

令和 5 年 5 月 21 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19H01857

研究課題名(和文)人工分子モーターが切り拓く「自律的ナノマシンの実験物理学」

研究課題名(英文)Artificial molecular motors exploring "experimental physics of autonomous nanomachines"

研究代表者

鳥谷部 祥一 (Toyabe, Shoichi)

東北大学・工学研究科・教授

研究者番号：40453675

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,200,000円

研究成果の概要(和文)：生体分子モーターを模倣した高性能な人工分子モーターの実現を通してナノマシン内部の協働性を探求することで、「自律的ナノマシンの実験物理学」の創成を目指した。本研究では、まず、DNAオリガミ技術を応用して構造変化する脚構造を実現した。さらに、この脚構造を組み合わせたモーター構造を設計した。補助期間後も研究を続け、その実験的な実現を目指す。また、ラチェット型モーターに関しても、構造非対称性による一方向性とスケラビリティを両立した初めての機構を提案した。詳細な数値計算の結果、生体モーターのような高い動作能を得るためには、単純なラチェット型モーターでは難しく、陽な構造変化が必要であることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生体分子モーターは、超高性能の自律的ナノマシンである。これを模倣した人工モーターを実現できれば、生体分子モーターの理解が急速に進むだけでなく、効率的でしなやかな人工筋肉など、ナノマシンを基にした新しい工学技術の創出が期待できる。本課題では、人工モーターの新しい動作機構を提案し、詳細な数値計算により、構造変化を伴う動作が高性能なモーターには不可欠であることを見出した。さらに、DNAオリガミ技術で構造変化を伴う脚構造を実現し、構造変化により動作する人工モーター実現に向けた要素技術に成功した。このようなモデル系を詳細に調べることで「自律的ナノマシンの実験物理学」という新しい学理の構築が期待できる。

研究成果の概要(英文)：The aim of this project was to create "experimental physics of autonomous nanomachines" by exploring the cooperative nature inside nanomachines through the realisation of high-performance artificial molecular motors that mimic biomolecular motors. In this study, we first realised conformational-changing leg structures by DNA oligami technology. Furthermore, a motor structure combining the legs was designed. Research will continue after the grant period, with the aim of experimentally realising this structure. For the ratchet-type motor, we propose a novel mechanism that combines unidirectionality and scalability due to structural asymmetry. Detailed numerical calculations suggest that explicit structural change is required to achieve the high operating performance of a biological motor.

研究分野：生物物理学

キーワード：分子モーター DNAナノテク

1. 研究開始当初の背景

生体分子モーターは、自然界が生んだ超高性能の自律的ナノマシンである。化学的な自由エネルギー変化を力学運動に変換し、熱揺らぎが支配的なナノスケールで、ロバストかつ効率的に動く。その反応スキームや構造変化と反応の結合、個々の要素についてはほぼ分かっている。しかし、モーター全体がどのように協調してしなやかで効率的な運動を生み出しているのか、我々は完全には理解できていない。

個々の部品を調べ上げるだけでは不十分で、分子全体を協働的なシステムとして理解する必要がある。例えば、モーター内部での動きの長距離の相関がモーター機能に重要であることは、かなり前から指摘されている。しかし、構造の協働性を測定したり制御したりする実験手法が欠けていた。モデル実験系となる人工分子モーターを実現することで、理解が急速に進むと期待できる。

DNA ナノテクノロジーによる人工分子モーターが実現されている。特に、燃料を消費して動き続ける自律的なモーターとしては、Zhisong らによるパイペダル型モーターが報告されている。しかし、生体分子モーターと比較して現在の人工モーターの動作能は低く、特に、スピードが圧倒的に遅い。2 歩足で「歩く」モーターを考えると、一方向に動くためには、後ろ足がレールから離れ、これを前に持ってきて、前方でレールに着地する必要がある。すなわち、一つの足が後方ではレールから外れやすくし、また、前方では結合しやすくなくてはいけない。生体分子モーターでは、化学反応と構造変化を組み合わせることで後方での解離と前方での結合の促進という大きなバイアスを実現している。しかし、人工分子モーターでは構造変化を陽にとりいれたものは実現できておらず、このために動作能が低い。

2. 研究の目的

本研究課題では、生体分子モーターを素直に模倣することで、構造変化を伴って動く動作能の高いモーターの実現を目指す。さらに、この人工分子モーターを「造っていじり倒す」ことで、システムの協働性の理解を目指し、「自律的ナノマシンの実験物理学」を創成する。これまで、人工分子モーターが実現されているが、我々は「造って理解する」という次の段階に進む。各要素の設計だけでなく、要素同士が協働的に働く仕掛けの実装を目指す。この構成的アプローチは、自律的ナノマシンの設計原理を理解する強力な方法論になると期待している。我々は、「化学状態変化」と「モーター-固定子間の相互作用」をカップリングさせ、構造変化しながら運動する人工分子モーターのシンプルなアイデアを思い付いている。このアイデアを実装するため、分子間の相互作用を自在に設計可能な DNA ナノテクノロジーを駆使する。特に、コロイド粒子を躯体とした硬いモーター、さらに、DNA オリガミを用いて作った構造変化するやわらかいモーターを実現し、これらの性能を比較する。

3. 研究の方法

ラケット型モーターと構造変化を伴うモーターの 2 種を試し、これらを比較する。

ラケット型モーター：直径 $2\mu\text{m}$ のポリスチレン粒子に DNA 鎖を生やしてモーターとし、金をコートしたガラス表面に DNA を生やしてこれをレールとする。燃料である RNA 分子を介してモーターがレールに結合し、この燃料 RNA 分子を分解しながら一方向に運動する BBR 型モーターを実現する。

構造変化型モーター：まず、モーターのコアな部品である脚構造を造り、その動作を確認する。特に、燃料となる DNA 分子の結合による構造変化を、透過型電子顕微鏡およびアガロース電気泳動で確認する。さらに、ヒンジ構造を介して脚構造を十字型に 4 つ組み合わせて、DNA ナノリボンで作成したレール上での運動を確認する。運動は量子ドットや蛍光色素をプローブとして蛍光顕微鏡観察により定量的に計測する。その後、ヒンジの硬さを変えて運動の速度やランレングスを調べることで、分子モーターの動作に重要なパラメータを抽出し、また、部品同士の協働性に必要な条件を明らかにする。

4. 研究成果

(1) ラチェット型人工分子モーターの実験

- 先行研究を参考にコロイド粒子をモーター本体としたラチェット型人工分子モーターの作製を試みた。モーター自体の作製はできたが、レールとなる基板の作製は期待通りには進まなかった。金コートしたガラスに SH 基のついた DNA 鎖を接着しようと試みた。十分な濃度で DNA 鎖を接着することは難しかった。また、基板へのコロイド粒子の非特異的吸着を抑えるが簡単ではなかった。そこで、DNA ナノチューブを用いたレールを使用することにした。DNA ナノチューブを作製し、蛍光顕微鏡で長さなどを確認した。通常はアニーリングによってナノチューブを作製するが、短い鎖が大量に生じて非効率である。しかし、非平衡な温度制御により効率的に長いナノチューブが作成できることを見出した。ナノチューブ成長過程を詳しく調べて相図を作製し、効率的なナノチューブ生成条件を発見した。
- 一方、同時並行で進めてきた(2)数値計算により、ラチェット型のモーターでは本質的に高いパフォーマンスは期待できず、構造変化がカギとなることが明らかになった。そこで、ラチェット型の実験は停止し、(3)構造変化型人工分子モーターの作製にシフトした。

(2) ラチェット型人工分子モーターに関する数値計算

- 外から燃料が結合し自律的に動作するラチェット型モーターを提案し、物理的に妥当な詳細な数値計算モデルを構築し、一方向に運動することを示した。構造非対称性で決まる一方向性というパイダル型の長所と、スケラビリティ(脚の数が可変であり、脚を増やすことでトルクなどが増強される性質)という BBR 型の長所の両方を備えた初めての人工分子モーターの提案となっている。さらに、運動するために必要な条件を詳細に明らかにし、モーターが発揮できるトルクの大きさも見積もった。これらの計算により、このようなモーターでは動作パフォーマンスに限界があり、実用的な速度で動かすためには構造変化が不可欠であることが示唆された。この結果は近日中に投稿予定である [Ito, Sato, Toyabe]。

(3) 構造変化型人工分子モーターの実験

- まず、DNA オリガミ技術を用いて脚構造を作製した。構造を設計し、分子動力学計算により設計の妥当性を確認した後、DNA オリガミ技術で実際に作製し、透過型電子顕微鏡および電気泳動でその構造を確認した。大きさ 200 nm 程度でヒンジを有する構造を実現した。また、燃料 DNA 分子を加えることで、この DNA が架橋することでヒンジを曲げ、期待通り構造が変化する(足が曲がる)ことを定量的に確認した。燃料 DNA の濃度とヒンジ角度の関係を調べた。この結果は、分子動力学を用いた計算結果と定量的に合った。
- 実現した脚構造の設計をヒントに、これらを組み合わせてモーターの組み立てを試みた。4つの脚構造をヒンジ構造を介して組み合わせたモーターを設計した、分子動力学計算で設計の妥当性を確認した。また、並行して、ばねビーズモデルをランジュバン方程式によって計算することで、動作の確認を行うと同時に、構造パラメータの評価を行っている。近日中に DNA オリガミによって構造を実際に作製し、その動作を確認する予定である。

以上のように、研究期間中に構造変化を伴う人工分子モーターを実現することはできなかったが、引き続き研究を進めていく。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計12件（うち招待講演 7件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 伊藤 健太, 佐藤 佑介, 鳥谷部 祥一
2. 発表標題 人工回転分子モーターの設計とその自律的運動のシミュレーション
3. 学会等名 第59回 日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shoichi Toyabe
2. 発表標題 Experiments on single-molecular energetics of biological molecular motor
3. 学会等名 American Physical Society March Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 K. Arai, Y. Tsushima, S. Toyabe
2. 発表標題 Towards the realization of artificial molecular motor using DNA molecules
3. 学会等名 新学術「発動分子科学」領域会議
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 K. Arai, Y. Tsushima, S. Toyabe
2. 発表標題 Towards the realization of artificial molecular motor using DNA molecules
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福田朗大, 佐藤佑介, 横山武司, 田中良和, 鳥谷部祥一
2. 発表標題 パワーストローク型人工分子モーターの実現に向けて
3. 学会等名 2022年度 生物物理学会北海道支部-東北支部合同例会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鳥谷部祥一
2. 発表標題 熱で揺らぐ系の最適制御と最適輸送 生体分子マシンを例に
3. 学会等名 Workshop OT 最適輸送とその周辺 - 機械学習から熱力学的最適化まで
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鳥谷部祥一
2. 発表標題 物理で理解する発動分子 1 分子実験データから情報を絞り出す
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鳥谷部祥一
2. 発表標題 発動分子のエネルギー戦略: 1 分子実験でエナジェティクスを測る
3. 学会等名 第10回CSJ化学化学フェスタ (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shoichi Toyabe
2. 発表標題 Energetics of Biological System
3. 学会等名 第57日本生物物理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鳥谷部祥一
2. 発表標題 非平衡統計力学入門：分子モーターの研究に物理がどう役に立つのか？
3. 学会等名 第11回分子モーター討論会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鳥谷部祥一
2. 発表標題 生体分子モーターの高効率なエネルギー変換機構
3. 学会等名 グリーンソサエティセミナー（法政大学）（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鳥谷部祥一
2. 発表標題 生体分子マシンのエナジェティクスに迫る
3. 学会等名 理研RAPセミナー（招待講演）
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 鳥谷部 祥一、大塚 孝治、佐野 雅己、宮下 精二	4. 発行年 2022年
2. 出版社 日本評論社	5. 総ページ数 296
3. 書名 生物物理学	

〔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
---------	---------