

## DNAで「創る」・「動かす」 生体分子を素材にしたナノスケールのものでづくり

- DNAを素材としたナノスケールのものでづくり
- DNAをプログラマブルなポリマーとして利用
- 外部刺激に応答して動作するナノマシン・ナノデバイスを構築可能
- 新たな分子操作技術や薬物送達技術への応用が期待

### 【概要】

「遺伝情報を担う物質」というイメージが強いDNAですが、ナノテクノロジーや材料科学の分野でも非常に注目を集めている分子です。DNAを素材として、ナノメートル(=10<sup>-9</sup> m)オーダーの精度でさまざまな形状の人工物を創り出す技術は、「構造DNAナノテクノロジー」と呼ばれ、さまざまな研究分野で多種多様な応用展開をみせています。

### 【研究内容】

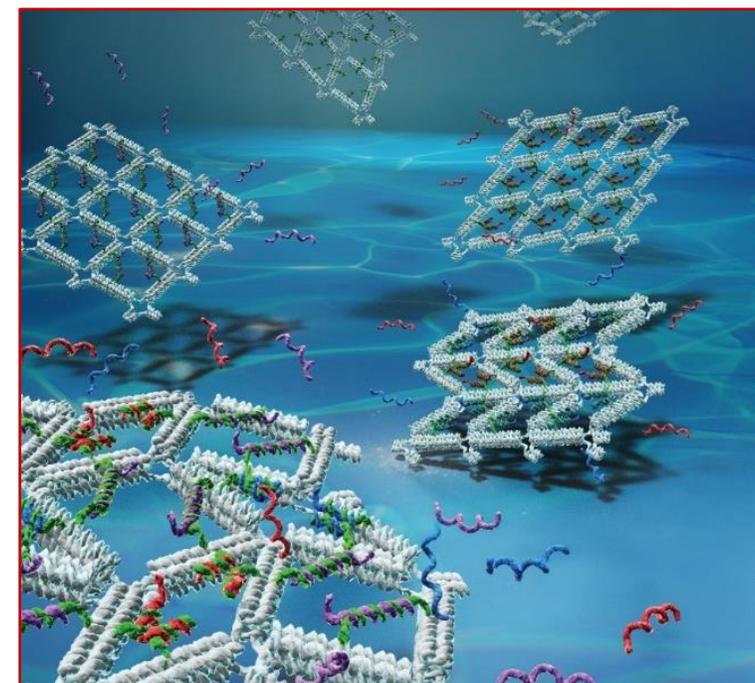
構造DNAナノテクノロジーの強みは、ほぼ任意の形状を分子の自己集合で実現できることにあります。カプセルのような中空構造も、蝶番のような可動部をもつ機械要素も、配列設計したDNAを混ぜ合わせるだけで作製できます。今回は、分子信号やイオン濃度変化に応答して収縮・伸張するようなナノスケールのアクチュエータを紹介します。

### 【今後の展望】

作製したナノスケールの分子機械を用いて、生きた細胞上の分子を操作することを検討しています。細胞機能制御の新たなツール開発に繋がっていきたいと考えています。

### 【用語解説】

DNA オリガミ:長い一本鎖DNA(一般的に7,000~8,000塩基程度の環状一本鎖DNA)と望みの構造にあわせて配列設計された多数の短い一本鎖DNA(各数10塩基程度)から構築されるDNAナノ構造体(または、その作製手法)。2006年にPaul W.K. Rothemund博士によって報告された。



<本件に関するお問合せ>  
三重大学工学部 鈴木 勇輝  
TEL: 059-231-9428  
E-mail: [ysuzuki@chem.mie-u.ac.jp](mailto:ysuzuki@chem.mie-u.ac.jp)

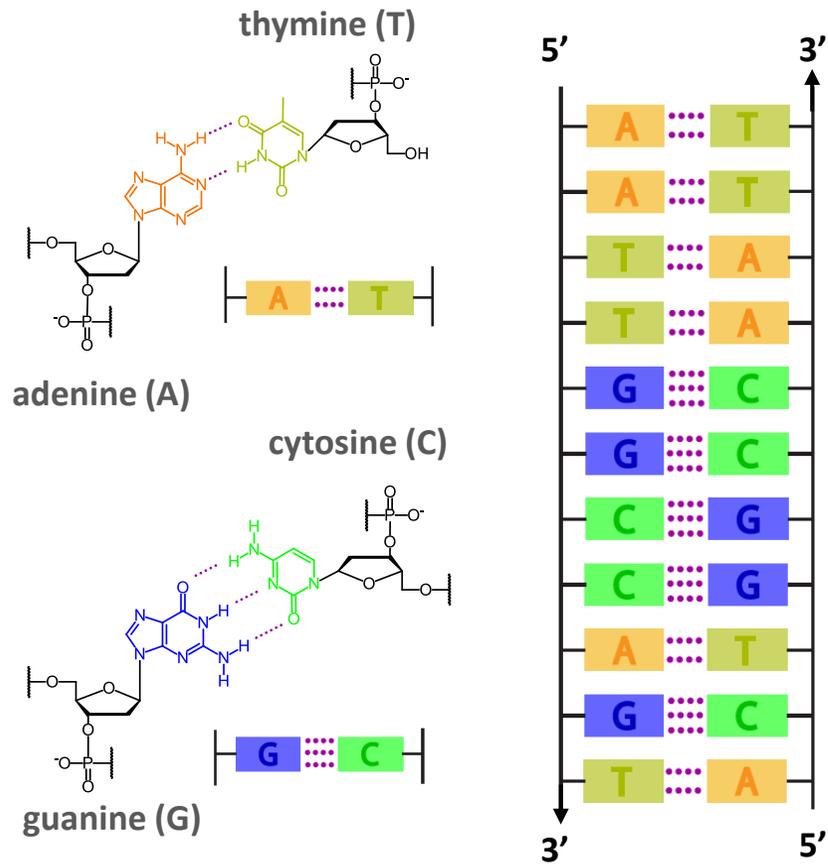
**DNAで「創る」・「動かす」**  
生体分子を素材にしたナノスケールのもものづくり

三重大学大学院工学研究科  
応用化学専攻 分子生物工学研究室

鈴木 勇輝

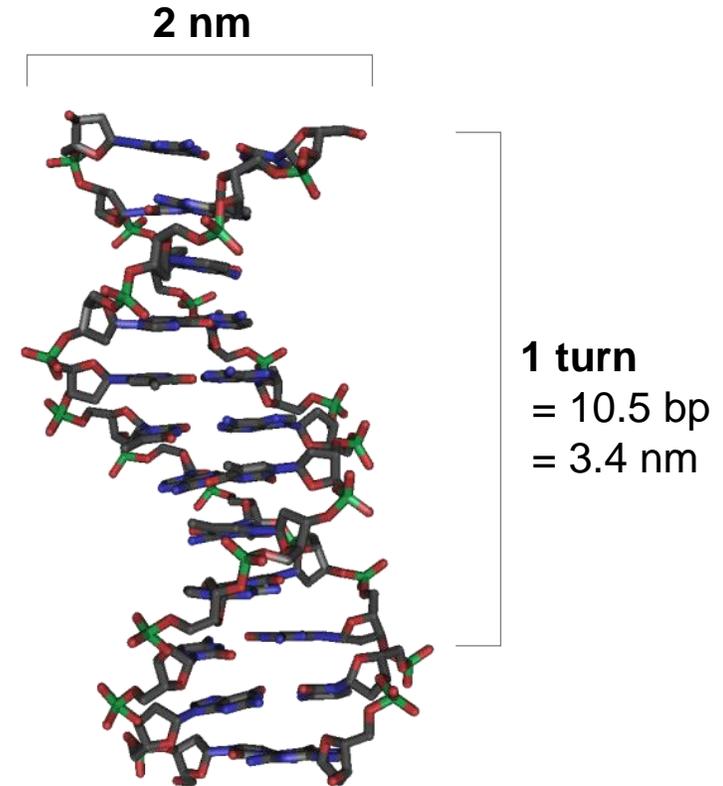
# DNA(デオキシリボ核酸)の特徴

## ワトソン・クリック塩基対



相補的な塩基対形成

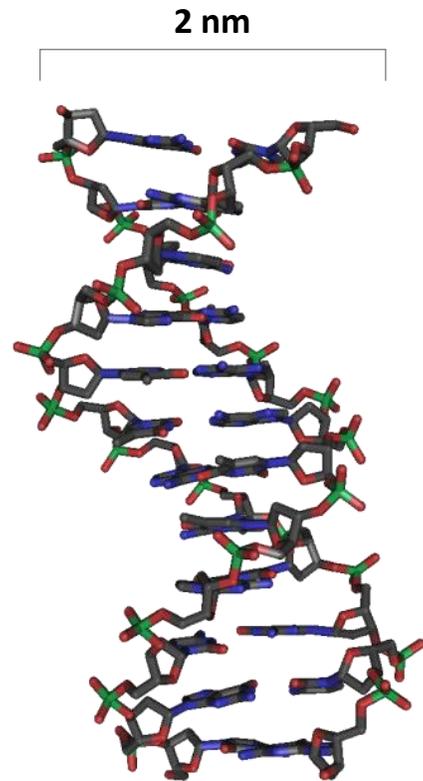
## B型DNA



規則的な二重らせん構造

※1 nm (ナノメートル) = 1 mm (ミリメートル)の100万分の1

## 規則的な二重らせん構造

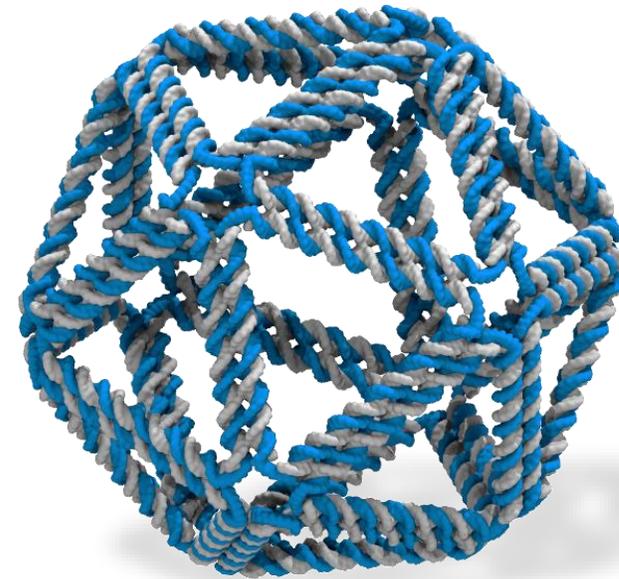


1 turn  
= 10.5 bp  
= 3.4 nm



**Design**  
(Shape & Sequence)

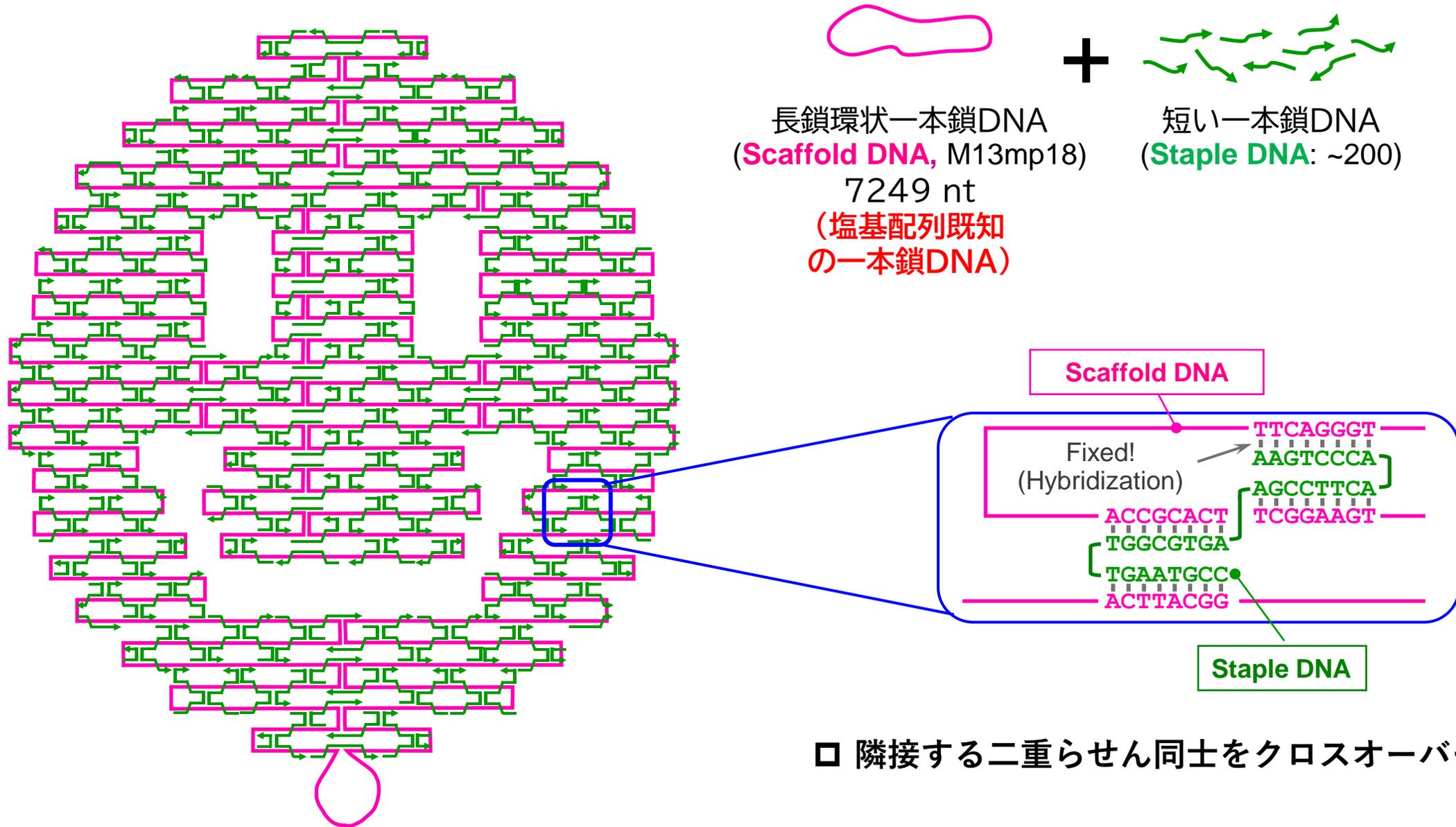
## DNAナノ構造



二重らせんを「規格が定まったブロック」のように見立て、塩基配列を設計

⇒ 人工的なナノ構造をDNA分子の自己集合により構築

# DNA origami (DNAオリガミ): 汎用的なDNAナノ構造体の構築手法

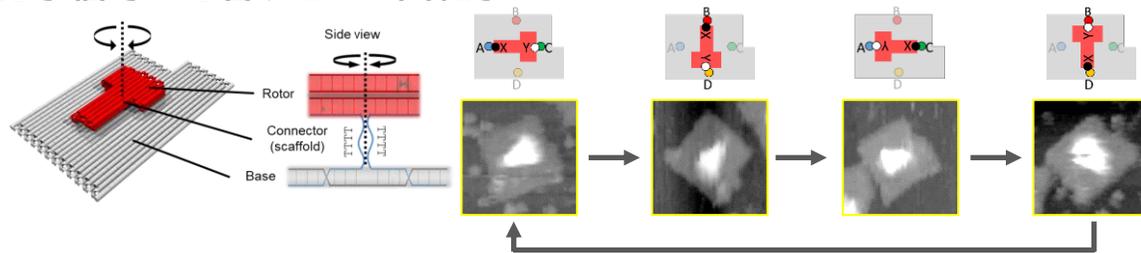


## DNAを素材とした分子機械や自己集合構造

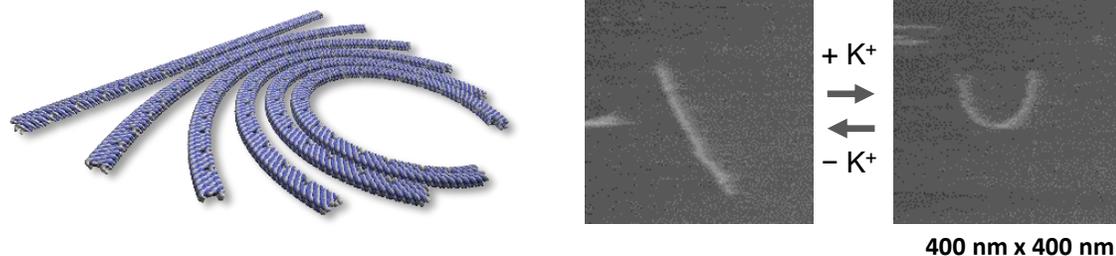
## DNA分子機械

*Chem. Commun.* 53, 7716–7719. (2017); *Angew. Chem. Int. Ed.*, 59, 6230–6234, (2020); *JACS Au*, 3, 1435–1442, (2023).

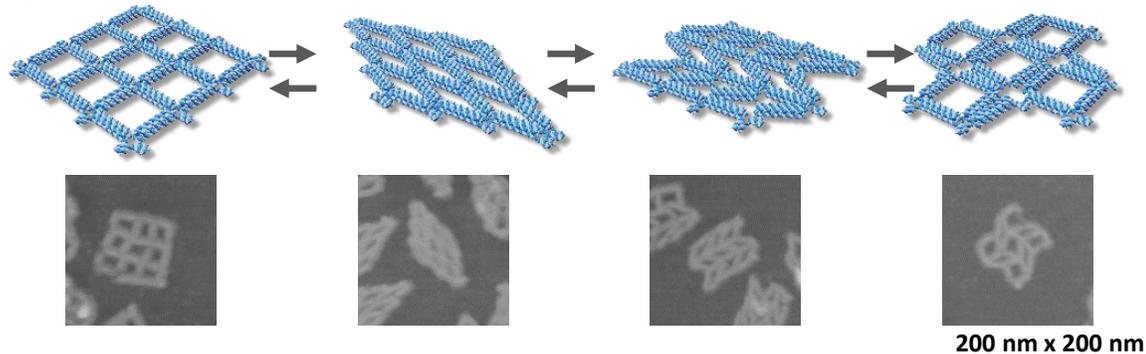
## 分子信号に応答するナノ回転子



## イオン環境に応答して変形するナノアクチュエータ

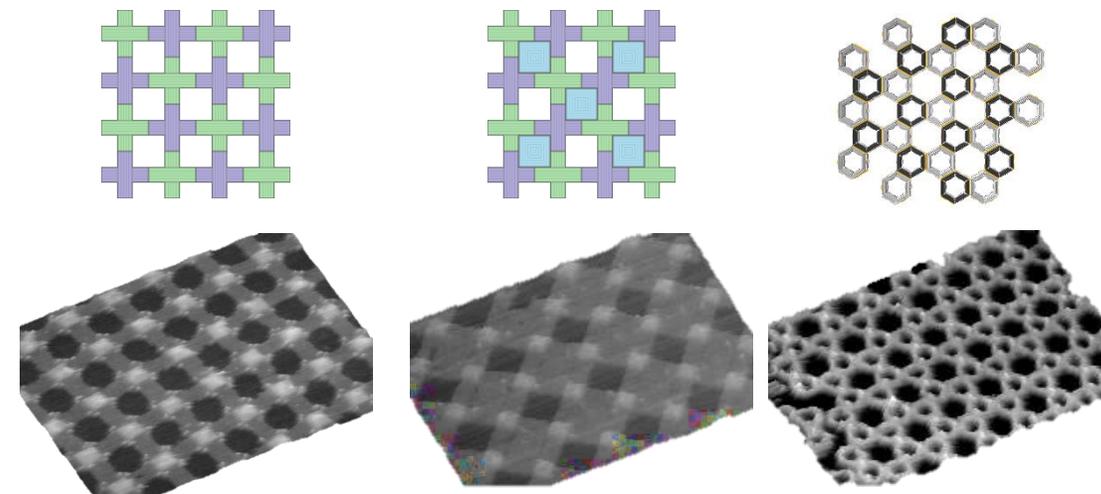


## 刺激の組み合わせに応じて多彩に変形するナノ格子

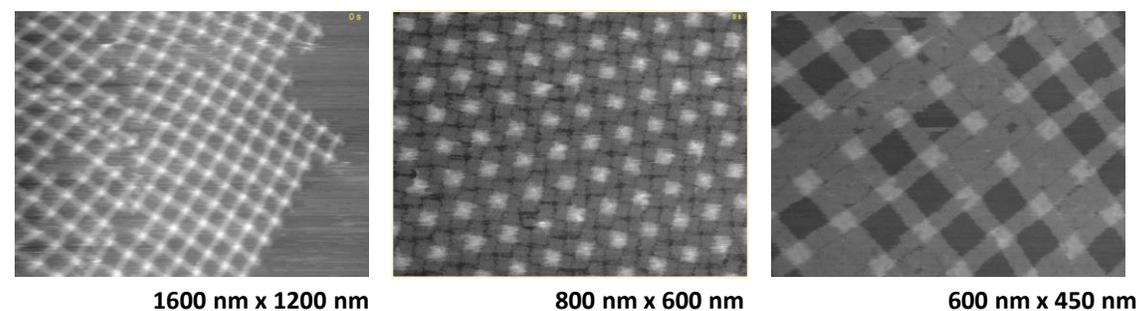


## DNAナノ構造の集積化・複合化

## さまざまな構造パターンのDNA二次元結晶様構造



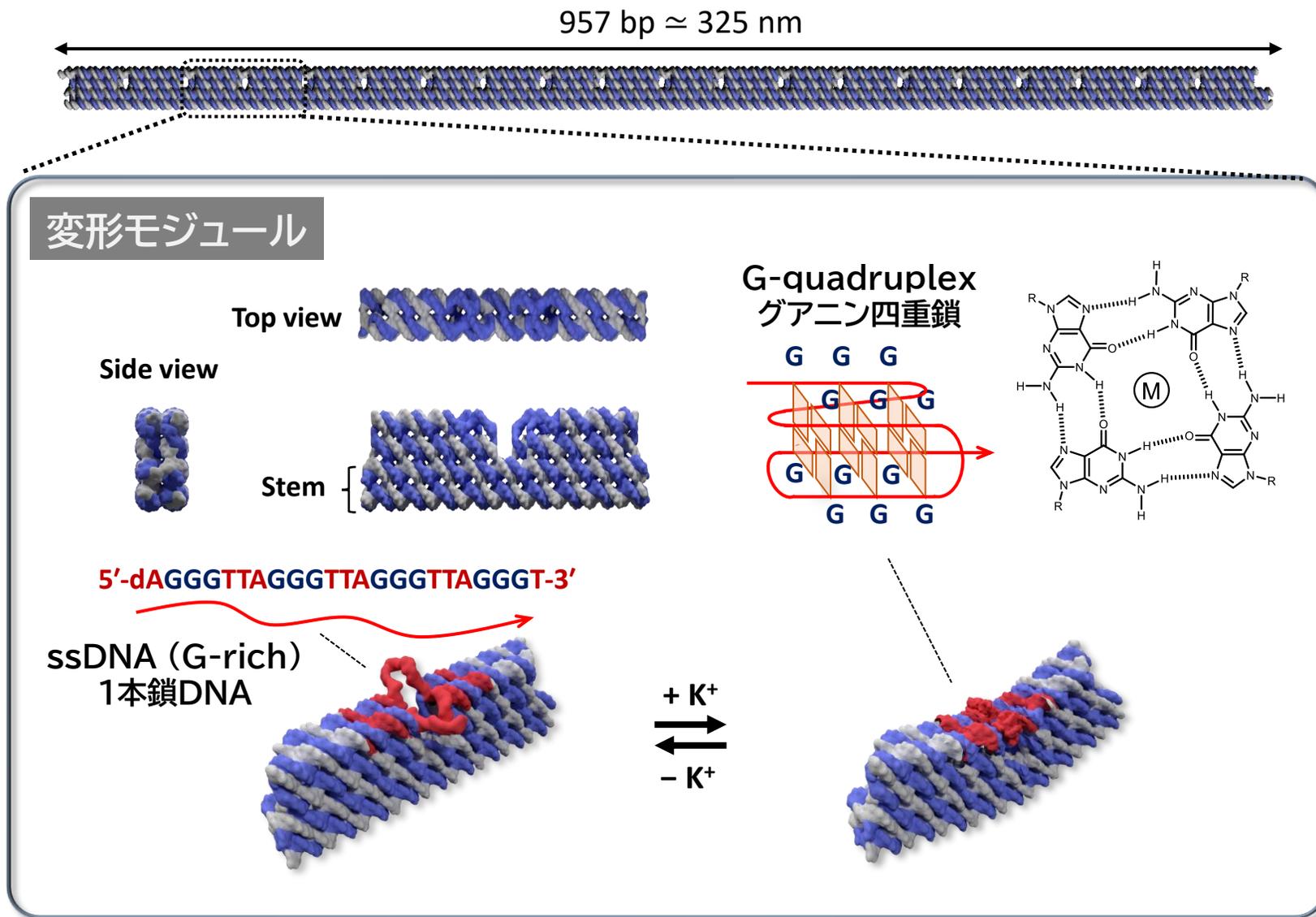
## 自己集合過程・自己修復現象の直接可視化



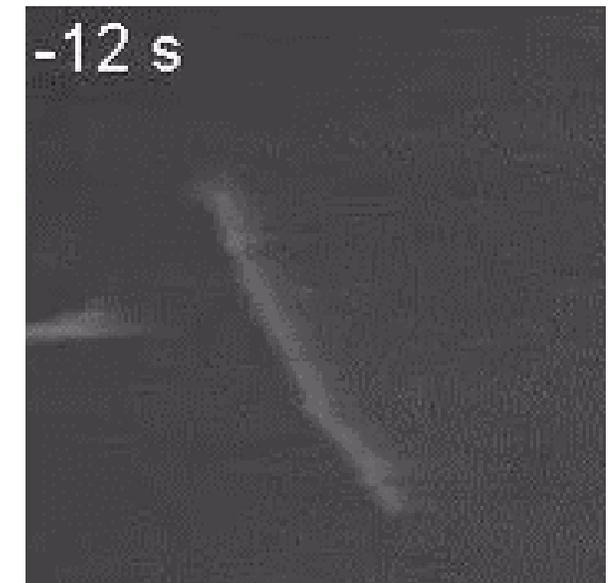
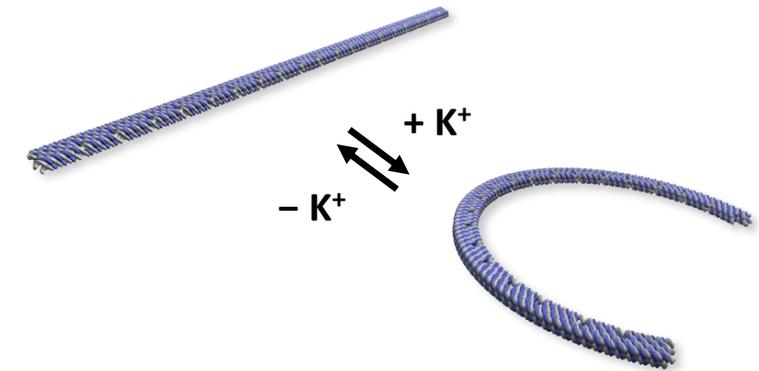
*Nat. Commun.*, 6, 8052 (2015); *Adv. Mater. Interfaces*, 5, 1800437 (2018); *Angew. Chem. Int. Ed.*, 57, 7061-7065, (2018); *iScience*, 25, 104292, (2022).

令和4年度 科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手科学者賞 受賞  
「DNAを素材としたナノマイクロ構造の創製と機能化の研究」

# イオン濃度変化に応答して曲がるナノアクチュエータ



*Angew. Chem. Int. Ed.*, 59, 6230–6234, (2020).



**Buffer conditions:** 5 mM Tris-HCl (pH 8.0), 15 mM MgCl<sub>2</sub>, 1 mM EDTA + 200 mM KCl  
**Original scan rate:** 0.5 frame/sec

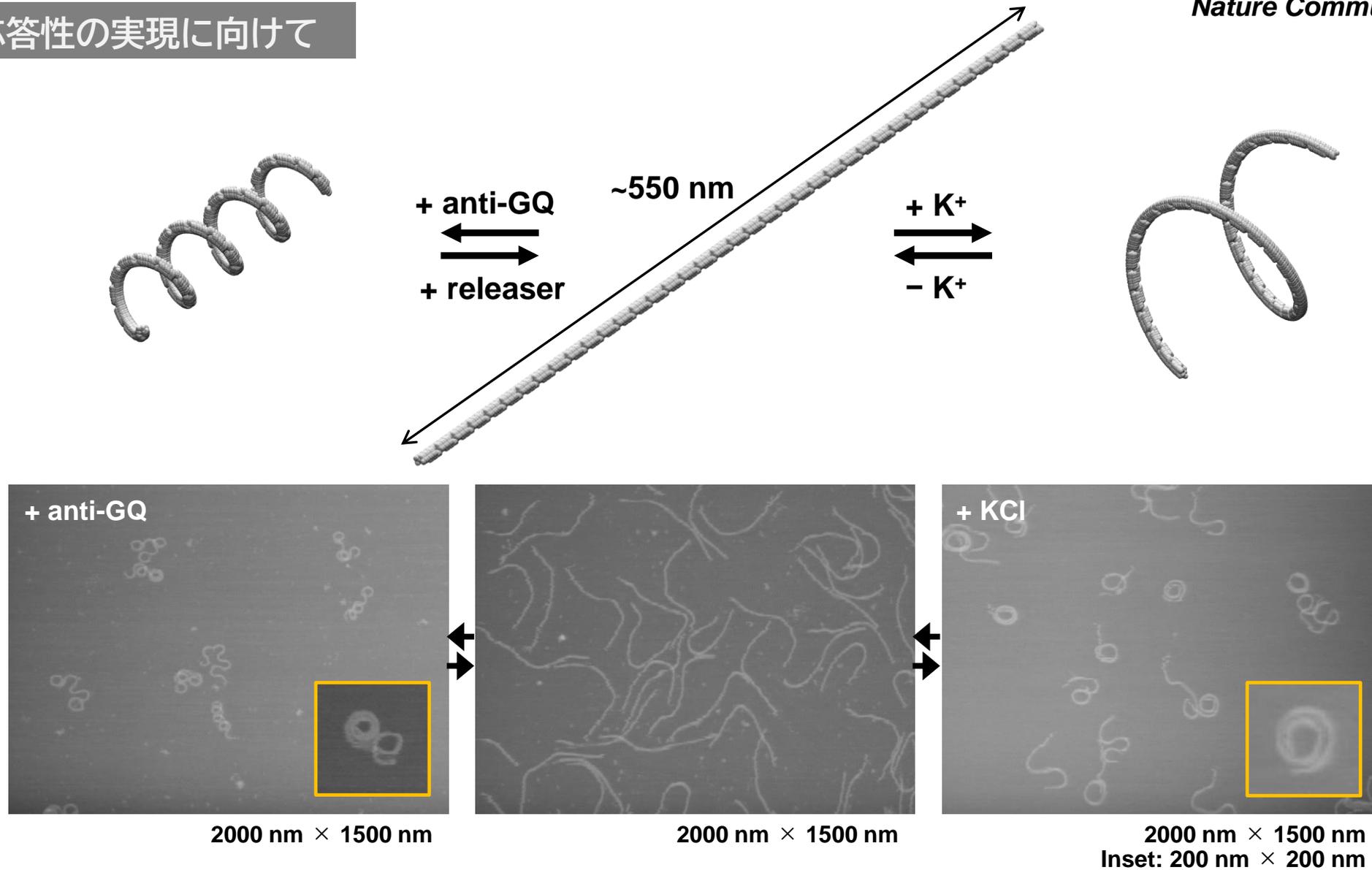
◆ 微細なDNA構造の変化を累積することで大きな曲げ変形を実現



# 分子信号やイオン濃度変化に応答して収縮・伸張するナノアクチュエータ

多刺激応答性の実現に向けて

*Nature Commun.* 14, 6459 (2023).

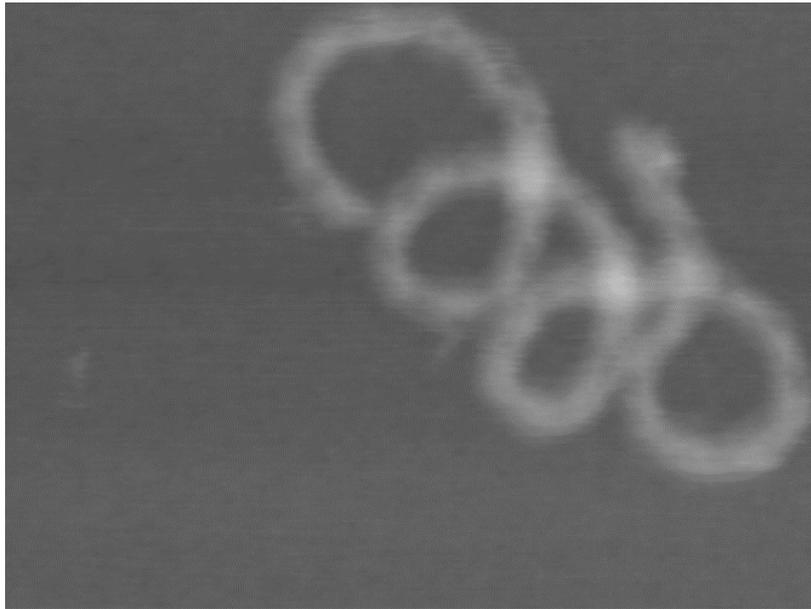
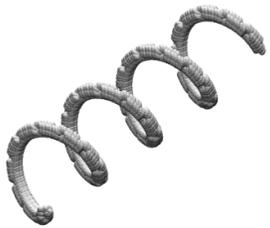


◆ 刺激の種類に応じて異なる形状へと変化

## 多刺激応答性を備えたDNAナノデバイス~高解像原子顕微鏡画像~

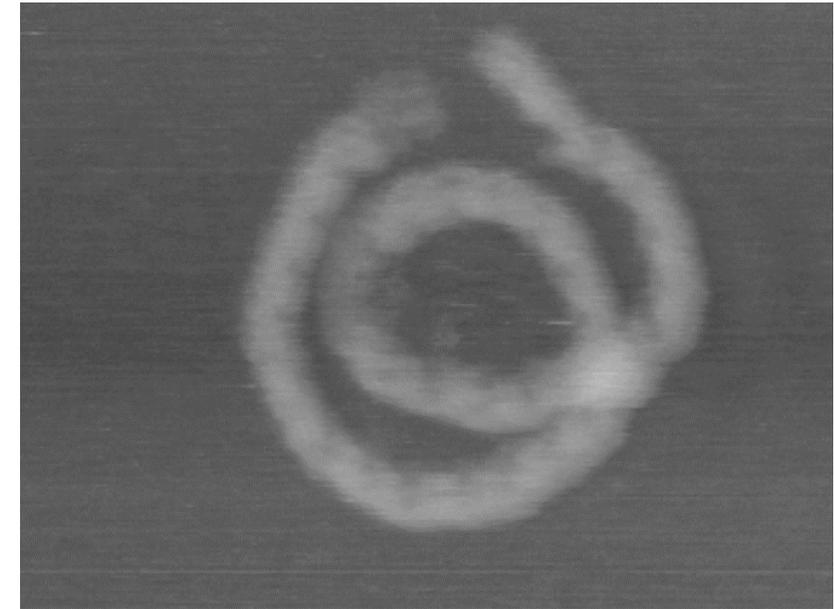
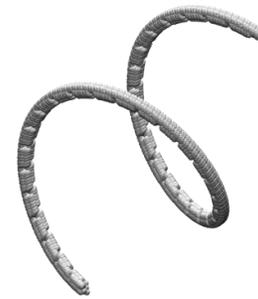
Nature Commun. 14, 6459 (2023).

+ anti-GQ



200 nm × 150 nm

曲率半径: 25.8 ± 2.8 nm    巻き数: 3.4 ± 0.4    バネ定数: 0.56 pN/nm    スリット位置: 外側

+ K<sup>+</sup>

200 nm × 150 nm

曲率半径: 43.9 ± 10.3 nm    巻き数: 1.7 ± 0.4    バネ定数: 0.41 pN/nm    スリット位置: 内側

- ◆ コイルスプリング形状の内と外が反転
- ◆ 形状および機械的特性をスイッチ可能

- DNA=「プログラマブルなポリマー」: ‘望みの形を実現するための情報’を塩基配列という形で素材そのものにコード
- あらかじめデザインしたナノ形状を分子の自己集合で構築
- DNAの鎖置換反応や非標準構造※の形成・解離を利用することで、特異的な分子やイオン環境に対する応答性を実現
- 拡張性の高いモジュラーな設計により、目的や用途に応じたカスタムが可能

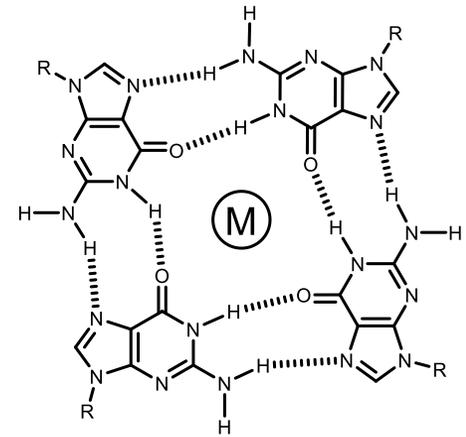
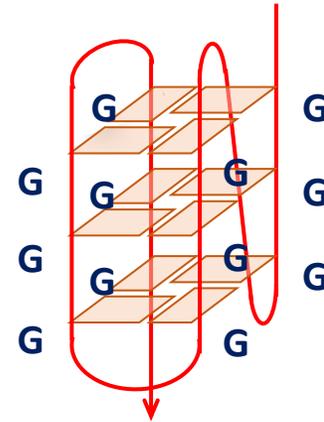


※非標準構造: グアニン四重鎖構造などのように標準的な二重らせん構造とは異なるDNAの高次構造

# 補足：可逆的な変形を実現するための「仕掛け」

## グアニン四重鎖 (G-quadruplex)

グアニンに富んだ一本鎖DNAが形成しうる高次構造。グアニン四重鎖は $K^+$ など一価の陽イオンにより安定化する。グアニン四重鎖を形成する代表的な塩基配列として、ヒト染色体末端のヒトテロメア配列 $(TTAGGG)_n$ がある。構造DNAナノテクノロジーの分野では、 $K^+$ に応答した構造変化や変形を実現するために用いられる。



## DNA鎖置換反応

二本鎖を形成したDNAの一方が別のDNA鎖に置き換わる反応。二本鎖DNAから突出した一本鎖部分を足がかり(トーホールド)とすることが多い。DNA鎖が、より相補性の高い相手鎖と二本鎖を形成する性質を利用している。

ssDNA: 一本鎖DNA (single-stranded DNA)

dsDNA: 二本鎖DNA (double-stranded DNA)

