

審査の結果の要旨

氏名 余力

DNA 二重鎖形成を活用して、きわめて高度な構造規則性をもつナノ粒子集合体を構築する試みが数多く報告されている。これにナノ粒子が示す凝集・分散性を加味できれば、構造制御性に優れた多彩な集合体の構築が期待できる。論文提出者はこの着想のもと、1つの核酸塩基の種類の違いに応答して全く異なる構造をとるナノ粒子集合体を作製した。その方法は2段階からなる。まず、短鎖 DNA で高密度に表面修飾された金ナノ粒子を調製し、これを長い一本鎖 DNA 上に等間隔で結合させて線状前駆体を作製する。次に、粒子間に自発的な凝集を誘起して線状前駆体を自己集合あるいは構造変換させる。この自発的凝集とは、論文提出者の所属研究室で見出されたコロイド現象であり、完全相補の二重鎖 DNA で表面修飾されたナノ粒子は高塩濃度の水溶液中で自発的に凝集するが（非架橋凝集）、粒子の最表層に位置する末端塩基が一塩基ミスマッチの場合は安定に分散する、というものである。

本論文は4章から構成される。第1章では、背景と目的、測定原理、および論文構成が述べられている。第2章では、粒径とコロイド安定性が異なる DNA 修飾金ナノ粒子の線状三量体を自己組織化させている。粒子の順列を規定することで、構造等方性の金ナノ粒子を使って構造異方的な集合体がつくられた。第3章では、100個以上のナノ粒子からなる長い線状前駆体へと拡張し、これを折りたたんで金ナノ粒子の2次元アレイを構築している。第4章は本研究の総括であり、ナノデバイス製造法への応用可能性についても言及している。

第2章では、等方性粒子を使用して異方性集合体を作成する方法について説明している。自由末端の一塩基だけが異なる一本鎖 DNA でほぼ均一に修飾された球状金ナノ粒子を2種類、調製し、厳密に定義された順序で鋳型用の DNA 上に等間隔に配置して、ヘテロな線状三量体を構築した。この異方性金ナノ粒子集合体に、どちらか一方の粒子の表面修飾 DNA と相補的な DNA を添加することで三量体を非架橋様式で配向・組織化させている。得られた集合体の構造を透過型電子顕微鏡 (TEM) により観察し、統計解析によって評価した結果、集合体の異方性構造は三量体の中央にある粒子の種類（表面の二重鎖 DNA が完全相補か末端ミスマッチか）によって決まることを明らかにした。TEM 観察による粒子間距離の統計解析や、溶液中に分散した集合体の表面プラズモン散乱の測定に基づく考察により、金粒子表面の二重鎖 DNA が末端間スタッキング相互作用で会合することによって異方性集合体が形成されるとの機構を提案している。

第3章では、自己組織化によって二次元金ナノ粒子アレイを構築する方法について説明している。ここでは、ローリングサークル増幅反応を利用して繰り返し配列をもつ鋳型用の DNA を合成し、その長さが10,000塩基以上であることをゲル電気泳動により確認している。この鋳型 DNA に、第2章で調製された DNA 修飾ナノ粒子を固定して、前駆体となる一次元金ナノ粒子鎖を調製した。ここに完全相補鎖が添加されると非架橋凝集が誘起され、ナノ粒子からなる長い線状前駆体金ナノ粒子鎖が折りたたまれて、二次元アレイへと変換されることを明らかにしている。得られた二次元アレイの TEM 画像を統計解析した結果、粒子間距離は均一であることが

示された。

本論文の特徴は2つある。1つは、等方性ナノ粒子から異方性集合構造を生み出す新しい方法論を提案したことである。この研究で実現したすべての異方性構造は、「完全相補の二重鎖DNAで修飾された金ナノ粒子の間のみ粒子間引力が生じる」という規則で説明できる。冒頭に述べた非架橋凝集の特性が、集合体形成においても正確かつ顕著に反映されていると言える。もう1つの特徴は、この方法が極めて鋭敏な構造依存性を示すことである。わずか1つの核酸塩基の違いで全く異なる集合体構造が生まれることが10種類以上の構造体で実証されている。局所構造のわずかな差異が、相反するコロイド挙動を誘起し、その結果としてメゾスコピックな構造の違いへと増幅されている点が注目される。

なお、本論文の第2章は、白石翔大氏、王国慶氏、秋山好嗣氏、宝田徹氏、前田瑞夫氏との共同研究であり、論文提出者が全ての実験及び統計解析を行っている。第3章は、白石翔大氏、秋山好嗣氏、王国慶氏、喜々津智郁氏、宮村一夫氏、宝田徹氏、前田瑞夫氏との共同研究であり、論文提出者は材料設計と統計解析ならびに特性評価を担当した。いずれも論文提出者が主体となって行った研究であり、論文提出者の寄与が十分であると判断する。

したがって、博士（科学）の学位を授与できると認める。

以上1934字