

(論文内容の要旨)

DNA ナノ構造は、DNA を構造材料として自己組織化プロセスにより作製され、ボトムアップでナノスケール構造を自由に設計・創製し、かつこれを金属微粒子やタンパク質などのナノ材料を空間的に配置する際の骨組みとして活用できるため、多くの分野で注目されている。デバイス分野では、DNA ナノ構造をトップダウンで作製した微小電気機械システム (MEMS) に集積することで、その機能を飛躍的に高めることができると期待されている。一方、DNA ナノ構造の自己組織化プロセスおよびMEMSに集積化する際に必要となるDNA ナノ構造の多量体形成プロセスのダイナミクスは十分に解明されておらず、プロセス条件の最適化は大きな課題となっている。また、MEMSの構成部品として用いる際に重要となるDNA ナノ構造の機械的特性においては、DNA ナノ構造の構造設計上避けることのできない2つの特異構造、すなわち隣接するDNA 二重鎖を接続するためのクロスオーバーおよび一本鎖DNAの切れ目となるニック、が大きな影響を与えると考えられているが、その詳細は明らかになっていない。本論文は、相補的塩基配列の特異的結合特性を利用して、目的とするDNA ナノ構造になるように塩基配列を設計し、合成した200~250種類の数十塩基長よりなる一本鎖DNAを、ウイルス由来の数千塩基長の環状DNAにハイブリダイゼーションさせることで数十nmサイズのDNA ナノ構造を作製するDNA オリガミ技術において、作製されるDNA ナノ構造とその多量体形成における自己組織化プロセスのダイナミクス、およびDNA ナノ構造中のクロスオーバーとニックがその機械的特性に与える影響に着目して行った系統的な実験結果をまとめた研究であり、6章からなっている。

第1章は緒論であり、研究の背景および本論文の目的を述べている。まず、DNA オリガミ技術を用いて作製するDNA ナノ構造体の基本的な構造と設計ルールを示すとともに、DNA ナノ構造に必然的に存在するクロスオーバーとニックについて説明し、それらがDNA ナノ構造の機械的特性に与える影響が無視できない可能性を指摘している。また、DNA ナノ構造を創製する際の自己組織化プロセスと創製過程に影響を与える種々のプロセスパラメータ、および構造の機械的な安定性について論じている。さらに、DNA ナノ構造の機械的特性を予測する種々のシミュレーション手法および機械的特性を評価する実験手法を概観し、その適用限界を指摘し、本研究の目的を明確に示している。

第2章は、DNA ナノ構造創製における自己組織化ダイナミクスについて検討している。新規に考案・設計した二枚貝状の形状を有するDNA ナノ構造を用いて行った自己組織化プロセスにおけるアニール開始温度と冷却速度をパラメータとした実験により、DNA ナノ構造単体の形成過程およびDNA ナノ構造の二量体形成過程において、階層的な自己組織化ダイナミクスが存在することを明らかにすると共に、多量体形成に適したアニール条件を明らかにしている。

第3章は、DNA ナノ構造の多量体形成におけるダイナミクスとDNA ナノ構造結合部の機械的安定性について検討している。結合用一本鎖DNAにより1次元配列として連結するよう設計された新規DNA ナノ構造を用いた実験を行い、平行二重クロスオーバー構造と反平行二重クロスオーバー構造を結合部に用いた2種類のDNA ナノ構造多量体を2段階アニール方法によって形成す

る際の、多量体形成数および結合部の機械的安定性を AFM により観察・測定している。その結果、両者は機械的には同等の安定性を示すものの、反平行二重クロスオーバー構造が多量体を形成しやすいことを明らかにしている。

第 4 章は、二重鎖 DNA が反平行二重クロスオーバー構造で接続された DNA ナノチューブの半径方向の機械的特性とそのクロスオーバー配置密度依存性について検討している。最初に、二重鎖の 2 螺旋毎にクロスオーバーが設けられた DNA ナノチューブの半径方向における荷重-変位特性の AFM 測定結果から、半径方向剛性が 300~400pN 以下の低荷重領域において 400pN 以上の高荷重領域より小さいことを初めて明らかにし、これが静電反発力に起因する二重鎖間のギャップに起因することを示している。さらに、クロスオーバー配置密度を二重鎖の軸方向に沿って 2、3、4 螺旋と変化させた DNA ナノチューブを新規に考案・設計・創製し、その荷重-変位特性の AFM 測定結果から、低荷重領域における半径方向剛性が軸方向配置密度の低下に伴って減少することを示している。これらの結果より半径方向の機械的特性がクロスオーバーの配置密度に依存することを明らかにしている。

第 5 章は、クロスオーバーおよびニックの配置が 2 次元 DNA ナノ構造の形状と機械的特性に与える影響を検討している。クロスオーバーおよびニックの配置密度が異なる新規 2 次元 DNA ナノ構造において、FM-AFM 法によって観察される菱形孔形状がクロスオーバーの配置密度に依存する事を示すと共に、クロスオーバー部の曲げ剛性は二重鎖 DNA の 1/3 であること、クロスオーバーが機械的安定性を向上させることを明らかにしている。さらに、一本鎖 DNA を巧みに利用して DNA ナノ構造の二重鎖に平行方向の内部応力を制御可能とした新規 2 次元 DNA ナノ構造を考案・設計・創製し、これを用いたクロスオーバーおよびニックの配置を変化させた DNA ナノ構造の変形測定結果より、DNA ナノ構造の二重鎖方向の剛性はクロスオーバー付加により増加し、ニック付加により減少することを示している。

第 7 章は結論であり、本論文で得られた成果について要約している。

(論文審査の結果の要旨)

本論文は、数十 nm サイズの DNA ナノ構造を多量体に自己組織化させてスケールアップした後、微小電気機械システム (MEMS) に集積化して高機能化する際に必要となる、DNA ナノ構造の自己組織化ダイナミクスと機械的特性を明らかにすることを目的に研究した成果についてまとめたものであり、得られた主な成果は次のとおりである。

(1) DNA ナノ構造の自己組織化プロセスダイナミクスを解析する二枚貝形状の DNA ナノ構造を考案して、アニール開始温度と冷却速度をパラメータとした DNA ナノ構造の形成過程および DNA ナノ構造の二量体形成過程を解析し、階層的な自己組織化ダイナミクスが存在することを明らかにすると共に、多量体構造の形成に適したアニール条件を明らかにした。

(2) 平行二重クロスオーバ構造と反平行二重クロスオーバ構造の 2 種類の 1 次元 DNA ナノ構造多量体を 2 段階アニール方法によって形成する際の多量体形成数および結合部の機械的安定性を AFM により観察・測定し、両者は機械的には同等の安定性を示すものの、反平行二重クロスオーバ構造が多量体を形成しやすいことを明らかにした。

(3) 二重鎖 DNA が反平行二重クロスオーバ構造で接続された DNA ナノチューブの半径方向の機械的特性とそのクロスオーバ配置密度依存性について AFM の荷重-変位特性から検討し、低荷重領域の半径方向剛性は高荷重領域より小さいこと、これは静電反発力に起因する二重鎖間ギャップに起因すること、クロスオーバの軸方向配置密度の低下に伴って減少することを示した。

(4) クロスオーバおよびニックの配置が 2 次元 DNA ナノ構造の形状と機械的特性に与える影響を FM-AFM 観察により検討し、クロスオーバ部の曲げ剛性は二重鎖 DNA の 1/3 であること、クロスオーバの付加が機械的安定性を高めることを明らかにした。さらに、DNA ナノ構造の二重鎖方向の剛性はクロスオーバ付加により増加し、ニック付加により減少することを示した。

以上のように、本論文は、DNA ナノ構造およびその多量体作製における自己組織化プロセスの最適条件、および DNA ナノ構造における特異構造が DNA ナノ構造の機械的特性に与える影響を実験的に明らかにしたものであり、学術上、実際上、寄与するところが少なくない。よって、本論文は博士 (工学) の学位論文として価値あるものと認める。また、平成 28 年 8 月 17 日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行って、申請者が博士後期課程学位取得基準を満たしていることを確認し、合格と認めた。

要旨公開可能日：平成 28 年 12 月 23 日以降