

研究課題別評価

1. 研究課題名 DNA 二重らせんを電子機能 構造単位とする単一分子素子

2. 研究者氏名 中野 幸二

3. 研究の狙い：

単一分子エレクトロニクス、即ち一個の分子を機能の最小単位とするメモリーや論理回路等が、次世代半導体集積回路のパラダイムとして注目を集めている。これまで半導体製造を牽引してきたフォトリソグラフィも、超紫外線プロセスの実現など集積度向上には著しいものがある。しかし価電子のバンド構造、つまり原子集団としての物性を利用する限り分子のサイズに迫ることはできない。本研究ではDNA二重らせんをベースにした単一分子素子の研究を行った。DNAはデリケートな生体分子のなかにあつて安定性が高く二重らせん構造(直径2nm)は機械的に剛直で、塩基対数の増加に伴い(ほぼ)真っ直ぐに伸びる性質がある。このため単一分子ナノワイヤーとして、ナノ領域での機械・電気回路網形成にマッチしている。しかし電気伝導性については、「バンドギャップの大きな半導体」というのが実情のようである。このような制約を打破するために、DNAに共有結合したレドックス分子の電子シャトル機能を利用して、らせん軸方向に電気伝導性を持たせることを研究の戦略にした。また分子マニピュレーションを利用したDNA分子回路の形成についても取り組んだ。

4. 研究結果：

DNAとレドックス分子とのコンジュゲート形成のために、フェロセンやルテニウム錯体を置換基を含むソラレン誘導体を新しく合成した。ソラレン化合物は核酸塩基対間に挿入反応(インターカレーション)を起こすだけでなく紫外光照射により核酸塩基と光架橋反応を起こす。このため、二重らせんを取り巻くかたちでレドックス分子を配置・固定することが可能になる。今回合成した化合物については、ゲル電気泳動と組み合わせたDNA結合挙動の評価、および電気化学測定を用いた電極反応の解析から、期待した性質を持つことを確認している。

これらソラレン誘導体からのDNAコンジュゲートについて、原子間力顕微鏡(Atomic Force Microscope, AFM)を用いた形態観察、および基板～短針間に流れる電流の2Dマッピングを行った。実験には5'末端をチオール化した5量体オリゴヌクレオチドを用い、フェロセン型のソラレン誘導体(FcPso)からのコンジュゲート形成を組み合わせた。まず金(111)基板について、(111)面からのテラス構造とこれに類似した電流像を確認した。DNA-FcPsoコンジュゲートで修飾した金基板でも有意の電流が観測され、同じくテラス構造類似の電流像を与えた。この結果に基づき、1)基板へのnativeなDNAの固定化、2)基板上でのコンジュゲート形成と組み合わせたAFM測定を行った。その結果、nativeなDNAの固定化が絶縁性薄膜と類似のレベルまで電流値を低下させ、FcPso処理に伴い電流値が大幅に回復することを確認した。なおこのときの電流値は、あらかじめFcPsoコンジュゲートを形成させたのち試料調製した場合と同等であった。

AFM探針の空間分解能を活かして、局所的な電気特性の評価についても検討した。AFM探針を任意の位置で試料表面に接触させ、基板と探針間に流れる電流の電圧依存性を測定した。観測された電流値はnAレベルであったが、電子輸送に寄与する探針(曲率半径50nm)の面積、および二重らせんの断面積と併せて考えると、8分子程度のDNAコンジュゲートが電気伝導に関与するものと推定された。また5量体オリゴヌクレオチドは分子長2.7nmであり(フェロセンが2個ないしは3個結合)抵抗率として3.7k Ω cm/moleculeを得た。

一方、AFMを用いたDNAの1分子イメージングを重ねる過程で、インターカレーションに伴う

せん構造の緩和、および二重鎖伸張の直接解析など、分子生物学の基礎として興味深い現象をいくつか報告した。同じくAFM 観察を通じて、変性プラスミド DNA や合成オリゴヌクレオチド(100 量体)が発達したネットワーク構造を形成することも初めて見出した。これらは DNA の自発的な会合体形成現象としてのみならず、ナノ領域での機械・電気回路網への応用という観点からも興味深いものと考えられる。

5.自己評価：

研究戦略に掲げた「電気伝導性 DNA マテリアル」については当初の目標を達成することができたと考えている。本研究の成果は、native の状態であれば絶縁体に過ぎない DNA を電気伝導性材料に機能変換する方法を提供する。また核酸そのものの構造改変ではない *a posteriori* な操作のため、フレキシブルな処理が可能というメリットがある。例えば、レドックス分子の結合量を調節して抵抗率を任意に変化させる、あるいは複数のレドックス分子を組み合わせでダイオード的な機能を発現させるなどの展開も考えられる。

「分子マニピュレーション」については、AFM 探針を機械的に操作して基板上を移動させる、あるいは機械的に加工することを中心に種々検討を加えたものの、実験そのものの難しさにより十分な成果を得るに至っていない。しかしそのなかで、本研究の成果が総体として分子素子に対する全く新しいアプローチを与えることに気づいた。具体的には、Dip-Pen ナノリソグラフィーにより1分子的にソラレン処理を行う方法である。例えば DNA 二重らせん内にソラレン修飾部位と未処理の部位を混在させれば、そのような DNA は電気抵抗と電気容量の直列回路と等価になる。ネットワーク構造を形成した DNA を対象にすれば、まさに多様な DNA 分子回路が実現できよう。現在、このような研究に着手したところである。

以上、本研究の成果は「1分子 DNA ワイヤ」の実現にとどまらず、近い将来の 1分子 DNA 回路の実現に決定的な意味を持っている。そのような DNA 回路は、素子そのもののパフォーマンスの面で現状の半導体素子をリプレースするものではないかもしれない。しかしその応用として、遺伝子スイッチの働きを模倣した人工のシステムやバイオセンサー、ひいては論理回路モデルとコンピューター応用など、ナノサイエンスとバイオテクノロジーの融合が期待される。

6.研究総括の見解：

DNA に導電性を付与する手法の開発は世界的な関心事であるが、これに「ネットワーク形成」という考えを取り込むことで、個性的な研究成果につながった。また、DNA 分子への種々の性質の分子導入手法としてのソラレンによる方法は、種々の特性を有する DNA の合成に有用である。今後、いろいろな DNA 回路のアイデアの実証を試みてもらいたい。

7.主な論文等：

1. K. Nakano, S. Shirakawa, S. Taguchi, M. Maeda (2001). Redox-Labeling of DNA by Photoadduct Conjugate Formation with Ferrocene Derivatized Psoralen, *Anal. Sci.*, 17: 1291-1292.
2. 中野幸二 (2001). DNA バイオセンサー, *ぶんせき*, 2001: 125-133.
3. Koji Nakano (2001). Molecular Recognition of DNA and Biosensor Applications, in A. G. Volkov Ed., "Liquid Interfaces in Chemical, Biological, and Pharmaceutical Applications", Marcel Dekker, New York, pp. 515-532.
4. K. Nakano, T. Anshita, M. Nakayama, H. Irie, Y. Katayama, M. Maeda (2002). DNA Biosensor: Immunosensor Applications for Anti-DNA Antibody, *American Chemical Society Symp. Series*, 815: 717-783.

5. M. Nakayama, T. Ihara, K. Nakano, M. Maeda (2002). DNA Sensors using a Ferrocene-Oligonucleotide Conjugate, *Talanta*, 56: 857-866.
6. K. Nakano, K. Doi, K. Tamura, Y. Katsumi, M. Tazaki (2003). Self-assembling Monolayer Formation of Glucose Oxidase Covalently Attached on 11-Aminoundecanethiol Monolayers on Gold, *Chem. Commun.*, 2003: 1544-1545.

(ほか 3 件)