

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 31 日現在

機関番号：34416

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2012

課題番号：23651129

研究課題名（和文）DNA 自己組織化を利用したナノ配線技術の創出

研究課題名（英文）Development of nano-wiring methods using self-organization of DNAs

研究代表者

大矢 裕一（ OHYA YUICHI ）

関西大学・化学生命工学部・教授

研究者番号：10213886

研究成果の概要（和文）：

本研究では、金属ナノ物質と DNA との複合体を用いて、DNA の自己組織化能を利用して所望のレイアウトに並べて回路形成する技術の確立を目指して研究を行った。我々は、AuNP 上の正反対の「極」の位置だけに DNA が導入された二価型 DNA/AuNP 結合体を調製した。互いに相補的な DNA 鎖を有する二種類の結合体を混合することにより、線状に AuNP が連なった一次元 AuNP 連鎖の形成を確認した。さらに直線性の高い AuNP 連鎖を構築することを目的として、T-motif および DX（ダブルクロスオーバー）モチーフを使用して、梯子状に二列の DNA 二重鎖で AuNP を挟み込む形の組織体を設計した。その結果、非常に高い直線性を有する組織体が構築できることを確認した。さらに、四叉路構造を形成する Holliday junction を組むように設計した四種類の二価型 DNA/AuNP 結合体を混合した場合には、正方形格子状に金ナノ粒子が二次元配列化した構造が形成可能であることも確認した。

研究成果の概要（英文）：

In this study, we tried to establish the technique for construction of integrated circuit using metallic nano-object/DNA conjugates by self-organization of the DNAs. We prepared divalent DNA/gold nanoparticle(AuNP) conjugates attaching two DNA strands at diametrically opposed positions. We prepared one- and two-dimensional AuNP arrays with regulated distances and geometries using the divalent DNA/AuNP conjugates. To obtain AuNP arrays with high linearity, we designed AuNP array systems in juxtaposition using a T-motif and a double crossover (DX)-motif. More precise arrangements and control of distance between AuNPs can be achieved by using the T-motif and DX-motif. Moreover, tetragonal lattice-like 2D structure was observed by using Holliday junction forming conjugates.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,000,000	900,000	3,900,000

研究分野：ナノ・マイクロ科学

科研費の分科・細目：ナノ・マイクロ科学・ナノ材料・ナノバイオサイエンス

キーワード：DNA デバイス、ナノワイヤ

1. 研究開始当初の背景

トップダウン型ナノテクノロジーによるシリコン LSI 等の微細化・高密度化は、21 世紀に入ってその限界が顕在化してきている。ボトムアップ型プロセスに、この限界を打破することが期待されているが、ボトムアップ型システムにおいて、多種類のナ

ノサイズ機能素子を意図通りに配置したレイアウトを作ることは未だできていない。

一方、DNA の自己組織化を利用してナノ構造体を構築する DNA Nanotechnology と呼ばれる分野が、近年急速に注目を集めている。ある配列の DNA には、それと特異的に結合する相補的 DNA 配列がただ一つ

存在し、その結合と解離の制御が可能である。さらに、配列を変えるだけで結合する組合せを多数調達でき、DNAはプログラマブルな「分子のり(molecular glue)」として働く。大矢は、このDNAの特徴にいち早く注目し、1990年代からDNAを利用したナノ材料開発を世界に先駆けて行ってきた。DNA origamiとは、長い環状の一本鎖DNAをその各部を繋ぎ止める相補的な短いDNA(Staple DNA)により折りたたむことによって望む形のナノ構造を形成する技術である。研究分担者である葛谷は、このDNA origami上にタンパク質や金ナノ粒子を選択的に固定する手法の開発に成功している。一方、研究分担者である新宮原は、10nm以下の線幅を有する金属ナノワイヤや複数金属が接合した複合ナノワイヤの作成に成功している。本研究では、これらの実績を踏まえて、DNA自己組織化を利用したナノワイヤや金属ナノ粒子を意図した形状に配列化させ、微細なナノ回路を構築するための要素技術の確立を目指して研究を行った。

2. 研究の目的

本研究の最終的な目的は、10nm以下の線幅レベルの金属ナノワイヤおよびスマートナノワイヤとDNAとの複合体を「ナノ電子ブロック」に見立て、人間がブロックを選別し配置する操作をDNAの自己組織化能により実現し、所望のレイアウトに組み立てて回路形成させる技術の確立である。

そのアプローチとして、(1)ナノワイヤのモデルとして、金ナノ粒子(AuNP)を直線的あるいは格子状に配列化させる技術の開発、(2)末端部のみが金で構成されており、DNAと接合可能な複合ナノワイヤの調製、(3)磁性などの機能を有するスマートナノワイヤ作成技術の確立、(4)両端にDNAを導入したスマートナノワイヤによる回路形成、(5)AuNPおよび各種ナノワイヤを固定したDNA origamiシートの作成とそのパッチワーク形成による回路形成、という手法により世界最小スケールの回路形成に関わる要素技術の確立を目指した。

3. 研究の方法

(1)二価型DNA/AuNP結合体の調製とそれを用いたAuNP組織体の構築

直径5~10nmのAuNPと親水性アルカンチオール(11-mercaptopundecanoic acid (MUA)と4-mercaptophenylacetic acid (MPAA)の混合物)とを反応させ、AuNP表面に自己組織化単分子膜(SAM)を形成させた。その後、チオール末端を有する各種DNAを反応させることにより二価型DNA/AuNP結合体を調製した。さらに、この二価型DNA/AuNP結合体のDNA部分の相補性を利用して、組織体形成が可能な配列・

組合せのDNAと混合し、アニーリングすることにより、直鎖型一次元、格子状二次元等の構造体を構築した。構造体形成の確認は透過型電子顕微鏡(TEM)観察により行った。

(2)金付着複合ナノワイヤおよび磁性ナノワイヤの調製

アルミナによるナノホール構造を利用して、無電解めっき法により、Niを成長させた後、さらに短時間金を析出させた。その後、ナノホールを形成しているアルミナブロックをアルカリ処理により除去して、複合ナノワイヤを作成した。同様に酸化アルミナナノホール構造を利用して、Au, Ta, Coなどの金属を成長させた後、ウェットプロセスにより酸化アルミニウムを除去して、磁性ナノワイヤを調製した。

4. 研究成果

(1)二価型DNA/AuNP結合体による組織体形成

水中での分散性を高めるため親水性アルカンチオールでSAMを形成させたAuNPを、水中でチオール末端を有するDNAと反応させることにより、AuNPに生じた二つの「極」部分の特異点だけにDNAが導入された二価型DNA/AuNP結合体を調製することに成功した。互いに相補的なDNA鎖を有する二種類の結合体を混合したところ、線状に10-30個のAuNPが連なった一次元AuNP連鎖の形成がTEMにより確認された。しかし、この方法により作成した連鎖では直線性はさほど高くなく、折れ曲がった構造であった。そこで、さらに直線性の高いAuNP連鎖を構築することを目的として、直行型DNA分岐構造を形成するT-motif、および二本のDNA二重らせんを並行に連結させたDX(ダブルクロスオーバー)モチーフを使用して、梯子状に二列のDNA二重鎖で多数のAuNPを等間隔に挟み込む形の組織体を設計した。その結果、非常に高い直線性を有する組織体を構築できることを確認した。さらに、四叉路構造を形成するHolliday junctionを組むように設計した四種類の二価型DNA/AuNP結合体を混合した場合には、正方形格子状に金ナノ粒子が二次元配列化した構造が形成可能であることも確認した。一方、両極部分にのみ意図したようにDNAが結合していることの確認として、1本だけDNAを5nmのAuNPに結合したDNA/AuNP結合体と10nmのAuNPを用いて作成した二価型DNA/AuNP結合体を混合したところ、1個の10nmAuNPを挟んでほぼ反対の位置に2個の5nmAuNPが結合している様子が観測され、意図したようにDNAが結合していることが確認された。

こうした構造を基板上に吸着させた後、金を還元することにより、AuNPを成長・接触させ、導電性を賦与することを試みた。その結果、AuNPの還元成長には成功したが、導電性を評価するには至らなかった。また、この組

織体の収率と組織体自体の大きさ（会合数）を向上させる試みとして、電気泳動による精製や基盤上での成長反応なども試みたが、劇的な改善は見られなかった。

(2)複合ナノワイヤおよび磁性ナノワイヤの調製

酸化アルミニウムナノホール構造を利用して、Au, Ta, Coなどの金属を成長させた後、ウェットプロセスにより酸化アルミニウムを除去して、高度に配列化した磁性ナノワイヤを作成することに成功した。また、酸化アルミニウムナノホール構造を利用して、Niを成長させた後、さらに金を析出させ、アルミナナノホールをアルカリ処理により除去して、Niの両端に金が付着した構造の複合型ナノワイヤを作成することに成功した。このナノワイヤが意図したような元素構成をしていることは、X線光電子分析機能を持つTEMでその構造と構成元素を調べることにより確認した。

(3)複合ナノワイヤの配列化

調製したNiの両端に金が付着した構造の複合型ナノワイヤとチオール末端を有するDNAを反応させ、AuNPを配列化したのと同様に、ナノワイヤの配列化を試みたが、意図したような構造を作成するには至らなかった。この原因については、意図したようにDNAが導入できていないなどの理由が考えられるが、詳細は不明である。

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6件)

- (1) Y. Ohya, N. Miyoshi, M. Hashizume, T. Tamaki, T. Uehara, S. Shingubara, A. Kuzuya, Formation of 1D and 2D Gold Nanoparticle Arrays by Divalent DNA-Gold Nanoparticle Conjugates, *Small*, 8, 2335-2340 (2012). 査読有
DOI:10.1002/smll.201200092
- (2) A. Kuzuya, Y. Ohya, DNA Nanostructures as Scaffolds for Metal Nanoparticles, *Polym. J.*, 44, 452-460 (2012). 査読有
DOI:10.1038/pj.2012.38
- (3) A. Kuzuya, T. Yamazaki, K. Yasuda, Y. Sakai, Y. Yamanaka, Y. Xu, Y. Aiba, Y. Ohya, M. Komiyama, Nanomechanical DNA Origami Device as Versatile Molecular Sensors, *IEEE NEMS 2012*, 405-408 (2012). 査読無
DOI: 10.1038/ncomms1452
- (4) T. Yamazaki, Y. Aiba, K. Yasuda, Y. Sakai, Y. Yamanaka, A. Kuzuya, Y. Ohya, M. Komiyama, Clear-cut Observation of PNA Invasion Using Nanomechanical DNA Origami Devices, *Chem. Commun.*, 48, 11361-11363 (2012). 査読有

DOI:10.1039/C2CC36358E

- (5) M. Jeon, T. Shimizu, S. Shingubara, Cu(2)ZnSnS(4) Thin Films and Nanowires Prepared by Different Single-Step Electrodeposition Method in Quaternary Electrolyte, *Materials Letters*, 65, 2364-2367 (2011). 査読有
<http://dx.doi.org/10.1016/j.matlet.2011.05.003>
- (6) T. Shimizu, K. Aoki, Y. Tanaka, T. Terui, S. Shingubara, Preparation of Ultrahigh-Density Magnetic Nanowire Arrays beyond 1 Terabit/Inch² on Si Substrate Using Anodic Aluminum Oxide Template, *Jpn. J. Appl. Phys.*, 50, 06GE01-06GE01-3 (2011). 査読有
DOI:10.1143/JJAP.50.06GE01

[学会発表] (計30件)

- (1) 橋爪未来, 亀田弘二, 酒井雄介, 山崎貴裕, 葛谷明紀, 大矢裕一, 小宮山眞, 可動式DNAオリガミのナノスイッチングデバイスへの応用, 日本化学会第93春季年会, 2013年03月22日, 立命館大学.
- (2) Y. Ohya, M. Hashizume, N. Miyoshi, T. Uehara, A. Kuzuya, Construction of Organized Gold Nanoparticle Arrays Using DNA Nanostructures, Small Sciences Symposium, 2012年12月10日, Mandarin Orchard, Singapore.
- (3) Y. Ohya, M. Hashizume, N. Miyoshi, T. Uehara, A. Kuzuya, Construction of 1D and 2D Gold Nanoparticle Arrays Using DNA Nanostructures, The 39th International Symposium on Nucleic Acids Chemistry, 2012年11月17日, Nagoya University.
- (4) A. Kuzuya, S. Minamida, M. Kaino, M. Hashizume, Y. Ohya, DNA Sudare: A Nano-Sized Wrapper, The 39th International Symposium on Nucleic Acids Chemistry, 2012年11月17日, Nagoya University.
- (5) 橋爪未来, 上原岳暁, 三好希望, 葛谷明紀, 大矢裕一, 2価型DNA-金ナノ粒子コンジュゲートを利用したDNA-金ナノ粒子・融合ナノマテリアルの構築, 第61回高分子討論会, 2012年09月19日, 名古屋工業大学.
- (6) 橋爪未来, 葛谷明紀, 大矢裕一, DNA origami法の活用によるナノメートルサイズのバネ状構造体の構築, 第6回バイオ関連化学シンポジウム, 2012年09月07日, 北海道大学.
- (7) 葛谷明紀, 南田信哉, 橋爪未来, 大矢裕一, 二重らせん間にスパーサーを挿入した新規DNA Origami 類縁体-DNA Sudare, 第6回バイオ関連化学シンポジ

- ウム, 2012年09月06日, 北海道大学.
- (8) Y. Ohya, M. Hashizume, N. Miyoshi, T. Uehara, A. Kuzuya, Formation of 1D and 2D Gold Nanoparticle Arrays Using Divalent DNA/AuNP Conjugates, 244th ACS National Meeting & Exposition, 2012年08月21日, Pennsylvania Convention Center, Philadelphia, USA.
- (9) A. Kuzuya, S. Minamida, M. Hashizume, Y. Ohya, DNA Suture a Relaxed DNA Origami Assembly, 9th Annual Conference on the Foundations of Nanoscience, 2012年04月17日, The Cliff Lodge, Salt Lake City, USA.
- (10) 南田信哉, 橋爪未来, 葛谷明紀, 大矢裕二, 4つの駆動点を有する新規な可動式DNA origami構造体の構築, 日本化学会第92春季年会, 2012年3月28日, 慶應義塾大学.
- (11) 山中優誠, 玉置拓也, 酒井雄介, 山崎貴裕, 徐岩, 葛谷明紀, 大矢裕二, 小宮山眞, 可動式DNA origami構造体のpHセンサーへの応用, 日本化学会第92春季年会, 2012年3月28日, 慶應義塾大学.
- (12) 北脇悠介, 浜野栄美, 葛谷明紀, 大矢裕二, DNA ナノ構造体で機能する新規ケミカルライゲーション法の開発, 日本化学会第92春季年会, 2012年3月27日, 慶應義塾大学.
- (13) M. Hashizume, N. Miyoshi, T. Tamaki, T. Uehara, S. Shingubara, A. Kuzuya, Y. Ohya, Construction of 1D Gold Nanoparticle Array Using DNA, Softinterface Mini-Symposium on Biomaterials Science in Tsukuba, 2012年3月18日, University of Tsukuba.
- (14) 葛谷明紀, 酒井雄介, 山崎貴裕, 山中優誠, 徐岩, 大矢裕二, 小宮山眞, アロステリック制御によりナノメカニカルDNAオリガミデバイスのゲスト結合能は増大する, 第14回生命化学研究会, 2011年12月2日, ラフォーレ南紀白浜.
- (15) M. Hashizume, N. Miyoshi, T. Tamaki, T. Uehara, A. Kuzuya, Y. Ohya, Construction of AuNP Arrays Using Divalent DNA/AuNP Conjugates, The 1st International Symposium on Fusion Materials, 2011年11月16日, Toba International Hotel.
- (16) M. Hamano, T. Nishi, K. Ohta, K. Jozuka, T. Uehara, A. Kuzuya, Y. Ohya, Synthesis of DNA Oligo-Catenanes by Template Assisted Catenation, The 38th International Symposium on Nucleic Acid Chemistry, 2011年11月9日, Hokkaido University.
- (17) A. Kuzuya, Y. Sakai, T. Yamazaki, Y. Yamanaka, Y. Xu, Y. Ohya, M. Komiyama, Nanomechanical DNA Origami Devices as Single-Molecule Beacons, The 38th International Symposium on Nucleic Acid Chemistry, 2011年11月9日, Hokkaido University.
- (18) 濱野栄美, 西孝行, 太田浩二, 定司健太, 上原岳暁, 葛谷明紀, 大矢裕二, DNA自己組織化を利用したオリゴカテナンの合成, 第60回高分子討論会, 2011年9月29日, 岡山大学.
- (19) 大矢裕二, 橋爪未来, 三好希望, 玉置拓也, 上原岳暁, 新宮原正三, 葛谷明紀, 2価型DNA-金ナノ粒子ハイブリッドを利用したナノ組織構造形成, 第60回高分子討論会, 2011年9月29日, 岡山大学.
- (20) 橋爪未来, 三好希望, 上原岳暁, 新宮原正三, 大矢裕二, DNA のモチーフ構造を利用した金ナノ粒子の直線的配列化, 第5回バイオ関連化学シンポジウム, 2011年9月14日, つくば国際会議場.
- (21) 葛谷明紀, 酒井雄介, 山崎貴裕, 古志直弘, 山中優誠, 大矢裕二, 小宮山眞, ナノメカニカルDNAオリガミデバイスのアロステリック構造制御による高感度単分子検出, 第5回バイオ関連化学シンポジウム, 2011年9月12日, つくば国際会議場.
- (22) M. Hamano, T. Nishi, K. Ohta, K. Jozuka, T. Uehara, A. Kuzuya, Y. Ohya, Enzymatic Synthesis of DNA Oligo-Catenanes by Template Assisted Strategy, 6th International Symposium in Science and Technology at Kansai University 2011, 2011年8月26日, Kansai University.
- (23) A. Kuzuya, Y. Sakai, T. Yamazaki, Y. Yamanaka, Y. Ohya, M. Komiyama, Nanomechanical DNA Origami Devices for the Visual Detection of Various Chemical Targets in Single-Molecule Manner, 6th International Symposium in Science and Technology at Kansai University 2011, 2011年8月25日, Kansai University.
- (24) 大矢裕二, 橋爪未来, 三好希望, 玉置拓也, 上原岳暁, 新宮原正三, DNAを用いた金ナノ粒子アレイの構築, 第21回バイオ・高分子シンポジウム, 2011年7月26日, 関西大学.
- (25) 浜野栄美, 西孝行, 太田浩二, 定司健太, 上原岳暁, 大矢裕二, テンプレート支援法によるDNAオリゴカテナンの酵素合成, 第21回バイオ・高分子シンポジウム, 2011年7月25日, 関西大学.
- (26) 橋爪未来, 上原岳暁, 三好希望, 大矢裕二, モチーフ構造を利用したDNA二重鎖に沿った金ナノ粒子の配列化, 第21回バイオ・高分子シンポジウム, 2011年7月25日, 関西大学.
- (27) Y. Ohya, N. Miyoshi, T. Tamaki, T. Uehara, A. Kuzuya, Construction of Gold Nanoparticle Array Using DNAs, 6th International Symposium on Macrocyclic

- and Supramolecular Chemistry, 2011年7月4日, University of Sussex, Brighton, UK.
- (28) Y. Ohya, N. Miyoshi, M. Hashizume, T. Uehara, T. Tamaki, Construction of DNA Self-Organization Toward Molecular Electronics, Collaborative Conference on 3D & Materials Research, 2011年6月30日, Ramada Plaza Jeju Hotel, Jeju, South Korea (招待講演) .
- (29) 橋爪未来, 三好希望, 上原岳暁, 大矢裕二, ナノ配線としての応用を目指したDNAの自己組織化による金ナノ粒子配列化, 第60回高分子学会年次大会, 2011年5月26日, 大阪国際会議場.
- (30) 玉置拓也, 三好希望, 上原岳暁, 大矢裕二, 本数を制御してDNAを結合した金ナノ粒子を用いた金ナノ粒子連鎖の配列および形状制御, 第60回高分子学会年次大会, 2011年5月26日, 大阪国際会議場.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

大矢 裕一 (OHYA YUICHI)
関西大学・化学生命工学部・教授
研究者番号：10213886

(2) 研究分担者

新宮原 正三 (SHINGUBARA SYOSO)
関西大学・システム理工学部・教授
研究者番号：10231367

葛谷 明紀 (KUZUYA AKINORI)
関西大学・化学生命工学部・准教授
研究者番号：00456154