

散逸構造を利用した DNA の マイクロパターンニングとその応用

分子認識素子研究分野 沢田石哲郎、下村政嗣
居城邦治、Olaf Karthaus

材料工学における問題点の一つは分子制御された集合体をどう並べてマクロな材料にするかである。我々は、ポリマーのキャストフィルムの中に散逸構造による規則的なストライプパターンが存在することを見いだした。このストライプ構造は DNA をはじめとする生体高分子からのキャストフィルムにおいても形成することが分かった。DNA からなるマイクロパターンは分子配線、バイオセンシングなど幅広い応用が期待される。

1. はじめに

地球上に生息するあらゆる生命体の内部では、生体膜・蛋白質・核酸のような分子レベルで配列が制御されたいわゆるナノスコピックなサイズの集合体が、なんらかのフォースにより規則正しく組織化し、細胞、そして組織・表皮といったいわゆるメゾスコピックな領域においての集合体を形成する。これらがさらに組織化して、脳・臓器等となり、最終的に一個の生体を形成する。

こういった観点から材料工学の分野をとらえてみる。現在までのところ、確かに LB 膜や合成二分子膜といった超分子化学的手法によりナノスコピックな領域での分子配向の制御はなされてきている[1]。しかし、階層構造をもった集合体の組織化は、材料工学の分野においてはほとんどなされていないといえるだろう。材料工学における究極の目標のひとつは、分子レベルで配向が制御された材料を構築することであり、本研究分野において目的とするところである。

ところで、味噌汁の対流により生じるパターンや大気中の雲が作り出す様々な模様など、我々の周辺にはエネルギーの散逸に伴って形成される高秩序状態、いわゆる散逸構造が数多く存在している。その端的なものが生物であるといえる。我々はこういった散逸構造を階層構造を持つ集合体の形成に利用しようと考えた。

2. ポリマーキャストフィルム中のストライプパターン形成について

我々はポリマーを有機溶媒からキャストしたフィルム中に数百ナノから数十ミクロンに至るメゾスコピックな領域において、ドットやハニカム、またはストライプといった規則的な構造が形成されることを見いだした[2,3]。とくにポリスチレンスルホン酸とジアルキルアンモニウム塩のポリイオンコンプレックスのクロロホルム溶液を低い湿度条件下でマイカにキャストすると規則的なストライプ状のパターンが得られることが分かった。

蛍光顕微鏡によるキャストプロセスのその場観察の結果、このストライプ構造は溶媒蒸発時における対流や界面での濃度ゆらぎなどが複雑に絡み合って形成される散逸構造によることが明らかとなった。

3. DNA によるストライプパターン形成

こういったストライプ状のパターンは生物を形成する基本成分である生体高分子単独の系によっても調製されることが明らかとなった。例えば、Fig. 1 は、ポリペプチドであるポリ-L-グルタミン

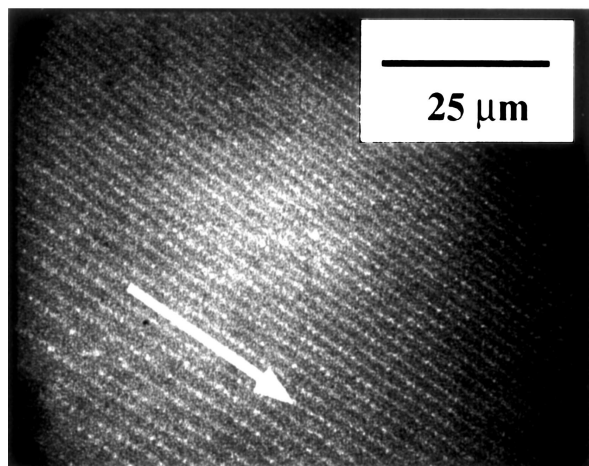


Fig. 1 Fluorescence image of cast film consisting of poly-L-glutamic acid

ン酸の希薄水溶液（10 mg/l）から調製されたキャストフィルムの蛍光顕微鏡写真である。カチオン性色素であるアクリジンオレンジにより蛍光染色されているので、一本一本観察されるラインはポリマー由来のものである。溶媒の蒸発方向に平行に、規則的かつ細かいストライプが得られている[4,5]

また、遺伝情報をつかさどる生体高分子であるDNAによってもストライプ状のパターンが形成されることも示されている。Fig. 2は、DNAとカチオン性両親媒性化合物である dimethyl-dipalmitylammonium bromide とのコンプレックスのクロロホルム溶液からキャストすることにより形成されるストライプパターンの共焦点レーザー顕微鏡写真である。このストライプもやはり溶媒の蒸発方向に平行に得られた。原子間力顕微鏡によりストライプ一本のサイズは、幅 500 nm、厚み 2.5 nm となっており、厚みに関しては、DNA-両親媒性化合物複合体一本の厚みに近いものであることが示唆された（Fig. 3）。また、Fig. 4は、DNAとアルギン酸の混合水溶液をマイカ基板上にキャストして得られたフィルムの蛍光顕微鏡写真である。DNAを含む厚み 10 nm 程度の細いストライプ構造が観察され、水溶液からもDNAからなるストライプ構造が形成されることがわかった。

近年、BartonらはDNAにおける分子内電子移動の可能性を示唆している[6]。この説に対して懐疑的な意見も出て来つつあるが、その正否は

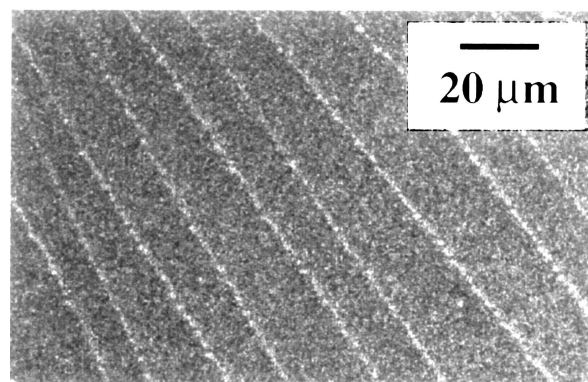


Fig. 2 Confocal laser microscope image of cast film consisting of DNA-amphiphile

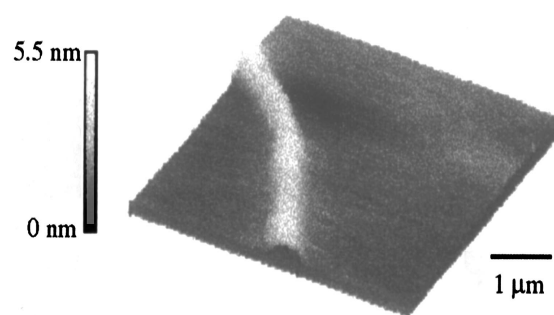


Fig. 3 AFM image of mesoscopic lines consisting of DNA-amphiphile

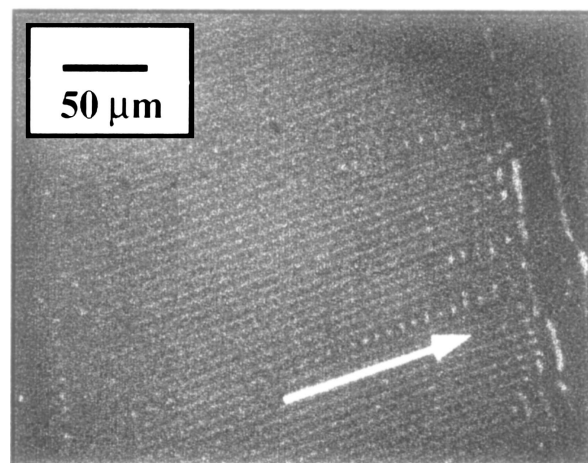


Fig. 4 Fluorescence image of cast film consisting of DNA/alginate

ともかく、このようなDNAの持つ種々の性質を利用し、DNAを新たに機能性材料として用いようと試みが近年増えつつある。一方で、Bensimonらは希薄なDNA水溶液にガラス基板を浸

漬し、引き上げることで DNA 一分子を伸張することに成功しており、蛍光 in situ ハイブリダイゼーション (FISH) 法によるゲノム解析への応用を検討している[7]。こうした動きの中で今回示した DNA パターンは、規則的に配列した分子レベルにより近い device として光機能性材料や DNA センシングへの応用などが考えられ、非常に注目に値する材料といえる。我々は、既に

DNA-両親媒性化合物複合体からなるストライプにおけるライン一本についての電流値を Conducting AFM により測定することにも成功している。

今後の展望としては、これらのラインの中における DNA の分子形態を調べ、さらに、これらに影響されるであろう導電性等の特性を調べて行こうと考えている。

[参考文献]

- [1] M. Ahlers, W. Muller, A. Reichert, H. Ringsdorf, J. Venzmer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **29**, 1269 (1990)
- [2] O. Karthaus, K. Ijro, M. Shimomura, *Chem. Lett.*, 821 (1996)
- [3] N. Maruyama, T. Koito, T. Sawadaishi, O. Karthaus, N. Nishi, S. Tokura, S. Nishimura, M. Shimomura, Mesoscopic pattern formation of nanostructured polymer assemblies, *Supramolecular Science*, in press
- [4] M. Shimomura, O. Karthaus, N. Maruyama, K. Ijro, T. Sawadaishi, S. Tokura and N. Nishi, *Reports on Progress in Polymer Physics in Japan*, **40**, 523 (1997)
- [5] 沢田石哲郎, 西 則雄, 居城邦治, 下村政嗣, 第 47 回高分子討論会予稿 (1998 年 9 月 30 日 ~ 10 月 2 日) IIIK09
- [6] R. Holmlin, P. Dandliker and J. Barton, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **36**, 2714 (1997)
- [7] A. Bensimon, A. Simon, A. Chiffaudel, V. Crouquette, F. Heslot, D. Bensimon, *Science*, **277**, 1518 (1997)