

News Release

2011年2月7日

国立大学法人 京都大学

独立行政法人 科学技術振興機構 (JST)

DNA 分子モーターのリアルタイム観察に成功 —ナノ・メゾスケールでの分子ロボットの開発へ—

JST 課題解決型基礎研究の一環として、京都大学（総長：松本紘）と英国オックスフォード大学（総長：クリス・パッテン）は、平面構造上に作成した約 100 ナノメートル（nm）の長さのレール上で DNA 分子機械を移動させ、その動きを実時間で直接捉えることに成功しました。これは、分子の運動の人為的なコントロールや、狙った所への分子の運搬に役立つ技術となります。

杉山弘 京都大学物質—細胞統合システム拠点（iCeMS=アイセムス）教授、**遠藤政幸** iCeMS 准教授らの研究グループは、まず DNA オリガミ*¹と呼ばれる 1 辺 100 nm 程度の長方形平面構造体に DNA からなる約 100 nm の長さの「レール」を作成し、そのレールに沿って DNA 分子機械を移動させることに成功しました。また、その分子機械の動きを高速原子間力顕微鏡（AFM）*² 使って数ナノメートルの解像度で直接観察することにも世界で初めて成功しました。本成果により、決められた空間での分子の運動の操作が可能となり、薬剤分子の運搬や、ナノ・メゾ*³空間で働く分子ロボットの開発につながるものと期待されます。

本研究は、JST 戦略的創造研究推進事業チーム型研究（CREST）「プロセスインテグレーションに向けた高機能ナノ構造体の創出」研究領域における研究課題「生体分子情報—構造—機能統合ナノシステムの構築」（研究代表者：杉山弘）の一環として行われました。この成果は、ロンドン時間 2011 年 2 月 6 日（日本時間 7 日）に英科学誌「ネイチャー・ナノテクノロジー*⁴」オンライン版で公開されました。



Shelley F. J. Wickham *et al.*
Nature Nanotechnology (2011)



杉山弘
教授



遠藤政幸
准教授

1. 背景

身の回りの機械を人が思ったとおりに動かすことができるのと同様に、ナノメートルスケール（1 nm は 10 億分の 1 m）の世界で分子を思ったとおりに動かすことができるのか？これは化学の分野だけでなく、生物や物理など科学全般に非常に興味のあるテーマです。

分子は生物を構成する最も小さな単位であり、その分子が規則的に集合し、組織化されることで機能する生物に組みあがっていきます。こうした、規則に従って分子が集合する現象「自己集合」は、ナノメートルスケールの世界で起こるため、分子を積み木のようにつかんだり、分子に触れたりすることはできません、そのため、あらかじめ分子に指令を書きおき、その指令に従って集合させる必要があります。これらの 1 つ 1 つの分子を思ったとおりに並べて、操る技術は、1 つ 1 つの分子をナノメートル単位で正確な位置に置くことから始まります。また、それを直接見て動きを確かめる「目」も必要となります。分子を見る装置は原子間力顕微鏡（AFM）で、数 nm の大きさの分子を見分けることができます。

同研究グループは、分子である DNA を使って、100 nm 程度の構造体を作成して、その上にさらに分子を思ったとおりに並べる技術を開発しています。これを「DNA オリガミ」と呼びます。この技術を使えば、分子を作成した構造の上の好きなところに置くことができます（図 1）。また、その分子が動く様子を AFM で直接観察する方法も開発してきました。さらにこれを応用して、好きな位置に置いた分子を敷き詰めたレールに沿って動かすように操り、この動きを AFM で捉えることに挑戦しました。

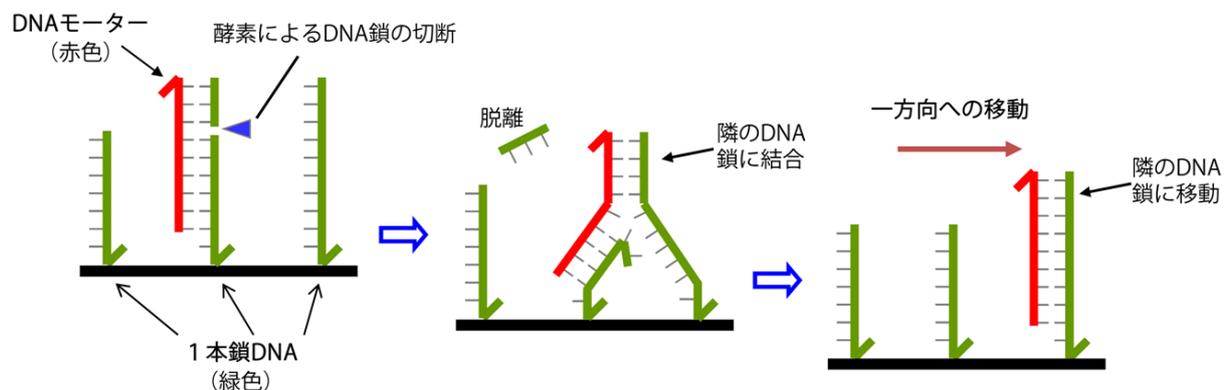


図 1. 移動可能な分子機械である DNA モーターの動作原理

2. 研究内容と成果

この研究では、分子を動かすこと、分子を設計図のとおり並べること、さらにその動きを観察することの 3 点が必要になります。

分子機械は、回転運動や 1 方向への移動など生体中で見られる分子が行う運動をヒントに作られています。今回の研究で用いたのは DNA を用いた分子機械で、1 方向へ DNA 鎖が移動する運動を使っています（図 1）。この中で、1 列に並んだ 1 本鎖 DNA（図 1 緑色の DNA）に対してその相補鎖 DNA（DNA モーター、図 1 赤色の DNA）が結合し、2 本鎖 DNA となると、この塩基配列で酵素（Nt.BbvCI）

が切断し、1本鎖DNAが短くなります。これによって、DNAモーターはより安定に結合できる隣の長い1本鎖DNAへ移動していきます。つまり、この反応を繰り返せばDNAモーターは順次1列に並んだ1本鎖DNA上を移動していくことになります。

次に、このDNAモーターが動くためのレールとなる部分を作る必要があります。これには数nmの精密さで分子を決められた場所に並べる技術が必要になります。DNAオリガミ法を使うと、あらかじめ設計したとおりの大きさや形の構造体を作成することができます（図2及び用語解説*1参照）。この方法で作成した長方形の構造体の上に、約100nmのレールとなる17本の1本鎖のDNAを一列に等間隔に並べます（図3）。

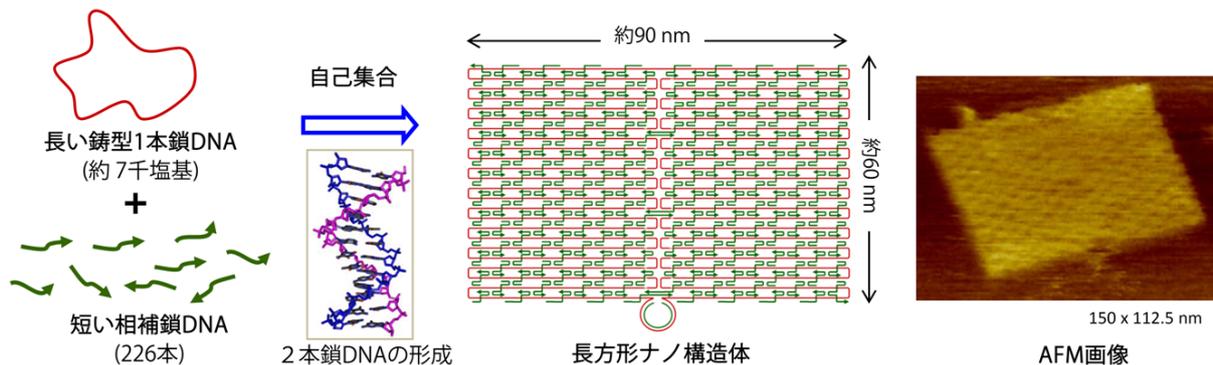


図2. DNAオリガミ法を用いたナノメートルスケールの構造体の作成方法とそのAFM画像

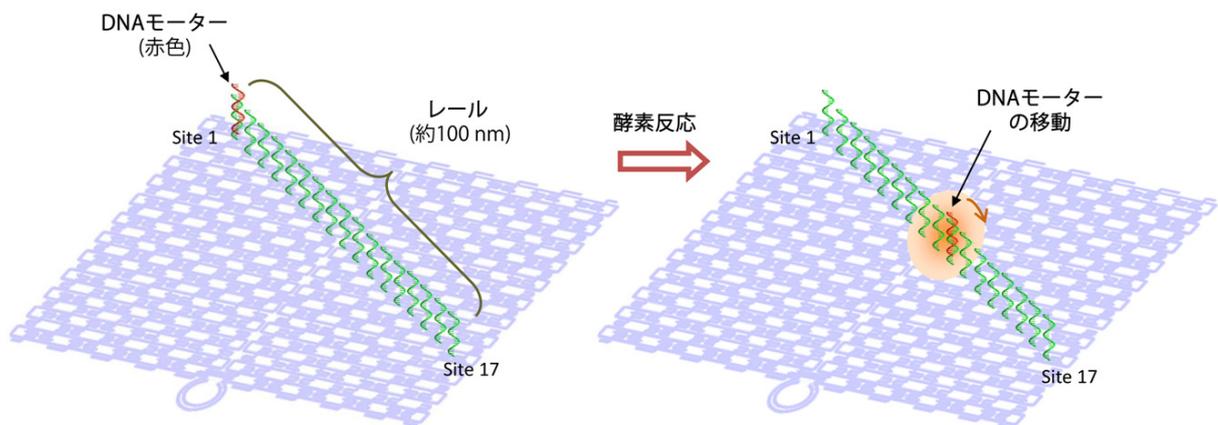


図3. DNAナノ構造体へのレール部分の導入とDNAモーターのレール上の移動

このレールの末端（Site 1）にDNAモーターを導入します。導入後、酵素反応により、DNAモーターは順次隣のDNA鎖に移動していきます。そして、最後の末端のDNA鎖（Site 17）で停止します。これをAFMで時間を追って観察していきます。レール上のDNA鎖とDNAモーターは2本鎖を形成していますので、AFMによって直接見る事が可能です（図4）。DNAモーターの位置を調べると、時間が経つにつれて、上流から下流に一方向に進んでいくことがわかりました。

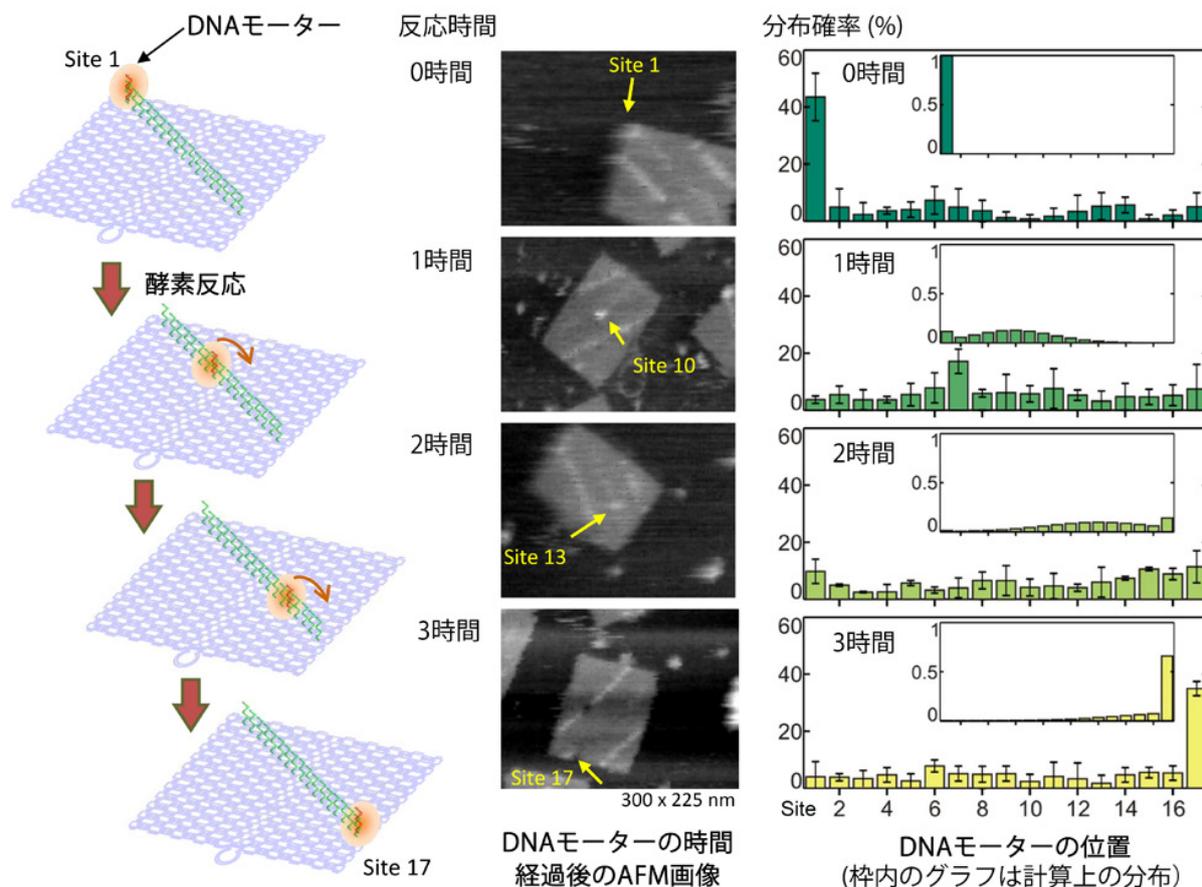


図4. DNA ナノ構造体のレール上での DNA モーターの AFM 画像 (矢印の先の白いスポット) と酵素反応後の DNA モーターの時間経過ごとの動いた位置

それでは、DNA 分子が動いていく様子を直接捉えることができるのでしょうか？同研究グループは、高速で操作できる特別な AFM を使って、DNA モーターが動く様子を捉えることに挑戦しました。分子は水溶液中でランダムにブラウン運動^{*5}していますが、この系のように DNA ナノ構造上のレールの上を一方方向に動く場合は分子の位置と進行方向が特定されているため、よりその運動を観察しやすくなります。高速 AFM により測定を続けると DNA モーターが首を振るように運動し、あるとき次の場所に移動していく様子がはっきりと捉えられました (図5)。この動きを詳細に検討すると、その動いた距離はレール上の隣り合う DNA 鎖同士の距離に相当し、DNA モーターがレール上の DNA 鎖を介して、ワンステップずつ進んでいくことがわかりました。この現象は AFM 測定のような表面に固定した測定のとときに起こるだけではなく、水溶液中でも同様に DNA モーターが進行する様子が確認されました。

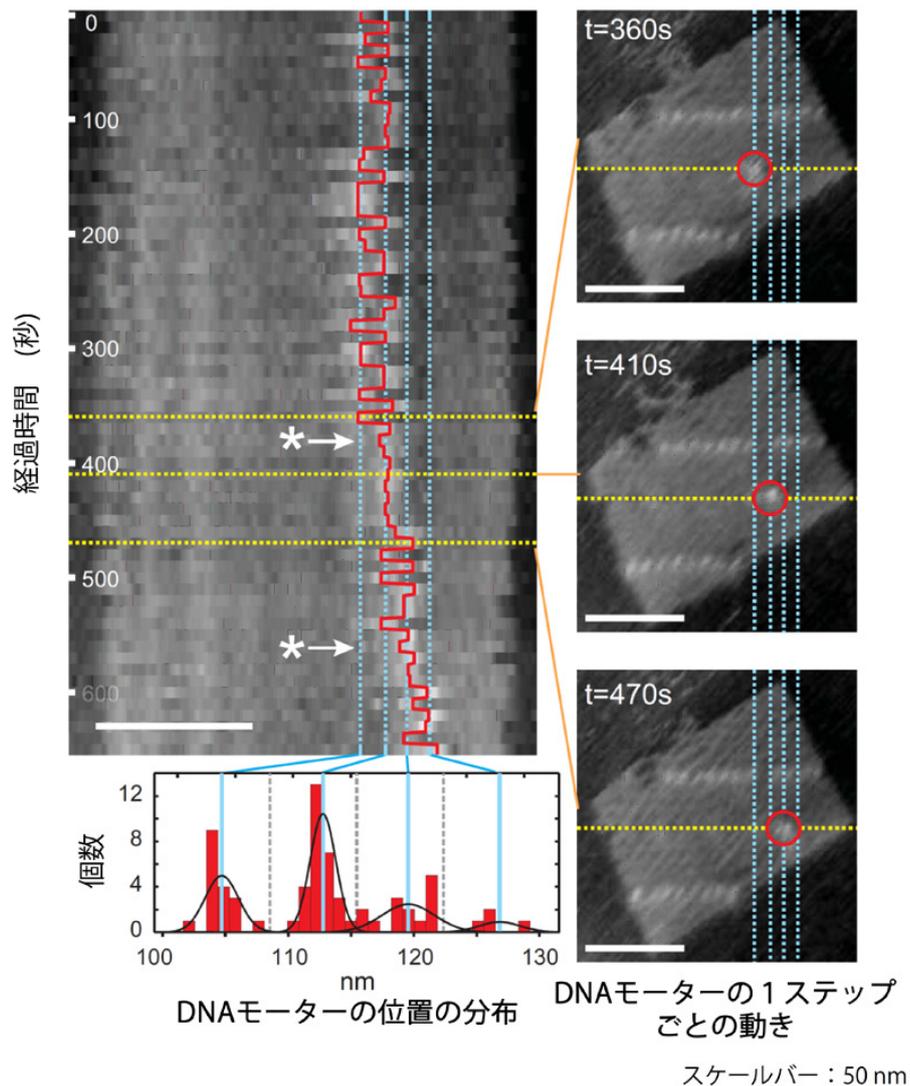


図5. 高速AFMによるDNAモーターの1分子実時間観察。
レール上でのDNAモーターの1ステップごとの動きとその運動の解析

こうして、本研究では1分子で動作する分子機械の動きをナノ構造体上でコントロールすることが可能であることを示し、DNAを用いて、移動可能な分子機械の運動を高速AFMによって可視化することに成功しました。

3. 今後の期待

ナノメートルスケールの世界で分子の連続的な移動を精密にコントロールする技術は、いまだ開発段階です。今回の研究では、あらかじめレールを敷き、その上に移動する分子モーターを置いて、実際にその分子モーターがレールの上を動いていく様子を捉えました。さらに、現在はレールをいろいろな方向へ分岐させたより複雑な移動ができる系も開発中です。この場合はレールの分岐には「ポイント」が付き、右に進むか左に進むかも自由にコントロールできます。

このように、分子を平面状のナノスケールの構造体上で正確に移動させる、今までになかった系を創ることに成功しました。ここで示したとおり、ナノメートル単位で分子を思ったとおりに並べ操る技術や分子の動きをコントロールする技術はナノ・メゾ科学、ナノ・メゾテクノロジーの中心課題の1つであり、学術的なだけでなく実用性の高い研究領域です。この方法によって人工的に分子を組み上げていくことで、目的にあわせたナノ・メゾスケールのロボットの開発につながるものと期待されます。

用語解説・注釈

- ※ 1 **DNA オリガミ**：DNA から自己集合によって作成されるナノ構造体。2006年にカリフォルニア工科大学の Paul Rothemund（ポール・ロスムンド）によって開発された。鋳型となる長い1本鎖 DNA（約7千塩基）に設計した短い相補鎖 DNA を加え、加熱、ゆっくり冷却することで、あらかじめ設計した DNA ナノ構造体と同じ形に自己集合させることができる。この方法で、長方形、三角形、星型、スマイルマークなどを作成することが可能である。
- ※ 2 **原子間力顕微鏡 (AFM)**：走査プローブ顕微鏡の1つ。試料と鋭い探針の間に働く原子間力を利用して、試料表面の形状を測定する。探針はカンチレバー（板状のバネ）の先端に取り付けてあり、試料との間に原子間力が働くとカンチレバーがたわむので、その変位をカンチレバー背面へのレーザー照射とその反射光の検出によって測定する。試料台に取り付けられた圧電素子の制御によって試料をナノメートルスケールで走査することが可能である。今回の実験で使用した AFM は1秒間に15画像を取り込むことができる高速 AFM である。
- ※ 3 **メゾ**：「中間」を意味し、微視と巨視の間（主に数 nm から数百 nm）の領域を指す。分子は大きくても数ナノメートルであり、一方細胞などの機能はマイクロメートルで発現する。その中間に存在するメゾスコピック領域は、生命現象の理解や結晶中における分子の「協動的な」動きといった、様々な課題において重要。メゾ科学は、幹細胞 (ES/iPS 細胞など) 研究と並び、iCeMS のキーワードとなる。
- ※ 4 **ネイチャー・ナノテクノロジー**：ナノテクノロジーに関する全ての領域において、特に秀逸で影響力の高い論文を掲載する学際的ジャーナル。化学・物理学・物質科学・バイオメディカル・工学といった、幅広い分野間の学際的な研究を奨励する。
- ※ 5 **ブラウン運動**：微粒子に液体または気体の分子が各方向から無秩序に衝突することによって起こる不規則な運動。1827年、R.ブラウンが水中に浮遊する花粉の観察から発見。後に、分子が実在する決定的な証拠となった。（岩波書店『広辞苑』第六版より引用）

論文タイトルと著者

“Direct observation of stepwise movement of a synthetic molecular transporter”

Shelley f. J. Wickham, Masayuki Endo, Yousuke Katsuda, Kumi Hidaka, Jonathan Bath, Hiroshi Sugiyama, Andrew J. Turberfield

Nature Nanotechnology | DOI: 10.1038/NNANO.2010.284

問い合わせ先

遠藤 政幸 (えんどう まさゆき)

京都大学 物質-細胞統合システム拠点 (iCeMS) 准教授

TEL: 075-753-9765 | endo@kuchem.kyoto-u.ac.jp

杉山 弘 (すぎやま ひろし)

京都大学 物質-細胞統合システム拠点 (iCeMS) 教授

京都大学 大学院理学研究科 教授

TEL: 075-753-4002 | hs@kuchem.kyoto-u.ac.jp

飯島 由多加 (いじま ゆたか)

京都大学 物質-細胞統合システム拠点 (iCeMS) 事務部 国際広報セクションリーダー

TEL: 075-753-9755 | yutaka-ijima@icems.kyoto-u.ac.jp

< J S T の事業に関すること >

河村 昌哉 (かわむら まさや)

科学技術振興機構 イノベーション推進本部 研究領域総合運営部

〒102-0075 東京都千代田区三番町5 三番町ビル

Tel : 03-3512-3531 | Fax : 03-3222-2066 | crest@jst.go.jp