

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 4 月 25 日現在

機関番号：11301

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2011～2012

課題番号：23800006

研究課題名（和文） 分子ロボティクスのための動的 DNA ナノ構造の設計および作製

研究課題名（英文） Design and Fabrication of Dynamic DNA Nanostructures for Molecular Robotics

研究代表者

濱田 省吾 (HAMADA SHOGO)

東北大学・大学院工学研究科・助教

研究者番号：90610204

研究成果の概要（和文）：DNA 分子自体が持つ柔軟性を活かした複数種類の構造を設計、作製した。これらの構造は一本の DNA 二重らせんを組み合わせることで作製され、設計上、状態遷移が可能な機構を実装できることが特徴である。構造変化を検証する前段階として、設計手法の確立、およびそれぞれの状態で形作られる理想的な構造を作製した。原子間力顕微鏡、および透過型電子顕微鏡でこれらの構造を観察することで、本設計手法の実用性を確かめた。

研究成果の概要（英文）：Several types of flexible DNA nanostructures were designed and fabricated. The structures were designed to be compatible with state transition using strand displacement techniques. DNA nanostructures that represents the ideal formation of each state were observed, in order to evaluate the effectiveness of this design methodology.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2011 年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2012 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,500,000	750,000	3,250,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：情報学・生体生命情報学

キーワード：分子ロボティクス, DNA ナノテクノロジー, DNA ナノ構造

1. 研究開始当初の背景

近年、スマートドラッグをはじめとした医療用途や、光合成などを行う化学反応場の作製といった応用を目指した新しいアプローチとして、「分子ロボティクス」とよばれる化学・工学・生物分野を橋渡しする新しい分野がたちあがりつつある。分子ロボットの作製に中心的な役割を果たす分子のひとつが DNA である。DNA をもちいた静的な構造はこれまでも各種設計・作製されており、ほぼ自在な形やパターンを実現できるようになってきた。これらを分子ロボットに用いる

際に必要なのは、位置関係やトポロジーを始めとした構造の動的な変化であるが、現状ではそれぞれの構造を剛体として捉え、それら同士をつなぐ組み合わせを変えることによる決定論的な動作設計がなされており、DNA 分子そのものが持つ柔軟性を生かした設計や、スイッチング制御よりも複雑な動作や状態遷移などを実現することは難しかった。

2. 研究の目的

本研究では、ねじれ・曲げなどが可能な、より柔軟な構造と状態遷移ができる DNA ナノ

構造の設計指針の確立および作製を目的とした。設計の汎用性ととも、さまざまな機能をインプリメントするうえで多彩な状態間の遷移と柔軟な内部状態を持つ必要がある未来の分子ロボットにとって、このような柔軟な構造を系統的に設計できるようになることは重要な意味を持つと考えられる。

3. 研究の方法

設計・作製は、以下に示すステップに従って実施した。実際にはこれらの項目は並行的に実施し、随時相互に得られたノウハウを適用することで実現した。

(1) プロトタイプ構造の設計手法の確立

まずは DNA 分子自体の持つ柔軟性を生かした、可逆的なねじれ・曲げ変化を可能とする構造の基礎的な設計原理を学ぶため、これまで培ってきた T-モチーフの設計技術を発展させ、1次元はしご状構造を利用した形状変化構造プロトタイプを設計・作製した(図1)。はしご型構造は比較的単純な構造であるが、左右それぞれの手すりの部分を工夫し、その長さや位相の設計を調整することで、ねじれや曲げといったものをもつはしごが実現できる。さらに、構造設計が比較的単純であるがため、必要なパラメータすべてを網羅的に把握しやすく、体系的に設計手法を編み出す上で有効であると考えた。

(2) プロトタイプを発展させた、各状態における構造の実現

(1)での設計手法をもとに、将来的に状態遷移する構造を実現する際に必要となる、状態遷移前後の各状態における理想的な構造を個別に設計・作製した。これは、それぞれの状態遷移の実装の前に、出来上がるはずの構造自体がはたして作製可能か、また(1)で編み出した設計手法が果たして妥当なものであるかの評価も兼ねている。今回は、(1)で紹介した単純なねじれや曲げに加え、図2に示すような環状構造の構造変化を目標に、環状構造と四角形構造の設計と作製を行った。これらの構造について、AFM(原子間力顕微鏡)およびTEM(透過型電子顕微鏡)で形状の評価を行った。

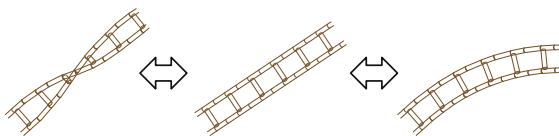


図1 ねじれ・曲げを実現するプロトタイプ構造

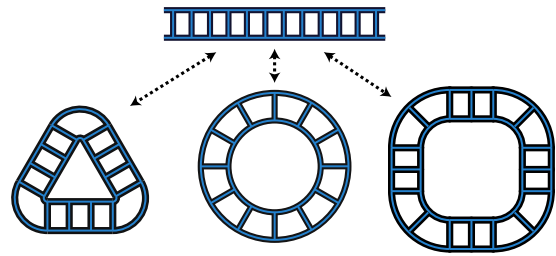


図2 環状・多角形構造

4. 研究成果

はしご型構造、またそこから派生したねじれ(二重らせん型)構造、および環状・多角形(四角形)構造はいずれも設計・作製に成功した。四角形構造については、当初考えていた単純にはしご型構造を拡張するアプローチだけでなく、既存の分岐構造と組み合わせたモチーフ設計手法を新たに考案することで、より高い収率で構造が形成された。またこの四角形構造は、基板上で互い違いに整列する(square packing)ことが確認され(図3, 4)、環状構造で確認された最密充填(closed packing)構造と同様、基板上での構造の移動およびそこでの再配列現象が示唆された。この成果を用いることで、これまで使われていたDNAの入れ替えだけによる直接的な構造変化だけではない、新たな状態遷移手法が考案できると今後期待される。

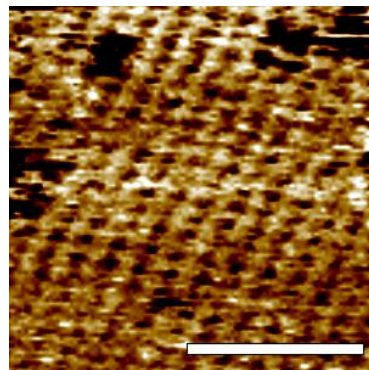


図3 四角形構造の整列現象例

(スケールバー: 100nm)

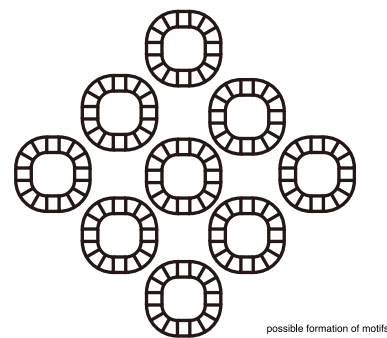


図4 図3で予想される構造の模式図

ねじれ（二重らせん）構造については、その形状が三次元的であり、さらに DNA 分子の柔軟性を活かすために構造自体が柔らかくなるように設計しているため、実際の観察は難航した。AFM で観察したところ、これらの構造は裂けて開き、隣接する構造と相互に接続することで二次元平面構造を形成してしまったため、意図した構造を確認し、設計の妥当性を検証することが出来なかった（図 5）。

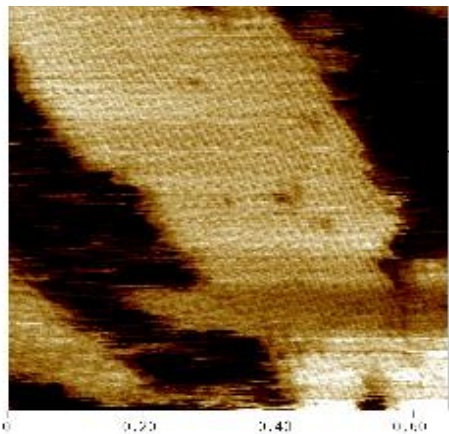
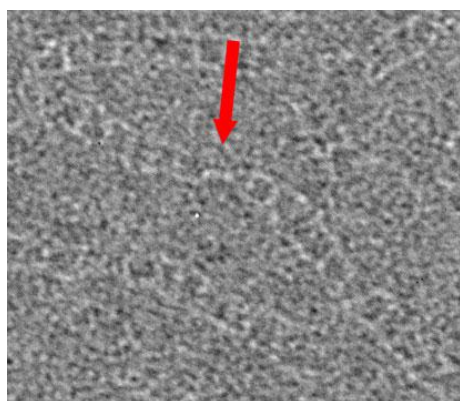


図 5 平面構造の形成例

そこで、米ハーバード大ヴィース研究所 Peng Yin 研究室にご協力いただき、TEM による観察を試みたところ、ほぼ設計通りのねじれのインターバルを持つ構造を観察することに成功した（図 6）。しかしながら、このねじれのインターバルのパラメータを変更して複数種類観察を試みたところ、大きくねじれた構造は意図した構造をとらずに裂け



100 nm

図 6 ねじれをもつ DNA ナノ構造の例

やすい傾向にあることが分かった。これが観察プロセスに依存するものなのか、それともこの設計指針に限界があることを示す結果なのかについてはまだ未解明である。今後はさらに異なる構造を観察することでこの原因を明らかにし、状態遷移前後での構造を確

実に予測できるようにする。遷移前後の構造が観察できることを確認した上で、状態遷移機構を今回の構造に実装していく予定である。

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 2 件）

- ① Hamada, S., Murata, S. Theoretical Model of Substrate-Assisted Self-Assembly of DNA Nanostructures. RSC Advances. 2, 7406-7412 (2012). [査読有り]
DOI:10.1039/C2RA20764H.
- ② Lee, J., Hamada, S., Amin, R., Kim, S., Kulkarni, A., Kim, T., Roh, Y., Murata, S. and Park, S. H. Size-Controllable DNA Rings with Copper-Ion Modification. Small. 8(3), 374-377 (2012). [査読有り]
doi: 10.1002/smll.201101561

〔学会発表〕（計 4 件）

〔口頭発表〕

- ① Hamada, S. Substrate-Assisted Self-Assembly of DNA Nanostructures. 1st DNA Nanotechnology Forum. Daejeon, Korea. 2012/12/17 [招待]
- ② Hamada, S., Murata, S. A Preliminary Study on Colloidal Crystallization of DNA Motifs. 9th Annual Conference Foundations of Nanoscience (FNAN012). Snowbird, UT. USA. 2012/04/17 [招待]
- ③ Hamada, S., Murata, S. Theoretical Model of Substrate-Assisted Self-Assembly of DNA Motif. 17th International Conference on DNA Computing and Molecular Programming. Pasadena, CA. USA. 2011/09/22 [査読有り]

〔ポスター発表〕

- ④ Hamada, S., Murata, S. Theory of Substrate-Assisted Self-Assembly of DNA Nanostructures. Foundations of Nanoscience 2011. Snowbird, UT. USA. 2011/4/12 [査読有り]

〔図書〕（計 1 件）

- ① 小宮 健, 瀧ノ上正浩, 田中文昭, 浜田省吾, 村田 智. DNA ナノエンジニアリング, 近代科学社 2011. (pp. 131-172.)
ISBN-13: 978-4764904026

6. 研究組織

(1) 研究代表者

浜田 省吾 (HAMADA SHOGO)
東北大学・大学院工学研究科・助教
研究者番号：90610204

(2) 研究分担者

なし ()

研究者番号：

(3) 連携研究者

なし ()

研究者番号：