

令和 6 年 6 月 3 日現在

機関番号：24405

研究種目：若手研究

研究期間：2022～2023

課題番号：22K14492

研究課題名（和文）天然DNAを主成分とした環境応答性ハイドロゲルの創出と機能化

研究課題名（英文）Preparation and functionalization of environment-responsive hydrogels based on natural DNA

研究代表者

深津 亜里紗（Fukatsu, Arisa）

大阪公立大学・大学院工学研究科・助教

研究者番号：90906950

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：生体高分子の一種であるDNAはリン酸、デオキシリボース、4種類の塩基（アデニン、チミン、グアニン、シトシン）から構成されており、様々な金属イオンと特異的に配位結合等の相互作用を示すことが知られている。本研究では、バイオマスとして大量に取得可能なDNAに各種金属塩を混合することでハイドロゲルを作製した。さらに、ハイドロゲルの構成金属種に応じて強靱性や自己修復性、環境応答性など多様な特性を示すことを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、各種金属イオンとDNAとの特異的な相互作用を利用することで、多彩な機能を有するハイドロゲルを作製した。今後、これらの組成やゲル化プロセスを制御することで、バイオマスから抽出可能な生体高分子を利用した新規機能性材料群の創出が期待される。これらの材料群は持続可能な材料開発へ貢献するとともに、生体親和性の高いソフトロボットやセンサー、ドラッグデリバリーシステム等への応用も期待される。

研究成果の概要（英文）：DNA, one of the biopolymers, is composed of phosphoric acid, deoxyribose, and four types of bases (adenine, thymine, guanine, and cytosine) and is known to interact specifically with various metal ions through coordination bonds. In this study, hydrogels were prepared by mixing DNA, which can be obtained in large quantities as biomass, with various metal salts. Furthermore, it is found that the hydrogels exhibit different properties such as toughness, self-healing, and environmental responsiveness depending on the metal species constituting the hydrogel.

研究分野：材料化学、錯体化学

キーワード：DNA ハイドロゲル 応答性材料 ソフトアクチュエータ 環境調和型材料

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

高分子ハイドロゲルは周囲の環境にตอบสนองして形状変化するソフトアクチュエータとして近年研究が盛んである。しかしながら、それらの高分子は石油を原料としており、化石資源に頼らない原料供給が望まれる。また、石油由来の原料に依存した高分子の多くは難分解性であるため、環境中に排出された際、マイクロプラスチック問題を始めとした環境汚染問題の原因となる。一方、デオキシリボ核酸 (deoxyribonucleic acid: DNA) は生物の遺伝情報の継承と発現を担っている生体高分子であり、海洋生物の残渣などから大量に得ることが可能なため、資源が豊富な高分子材料である。さらに、DNA は環境中で容易に分解されるため、環境親和性の高い材料である。DNA の構成要素はリン酸、デオキシリボース、塩基 (アデニン、チミン、グアニン、シトシン) であり、これらが秩序高く配列して二重らせん構造を形成している。また、二重らせん構造は水素結合や静電相互作用、 π - π 相互作用等の弱い相互作用によって安定化されているため、DNA は周囲の温度・pH・イオン濃度等に応じて三次元的に大きく形状変化する。したがって、DNA は石油由来の合成高分子の代替材料であるとともに、高度に配列制御された環境応答性高分子であり、生体親和性の高いアクチュエータやセンサーへの応用等、材料科学的な観点から非常に興味深い物質である。このような DNA の特性を利用することで、アクチュエータや DDS などのハイドロゲルに期待されている多くの応用は DNA で代替できる。DNA ハイドロゲルの実現は、既存の原料供給、廃棄サイクルのパラダイム変革をもたらす、循環型社会の実現に大いに資すると考えられる。

DNA を用いた材料研究は、人工的に塩基配列を制御した「人工 DNA」による応答性分子機械などへの応用が期待され注目を集めている。しかしながら、このような研究は大量生産が不可能である人工 DNA を用いて行われるため、数 nm 程度の分子スケールが主な舞台となっており、マクロスケールへの展開が普及のボトルネックとなっている。バイオマスとして大量に廃棄されている天然 DNA への機能付与により価値を高めることで、資源循環を見越した応答性ハイドロゲルを実現し、サステナブルな応答性高分子のパラダイムを開拓できる。

2. 研究の目的

DNA の特徴的な構造に着目し、DNA の部分構造と相互作用を示す金属イオンをリンカーとして導入することでハイドロゲルの作製を行う。さらに、環境応答性ソフトアクチュエータなどの機能性の付与を目指す。

3. 研究の方法

サケ白子由来 DNA ナトリウム塩の水溶液と、第 3 族から第 13 族までの金属元素を含む各種金属塩水溶液を混合することによりハイドロゲルを作製した。フーリエ変換赤外分光 (FT-IR) 測定により、ハイドロゲル中における金属イオンと DNA との相互作用について確認した。また、引張試験や圧縮試験、動的粘弾性測定によりハイドロゲルの機械特性を確認した。さらに、様々な溶液へハイドロゲルを浸漬し、ハイドロゲルの挙動について確認した。

4. 研究成果

計 26 種の金属イオンを用いてハイドロゲルの形成が確認されたことから、本研究で提案したハイドロゲル作製法の汎用性が示された。特に、白金(II)イオン、亜鉛(II)イオン、銅(II)イオンを構成要素としたハイドロゲル (以下、それぞれ Pt-DNA ハイドロゲル、Zn-DNA ハイドロゲル、Cu-DNA ハイドロゲルと呼称) に関して以下の成果が得られた。

(1) Pt-DNA ハイドロゲル

サケ白子由来 DNA ナトリウム塩水溶液とテトラクロロ白金(II)酸カリウム (K_2PtCl_4) 水溶液を混合することにより Pt-DNA ハイドロゲルを作製した。作製したハイドロゲルを真空乾燥し、FT-IR 測定を行ったところ、白金イオン添加に伴いグアニンやアデニン由来のピークが低波数側にシフトしたため、DNA 中のグアニンやアデニンと白金イオンが相互作用していることが示された。したがって、Pt-DNA ハイドロゲルはグアニンやアデニンを介して白金イオンが DNA を架橋することで形成されていると考えられる。

DNA 塩基対に対して 0.25 等量の K_2PtCl_4 を用いて作製したハイドロゲル (25%Pt) の圧縮試験を行ったところ、高い圧縮変形を示した。DNA 塩基対に対して 0.125 等量から 1 等量までの異なる濃度比の K_2PtCl_4 を用いて作製したハイドロゲルの動的粘弾性測定を行ったところ、白金イオンの増加に伴い貯蔵弾性率 (G') が増大したことから、白金イオンの添加により架橋点が生じることで、より高い強度を示すことが確認された。また、 $G' \gg G''$ (損失弾性率) で粘弾性

緩和のない弾性的な網目構造を有することが示された。引張試験を行ったところ、応力-ひずみ曲線においては、ゴムの引張曲線でみられるような曲率の大きい曲線が得られた。一方、高濃度の白金イオンにより作製されたハイドロゲルでは曲率が小さい応力-ひずみ曲線が得られ、架橋点が多く、ネットワーク構造の自由度が少ないために完全な弾性体に近い挙動を示したと考えられる。また、破断伸び、破断エネルギー、最大応力はいずれも 25%Pt が最大であり、25%Pt が適度に架橋構造を形成し、安定な構造を形成していることが示された。また、初期弾性率については、白金濃度上昇に対して 25%Pt を変曲点とした増加傾向を示した。以上の引張試験結果は動的粘弾性測定の結果と相関しており、Pt-DNA ハイドロゲルのネットワーク構造と巨視的な特性の関連性が確認された。

Pt-DNA ハイドロゲルの環境応答性についても評価した。Pt-DNA ハイドロゲルに対して、超純水への浸漬と金属塩水溶液への浸漬を繰り返したところ、ハイドロゲルの体積に関して水溶液中に溶解する金属種に依存した可逆応答性が確認された(図 1)。

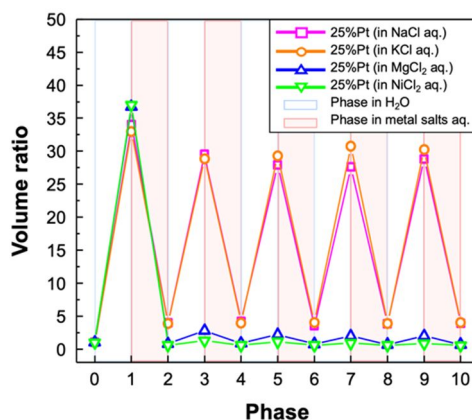


図 1 Pt-DNA ハイドロゲルのイオン濃度応答性

(2) Zn-DNA ハイドロゲル

サケ白子由来 DNA ナトリウム塩水溶液と酢酸亜鉛(II)水溶液を混合することにより Zn-DNA ハイドロゲルを作製した。真空乾燥後の Zn-DNA ハイドロゲルの FT-IR 測定を行ったところ、リン酸の非対称伸縮振動由来のピークが低波数側にシフトしたため、Zn-DNA ハイドロゲルはリン酸を介して亜鉛イオンが DNA を架橋することで形成されていると考えられる。Zn-DNA ハイドロゲルを大量の純水に浸漬すると徐々に溶解した(図 2a)。一方、少量の DNA 分解酵素(DNase I)水溶液を Zn-DNA ハイドロゲル表面に滴下すると、ハイドロゲルが分解した(図 2b)。以上のように、Zn-DNA ハイドロゲルは温和な条件下で容易に分解することから、循環型材料への応用が期待される。

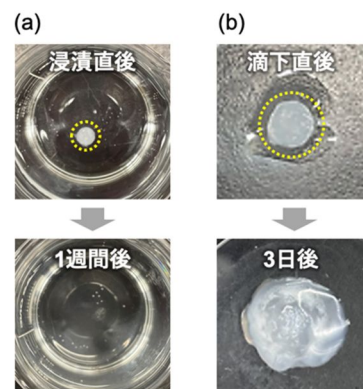


図 2 (a) 超純水中に浸漬した Zn-DNA ハイドロゲル (b) DNA 分解酵素水溶液を滴下した Zn-DNA ハイドロゲル

(3) Cu-DNA ハイドロゲル

サケ白子由来 DNA ナトリウム塩水溶液と塩化銅(II)または酢酸銅(II)の水溶液を混合すると瞬時にハイドロゲルが生成した。真空乾燥後の Cu-DNA ハイドロゲルの FT-IR 測定を行ったところ、リン酸の対称・非対称伸縮振動由来のピークが低波数側にシフトしたため、Cu-DNA ハイドロゲルはリン酸を介して銅イオンが DNA を架橋することで形成されていると考えられる。また、破断したサンプルを 1 日接触させておくと、接触面が回復する自己修復性が確認された(図 3a)。さらに、ハイドロゲルの架橋イオンの交換性も有しており、作製した Cu-DNA ハイドロゲルを種々の水溶液に浸漬させると、その水溶液のイオン種や価数により、崩壊・膨張・収縮など異なる環境応答が観察された(図 3b)。また、 $\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}^+$ の酸化還元によるエレクトロクロミズムも確認された(図 3c)。Cu-DNA ハイドロゲルは、DNA の最も外側に位置するリン酸イオンに結合しやすく置換活性な銅(II)イオンが架橋剤となり、ゲル化速度が非常に速く可逆的な結合特性を有することを利用して、3D プリンティングシステムの構築も試みた。

以上のように、各種金属イオンと DNA との特異的な相互作用を利用することで、多彩な機能を有する環境・生体適合性の高いハイドロゲル群の創出が可能であり、様々な刺激で駆動するソフトアクチュエータへの応用が期待される。

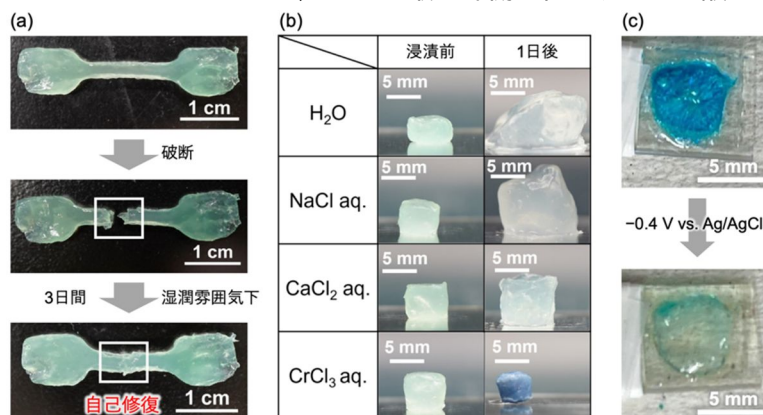


図 3 (a) Cu-DNA ハイドロゲルの自己修復 (b) 超純水または金属塩水溶液中に浸漬した Cu-DNA ハイドロゲル (c) Cu-DNA ハイドロゲルのエレクトロクロミズム

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 YASUI Ibuki, SHIMIZU Hayaki, FUKATSU Arisa, TOMODA Misa, KONDO Mio, MASAOKA Shigeyuki, OKADA Kenji, TAKAHASHI Masahide	4. 巻 71
2. 論文標題 Synthesis of a Platinum Linker Complex as a Scaffold for the Hybridization of Naturally Occurring DNA and Gold Nanoparticles	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of the Japan Society of Powder and Powder Metallurgy	6. 最初と最後の頁 123 ~ 127
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2497/jjspm.23-00071	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 IKEGAWA Daisuke, FUKATSU Arisa, OKADA Kenji, TAKAHASHI Masahide	4. 巻 9
2. 論文標題 Accelerated Water Desorption of Oligomeric Poly(ethylene glycol) by Addition of Poly(propylene glycol) for Energy-Efficient Water Recovery Systems	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 1084 ~ 1091
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.3c07310	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 Fukatsu Arisa, Karim Ayana, Okada Kenji, Takahashi Masahide	4. 巻 104
2. 論文標題 Alcohol-induced deboronation of organoborosilicate thin films	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Sol-Gel Science and Technology	6. 最初と最後の頁 485 ~ 489
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10971-022-05897-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ito Kai, Fukatsu Arisa, Okada Kenji, Takahashi Masahide	4. 巻 -
2. 論文標題 Machine learning-assisted chemical design of highly efficient deicers	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-024-62942-y	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36件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 13件）

1. 発表者名 深津 亜里紗, 栗栖 沙理, 倉本 七夏海, 吉田 和加, 安井 伊吹, 井上 正志, 岡田 健司, 高橋 雅英
2. 発表標題 DNAと金属イオンとの相互作用を用いたハイドロゲルの作製と機械特性評価
3. 学会等名 第72回高分子学会年次大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 安井 伊吹, 清水 快樹, 深津 亜里紗, 友田 美紗, 近藤 美欧, 正岡 重行, 岡田 健司, 高橋 雅英
2. 発表標題 白金リンカー錯体を用いた天然由来DNAと金ナノ粒子の複合化および光学特性評価
3. 学会等名 粉体粉末冶金協会2023年度春季大会（第131回講演大会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 倉本 七夏海, 深津 亜里紗, 岡田 健司, 高橋 雅英
2. 発表標題 亜鉛イオンで架橋されたDNAハイドロゲルの生分解特性
3. 学会等名 日本ソル-ゲル学会 第21回討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 吉田 和加, 深津 亜里紗, 岡田 健司, 高橋 雅英
2. 発表標題 DNAと銅イオンの特異な相互作用を利用した自己修復性ハイドロゲルの作製と3次元造形法の開発
3. 学会等名 日本ソル-ゲル学会 第21回討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Arisa Fukatsu, Sari Kurisu, Nanami Kuramoto, Waka Yoshida, Ibuki Yasui, Kasumi Nomura, Terumi Fujiwara, Kenji Okada, Masahide Takahashi
2. 発表標題 DNA-based hydrogels formed by metal coordination networks
3. 学会等名 International Symposium of the Graduate School of Engineering, Osaka Metropolitan University (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Arisa Fukatsu, Waka Yoshida, Terumi Fujiwara, Kenji Okada, Masahide Takahashi
2. 発表標題 3D printable copper-coordinated DNA hydrogels with self healing, environment-responsive, and electrochromic properties
3. 学会等名 錯体化学会 第73回討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 池川 大輔, 深津 亜里紗, 岡田 健司, 高橋 雅英
2. 発表標題 疎水性液体オリゴマーの添加による親水性液体オリゴマーの水脱着促進
3. 学会等名 第72回高分子討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 吉田 和加, 深津 亜里紗, 岡田 健司, 高橋 雅英
2. 発表標題 天然由来DNAを主成分とした自己修復性ハイドロゲルの3Dプリンティング
3. 学会等名 第72回高分子討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 深津 亜里紗, 栗栖 沙理, 倉本 七夏海, 吉田 和加, 安井 伊吹, 野村 佳澄, 藤原 照巳, 井上 正志, 岡田 健司, 高橋 雅英
2. 発表標題 天然資源由来のDNAと各種金属イオンとの相互作用を利用した多機能性ハイドロゲル
3. 学会等名 第72回高分子討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ibuki Yasui, Hayaki Shimizu, Arisa Fukatsu, Misa Tomoda, Mio Kondo, Shigeyuki Masaoka, Kenji Okada, Masahide Takahashi
2. 発表標題 Optical properties of gold nanoparticles crosslinked with naturally occurring DNA by platinum complexes
3. 学会等名 International Conference on Powder and Powder Metallurgy 2023, Kyoto (JSPMIC2023) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 伊藤 魁, 深津 亜里紗, 岡田 健司, 高橋 雅英
2. 発表標題 機械学習を用いた高効率な融氷剤の開発
3. 学会等名 日本化学会秋季事業 第13回 CSJ化学フェスタ2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Arisa Fukatsu
2. 発表標題 Multifunctional DNA-based hydrogels crosslinked by coordinate bonds
3. 学会等名 OMU-UNSW Joint Symposium on Engineering Research by Women (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Arisa Fukatsu, Sari Kurisu, Nanami Kuramoto, Waka Yoshida, Ibuki Yasui, Kasumi Nomura, Terumi Fujiwara, Kenji Okada, Masahide Takahashi
2. 発表標題 Multifunctional hydrogels cross-linked by unique interactions of naturally occurring DNA and various metal ions
3. 学会等名 “Supra-ceramics via Solution Processing” International Workshop (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 深津 亜里紗, 栗栖 沙理, 倉本 七夏海, 吉田 和加, 安井 伊吹, 野村 佳澄, 藤原 照巳, 岡田 健司, 高橋 雅英
2. 発表標題 天然由来DNAと各種金属イオンの特異的な相互作用により架橋された多機能性ハイドロゲルの構造解析
3. 学会等名 日本化学会 第104春季年会(2024)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 池川 大輔, 深津 亜里紗, 岡田 健司, 高橋 雅英
2. 発表標題 Water Harvesting Systemの実現に向けたオリゴマー液体の吸脱水挙動の解析
3. 学会等名 日本ゾル-ゲル学会 第20回討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Sari Kurisu, Arisa Fukatsu, Kenji Okada, Masahide Takahashi
2. 発表標題 Preparation of stimuli-responsive hydrogel from natural DNA
3. 学会等名 The 5th International Union of Materials Research Societies International Conference of Young Researchers on Advanced Materials (IUMRS-ICYRAM2022) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Arisa Fukatsu, Sari Kurisu, Kenji Okada, Masahide Takahashi
2. 発表標題 Preparation of hydrogel based on naturally derived DNA
3. 学会等名 第71回高分子討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊藤 魁, 深津 亜里紗, 岡田 健司, 高橋 雅英
2. 発表標題 機械学習を用いた融氷剤の融氷のメカニズムの考察
3. 学会等名 日本セラミックス協会 第35回秋季シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Arisa Fukatsu, Sari Kurisu, Nanami Kuramoto, Waka Yoshida, Kenji Okada, Masahide Takahashi
2. 発表標題 Metal Coordination DNA Hydrogel: A New Type of Sustainable Material
3. 学会等名 錯体化学会 第72回討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Arisa Fukatsu, Sari Kurisu, Nanami Kuramoto, Waka Yoshida, Kenji Okada, Masahide Takahashi
2. 発表標題 Hydrogels Based on Metal Coordinated DNA Network
3. 学会等名 International Congress on Pure & Applied Chemistry Kota Kinabalu 2022 (ICPAC KK 2022) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 倉本 七夏海, 深津 亜里紗, 岡田 健司, 高橋 雅英
2. 発表標題 亜鉛イオンで架橋されたDNAハイドロゲルの作製と分解特性
3. 学会等名 日本化学会 第103春季年会(2023)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 安井 伊吹, 清水 快樹, 深津 亜里紗, 友田 美紗, 近藤 美欧, 正岡 重行, 岡田 健司, 高橋 雅英
2. 発表標題 天然DNAの機能化を志向した新規白金リンカー錯体の合成と金ナノ粒子との複合化
3. 学会等名 日本化学会 第103春季年会(2023)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 深津 亜里紗, 栗栖 沙理, 倉本 七夏海, 吉田 和加, 安井 伊吹, 井上 正志, 岡田 健司, 高橋 雅英
2. 発表標題 DNAと各種金属イオンの配位結合を利用したハイドロゲルの作製と物性評価
3. 学会等名 日本化学会 第103春季年会(2023)
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 ハイドロゲル及びその製造方法	発明者 深津亜里紗、高橋雅英、岡田健司、栗栖沙理	権利者 公立大学法人大阪
産業財産権の種類、番号 特許、特願2023-118609	出願年 2023年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 ハイドロゲル及びその製造方法	発明者 深津亜里紗、高橋雅英、岡田健司、栗栖沙理	権利者 公立大学法人大阪
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-118136	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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
---------	---------