCl_2$  を 1 mM として反応した。泳動写真から反応時間に依存して poly(dG) · poly(dC) が伸張し、24 時間後には 5000 bp 以上に伸長したことが分かった。この 5000 bp 以上のバンドについてアガロースゲルを切り出し Freeze-Squeeze 法により精製し走査型透過電子顕微鏡で観察したところ、5 nm の金ナノ粒子が存在することが分かった (Fig. 5 (a))。酵素反応前の金ナノ粒子は 500 bp 以下の位置に泳動することから、金ナノ粒子に結合した primer-template でも時間に依存して伸長することが分かった。

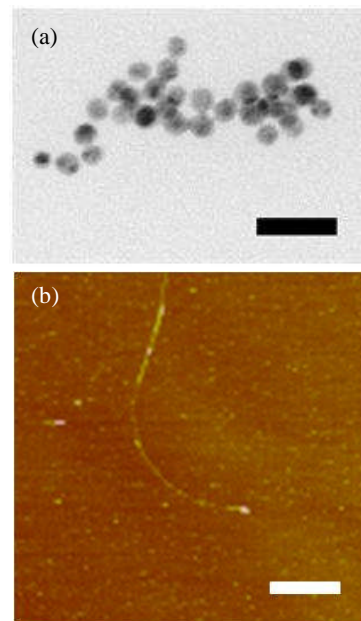
$Mg(CH_3COO)_2$  に一晩浸漬したマイカ基板に 24 時間酵素反応させた溶液を滴下し、超純水で洗浄後 AFM 観察を行ったところ 5000 bp (1.7  $\mu m$ ) 以上に対応する金ナノ粒子結合長鎖 DNA が観察された (Fig. 5(b))。目的の構造を酵素反応によって合成できることが示された。



**Fig. 3.** three wt% agarose gel electrophoresis of DNA-SH bound to Au nanoparticle (molar ratio AuNPs : DNA-SH = 1 : 0 – 2)



**Fig. 4.** Time course of Au nanoparticle – DNA polymerase reaction. (1 wt% agarose gel electrophoresis)



**Fig. 5** (a)STEM and (b)AFM images of Au nanoparticle - DNA  
Scale bar : (a) 20 nm (b) 1  $\mu m$

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 14 件)

- ① K. Nagakawa, K. Niikura, T. Suzuki, Y. Matsuo, M. Igarashi, H. Sawa, K. Ijiro, Virus Capsid Coating of Gold Nanoparticles via Cysteine-Au Interactions and their Effective Cellular Uptakes, *Chem. Lett.*, 査読有, **41**(1), 2012, 113-115  
DOI: 10.1246/cl.2012.113
- ② S. Sekiguchi, K. Niikura, Y. Matsuo, S-H. Yoshimura, K. Ijiro, Nuclear Transport facilitated by the Interaction Between Nuclear Pores and Carbohydrates, *RSC Advances*, 査読有, **2**, 2012, 1656-1662  
DOI: 10.1039/c1ra00616a
- ③ N. Shimamoto, Y. Tanaka, H. Mitomo, R. Kawamura, K. Ijiro, K. Sasaki, Y. Osada, Nanopattern Fabrication of Gold on Hydrogels and Application to Tunable Photonic Crystal, *Adv. Mater.*, 査読有, **24**(38), 2012, 5243-5248  
DOI: 10.1002/adma.201201522
- ④ G. Wang, A. Ishikawa, A. Eguchi, Y. Suzuki, S. Tanaka, Y. Matsuo, K. Niikura, K. Ijiro, Sequence-Specific Metallization of Single Divalent DNA-Nanoparticle Conjugates: A Potential Route to Single-Electron Devices, *ChemPlusChem*, 査読有, **77**(7), 2012, 592-597  
DOI: 10.1002/cplu.201200096
- ⑤ G. Wang, H. Tanaka, L. Hong, Y. Matsuo, K. Niikura, M. Abe, K. Matsumoto, T. Ogawa, K. Ijiro, Novel charge transports in DNA-templated nanowires, *J. Mater. Chem.*, 査読有, **22**(27), 2012, 13691-13697  
DOI: 10.1039/C2JM31839C
- ⑥ H. Akita, T. Masuda, T. Nishio, K. Niikura, K. Ijiro, and H. Harashima, Improving in Vivo Hepatic Transfection Activity by Controlling Intracellular Trafficking: The Function of GALA and Maltotriose, *Mol. Pharmaceutics*, 査読有, **8**(4), 2011, 1436-1442  
DOI: 10.1021/mp200189s
- ⑦ K. Niikura, K. Nambara, T. Okajima, R. Kamitani, S. Aoki, Y. Matsuo, and K. Ijiro, Artificial Polymeric Receptors on the Cell Surface Promote the Efficient Cellular Uptake of Quantum Dots, *Organic and Biomolecular Chemistry*, 査読有, **9**, 2011, 5787-5792  
DOI: 10.1039/C1OB05420A
- ⑧ G. Wang, T. Nishio, M. Sato, A. Ishikawa, K. Nambara, K. Nagakawa, Y. Matsuo, K. Niikura and K. Ijiro, Inspiration from chemical photography: accelerated photoconversion of AgCl to functional silver nanoparticles mediated by DNA, *Chem. Comm.*, 査読有, **47**, 2011, 9426-9428  
DOI: 10.1039/C1CC13385C
- ⑨ S. Sekiguchi, K. Niikura, N. Iyo, Y. Matsuo, A. Eguchi, T. Nakabayashi, N. Ohta, and K. Ijiro, pH-Dependent Network Formation of Quantum Dots and Fluorescent Quenching by Au Nanoparticle Embedding, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 査読有, **3**(11), 2011, 4169-4173  
DOI: 10.1021/am201013n
- ⑩ K. Sano, R. Kawamura, T. Tominaga, N. Oda, K. Ijiro and Y. Osada, Self-Repairing Filamentous Actin Hydrogel with Hierarchical Structure, *Biomacromolecules*, 査読有, **12**(12), 2011, 4173-4177  
DOI: 10.1021/bm2009922
- ⑪ K. Ijiro, A. Tanaka, Y. Matsuo, Y. Hashimoto, K. Nagakawa, N. Ohtake, T. Suzuki, H. Sawa, K. Niikura, Self-assembled Hierarchical Structures of Metal-Molecule Hybrids for Sensing and Electronic Devices, *ICEP 2010 Proceedings*, 査読有, 2010, 179-184
- ⑫ Y. Hirai, H. Yabu, Y. Matsuo, K. Ijiro, M. Shimomura, Arrays of Triangular Shaped Pincushions for SERS Substrates Prepared by Using Self-Organization and Vapor Deposition, *Chemical Communications*, 査読有, **46**, 2010, 2298-2300  
DOI: 10.1039/B923514K
- ⑬ K. Niikura, K. Nambara, T. Okajima, Y. Matsuo, K. Ijiro, Influence of Hydrophobic Structures on the Plasma Membrane Permeability of Lipid-like Molecules, *Langmuir*, 査読有, **26**(12), 2010, 9170-9175  
DOI: 10.1021/la101039w
- ⑭ T. Nishio, K. Niikura, Y. Matsuo and K. Ijiro, Self-lubricating Nanoparticles: Self-Organization into 3D-Superlattices during a Fast Drying Process, *Chem. Commun.*, 査読有, **46**, 2010, 8977-8979  
DOI: 10.1039/C0CC03538F

[学会発表] (計 26 件)

- ① K. Ijiro, G. Wang, H. Tanaka, L. Hong, Y. Matsuo, K. Niikura, M. Abe, K. Matsumoto, T. Ogawa “Room temperature coulomb blockade in a DNA-templated metal/polymeralternated hybrid nanowire”, 2012 Optics + Photonics, SPIE, San Diego Convention Center, San Diego, California, USA, 2012.8.12-16 (招待講演)
- ② K. Ijiro “Fabrication of functional nanowires by DNA-mediated self-assembly”, imec Handai International Symposium, ISIR, Osaka Univ., 2012.6.4-5 (招待講演)
- ③ K. Ijiro “DNA-templated bottom-up fabrication of conductive nanowires”, TJBPS'11, National Chiao Tung University, Hsinchu, Taiwan, 2011.9.14-17 (招待講演)
- ④ K. Ijiro, O. Haruta, K. Niikura, Y. Matsuo, “DNA-Templated Assembly of Azobenzene at the Air-Water Interface”, PACIFICHEM 2010, HAWAII Convention Center, Honolulu, Hawaii, USA, 2010.12.15-20 (招待講演)
- ⑤ K. Ijiro, A. Tanaka, A. Ishikawa, K. Niikura, Y. Matsuo “Introduction of RIES-Hokkaido University and the Study of DNA-templated Nano Device”, The 3rd Workshop on FEL Science: "Emerging X - ray Applications in Biological Systems - II", Daini Meisuitei, Kitayuzawa, Hokkaido, 2010.10.4-7 (招待講演)
- ⑥ K. Ijiro “Synthesis of DNA-nanoparticle/DNA-nanostructure for fabrication of single-electron device”, SPIE Optics + Photonics 2010, San Diego Convention Center, San Diego, California, USA, 2010.8.1-5 (招待講演)
- ⑦ 居城邦治 「DNA の分子認識を利用した単電子デバイスのための金属ナノ構造の構築」、応用物理学会応用電子物性分科会研究例会「自己組織化技術の探索-分子エレクトロニクス集積化のために-」、首都大学東京、2010.7.26 (招待講演)
- ⑧ K. Ijiro, A. Tanaka, K. Niikura, Y. Matsuo “Metallization of Single DNA Molecule for Application to Nano Devices”, JTBPS'10, Hokkaido Univ., 2010.7.1-2 (招待講演)
- ⑨ K. Ijiro “Self-assembled Hierarchic Structures of Metal-Molecule Hybrids for Sensing and Electronic Devices”, ICEP2010, Sapporo Convention Center,

Hokkaido, 2010.5.12-14 (招待講演)

[図書] (計 3 件)

- ① 新倉謙一、居城邦治：高分子学会、高分子、「分子を超えたナノ粒子のセルフ-アッセンブリー」、60 号、531-536、2011
- ② 居城邦治：シーエムシー出版、次世代バイオミメティクス研究の最前線-生物多様性に学ぶ-、「DNA ミメティクス」、第 3 章 13 節、226-230、2011
- ③ 松尾保孝、居城邦治：丸善株式会社、現代界面コロイド科学の事典、「ナノワイヤー」、第 7 章第 4 節、166-167、2010

6. 研究組織

(1) 研究代表者

居城 邦治 (IJIRO KUNIHARU)  
北海道大学・電子科学研究所・教授  
研究者番号：90221762

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

佐野 健一 (SANO KENICHI)  
理化学研究所・分子情報生命科学特別研究ユニット・副ユニットリーダー  
研究者番号：80321769

新倉 謙一 (NIKURA KENICHI)  
北海道大学・電子科学研究所・准教授  
研究者番号：40360896

松尾 保孝 (MATSUO YASUTAKA)  
北海道大学・電子科学研究所・助教  
研究者番号：90374652

島本 直伸 (SHIMAMOTO NAONOBU)  
北海道大学・電子科学研究所・特任准教授  
研究者番号：50386629

三友 秀之 (MITOMO HIDEYUKI)  
北海道大学・電子科学研究所・助教  
研究者番号：50564952