

報告番号	甲 第 14186 号
------	-------------

## 主 論 文 の 要 旨

論文題目     **DNA 修飾ナノ粒子を用いた 3 次元超格子の  
結晶構造安定性に関する研究**  
(Study of Crystal Structure Stability of  
DNA-functionalized Nanoparticle  
Superlattice)

氏     名     鷺見   隼人

## 論 文 内 容 の 要 旨

本研究では、ナノ構造を自由に制御することができる DNA 修飾ナノ粒子 (DNA-NP) を用いた 3 次元超格子の乾燥に伴う構造安定性及び結晶の不完全性について調査した。本論文は全 8 章で構成される。

第 1 章は序論であり、本研究の背景と目的について述べた。近年、1–100 nm の微細な構造を持つナノ材料は一般的なバルク材料とは異なる電氣的・磁氣的・光学的特性を示すことから、新規材料として期待されている。特に、ナノ粒子が規則的に配列した超格子構造は、個々の粒子の性質のみならず超格子の周期性・対称性に応じて新たな物性が発現することが知られている。このようなナノ粒子超格子を意図的に設計して作製する手法としてプログラム可能な生体分子を用いた自己組織化が注目されている。生体分子の中でも DNA は互いに相補的な塩基配列と選択的に結合する性質を持つため、ナノ粒子の表面にリガンド分子として修飾すると、粒子間の相互作用を意図的に制御することができる。DNA を表面に修飾したナノ粒子 (DNA 修飾ナノ粒子 : DNA-NP) は溶液中で自己組織的に集合し、規則的な超格子構造を形成する。DNA-NP を適切に設

計することで、結晶構造を自由自在に制御して溶液中で規則性の高い超格子を作製することができる。しかしながら、DNA-NP 超格子は溶液外では規則構造を維持できない。一般に、DNA-NP 超格子は乾燥に伴う DNA の構造変化により、大気中・真空中では不規則凝集体になることが知られており、幅広い領域での応用・実用化の観点では課題となる。現在、いくつかの構造固定化手法が提案されているが、どの手法も時間的・経済的コストが高く、かつ数ナノメートルの周期的なギャップを持つような自立型ナノ粒子超格子の作製は困難である。そこで本研究では、ナノ粒子の粒径・DNA の塩基配列・溶媒中の塩 (NaCl) 濃度を変化させて、固定化試薬を用いない直接乾燥に適した超格子設計指針を調査した。超格子の乾燥に伴う構造安定性には、単位格子を占めるナノ粒子の体積分率 (粒子体積分率) が影響を与えると考えられている。本研究では、この粒子体積分率に着目することで自立型ナノ粒子超格子の作製を実現した。

第 2 章では、DNA-NP 超格子作製に関する理論について述べた。超格子の形成に重要な役割を果たす DNA の特徴と DNA-NP 超格子の設計方法について説明した。

第 3 章では、実験方法を説明するとともに不完全性 (格子乱れ) を有する超格子の構造解析手法について説明した。一般的な結晶が欠陥や歪を有するように、DNA-NP 超格子においても DNA 鎖の構造の揺らぎや粒子径のばらつきに応じて格子乱れが生じる。超格子の乾燥に伴う結晶性の変化を調べるためには、その格子乱れを考慮して構造解析を行う必要がある。本研究では、X 線小角散乱 (SAXS) 法を用いた X 線回折法にパラクリスタル理論を導入することで、乱れた構造の評価を可能にした。

第 4 章では、異なる粒径のナノ粒子を用いて粒子体積分率の異なる超格子を作製し、乾燥に伴う構造変化を調査した。同一の塩基配列を持つ DNA と異なる粒径のナノ粒子で構成された超格子を比較した結果、大きなナノ粒子を用いた (粒子体積分率が高い) 場合、乾燥の際に超格子は対称性を維持して等方的に収縮し、自立型超格子を形成した。2 種類の結晶構造 (bcc, fcc) についてそれぞれ調査した結果、この傾向は結晶構造の異なる場合でも同様であった。溶液中での粒子体積分率が乾燥に伴う構造変化に与える影響を調べるため、乾燥初期状態におけるナノ粒子間の相互作用を計算した。その結果、規則的に配列したナノ粒子は他のナノ粒子や DNA 層の立体反発を受け、粒子の位置は幾何学的な制限を受

けることが明らかになった．溶液中での粒子体積率が高いとき，ナノ粒子は限られた空間内でしか動くことができず，乾燥の際に相対的な位置関係を維持して自由体積が減少したため，格子が等方的に収縮したと考えられる．以上の結果から，溶液中での粒子体積率が超格子の構造安定性に影響を与えることを示し，溶液外でも自立可能なナノ粒子超格子の作製に成功した．しかしながら，同一の DNA 配列を用いたため，粒径 10 nm 以下の小さなナノ粒子を用いた場合，粒子体積率が低くなり対称性を維持して乾燥させることができなかった．

第 5 章では，異なる塩基配列の DNA を用いて任意の粒径のナノ粒子に関して粒子体積率の異なる超格子を作製し，乾燥に伴う構造変化を調査した．ナノ粒子超格子の物性は構成するナノ粒子の素材・形状・粒径やリガンド分子の種類及び超格子構造によって決まる．そのため，任意のナノ粒子を用いて自立型超格子を作製する指針が求められる．第 4 章より DNA-NP 超格子の対称性を維持して乾燥させるためには，溶液中での粒子体積率を制御する必要があると示唆された．そこで結合手である DNA の塩基配列を変更することで，溶液中における超格子の粒子表面間距離を制御し，粒子体積率を増加させた．その結果，粒径 10 nm 以下のナノ粒子を用いた場合でも乾燥に伴う結晶性の低下を抑制し，対称性を維持した自立型ナノ粒子超格子を実現した．しかしながら，塩基配列の変更は溶液中の格子乱れの増加（結晶性の低下）を引き起こし，乾燥後も大きな乱れを有する超格子となった．したがって，乾燥後も高い結晶性を有する高品質な自立型超格子を実現するためには，溶液中で高い粒子体積率と高い結晶性を両立する必要があることがわかった．次に，溶液中の超格子の結晶性に影響を与える因子について調査した．その結果，結晶化の際の DNA-NP 間の過度な引力相互作用が結晶性を低下させる主な要因であると分かった．溶液中で高い結晶性の超格子を実現するためには，粒子間相互作用を適切に制御する必要があることが明らかになった．

第 6 章では，結晶化溶液中の塩濃度を変化させて，粒子間相互作用を制御し，溶液中で高い粒子体積率と高い結晶性を両立する超格子の作製を試みた．DNA-NP の結晶化において，その粒子間相互作用はナノ粒子の素材・粒径・形状や修飾・架橋 DNA の塩基配列で決まるが，同時に溶液中の塩濃度によっても変化する．本研究では，高い粒子体積率を持つ超格子を設計し，結晶化溶液中の NaCl 濃度を調整することで，粒子間相互作用を制御した．その結果，本実験

で用いた DNA-NP の系では塩濃度の増加に伴い溶液中での格子乱れが減少し、塩濃度 2.0 M で格子乱れの最小値を示した。さらに溶液中の結晶性の向上（格子乱れの低下）に応じて、乾燥後の超格子は高い結晶性を示した。この結果より改めて、溶液中での結晶性が乾燥後の結晶性に影響を与えることが示唆された。溶液中の塩濃度が、DNA-NP の結晶化に与える影響を調べるため、超格子の表面構造とカイネティクス及び粒子の溶液拡散の関係について調査した。結晶化溶液の塩濃度の増加は DNA-NP の粒子間引力を増加させ、溶液中での拡散係数を小さくすることが分かった。粒子間引力が強く粒子の取り込みが顕著になるとき、または粒子の溶液拡散係数が大きく結晶表面への流束が大きいとき、超格子は荒れた表面を持つことが分かった。逆に粒子の取り込みが小さく、拡散係数が小さいとき超格子はステップ進展による滑らかな表面を示した。そしてステップ進展により成長した超格子は荒れた表面の超格子に比べて高い結晶性を示した。以上のことから結晶化溶液中の NaCl 濃度を調整することで超格子の成長様式が変化し、結晶性に影響を与えたと考えられる。

第 7 章では、SAXS 法と回転結晶法を組み合わせる DNA-NP 超格子の非破壊 3 次元構造解析手法の開発を試みた。メゾスケール規則構造体はその構造から特異な物性を示すことが知られているが、その構造を精密に評価することは容易ではない。特にナノ粒子超格子（ナノコロイド結晶）において、結晶の不完全性は物性に大きな影響を及ぼすことが知られており、その評価手法が求められる。そこで本研究では、単結晶 DNA-NP 超格子をモデル材料として、メゾスケールの構造解析が可能な SAXS 法と 3 次元情報を取得することができる回転結晶法を組み合わせる新しい手法を提案した。回転結晶法により取得した回折図形から超格子の 3 次元逆格子を構成し、格子乱れの 3 次元情報を取得できることを示した。また構造最適化に向けて、モンテカルロ法を用いて実空間上での 3 次元超格子のモデル化を行い、それを逆空間に変換するための SAXS シミュレーターを作成した。この手法はこれまで未解明であったメゾスケール規則構造体の構造解析を可能にすると考えられる。

第 8 章では、総括として本研究で得られた知見をまとめた。DNA-NP を用いて大気中・真空中で安定な自立型ナノ粒子超格子を作製するため、ナノ粒子の粒径、DNA の塩基配列、結晶化溶液中の NaCl 濃度についてそれぞれ調査した。その結果、高品質自立型超格子の実現のためには、溶液中で DNA-NP 超格子が

高い粒子体積率と高い結晶性を併せ持つ必要があり，その結晶性は DNA の塩基配列と溶液中の NaCl 濃度で制御可能であることが明らかとなった．これらの知見は，使用環境が限られた DNA-NP 超格子を幅広い領域で応用するための新たな設計指針となる．そして，本研究で開発した 3 次元構造解析手法は作製したナノ粒子超格子をはじめとするメゾスケール階層構造体を正確に理解する助けになると期待される．