

DNAを材料とした世界最小の コイル状バネの開発と利用方法

理化学研究所

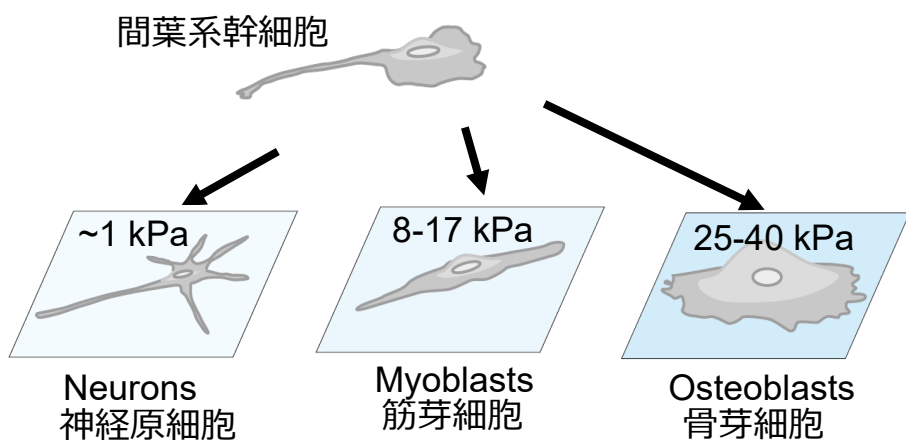
生命機能科学研究センター

客員研究員

岩城 光宏

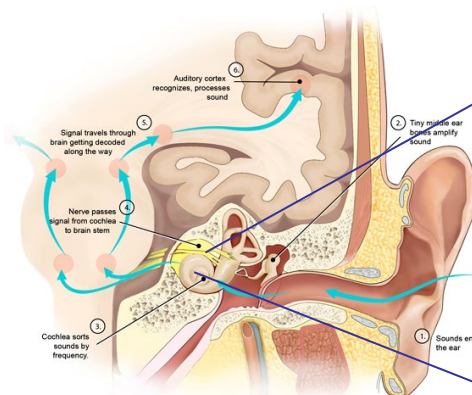
従来技術とその問題点 (背景)

生命は**機械的な力を感知・応答**して正常な営みを行う

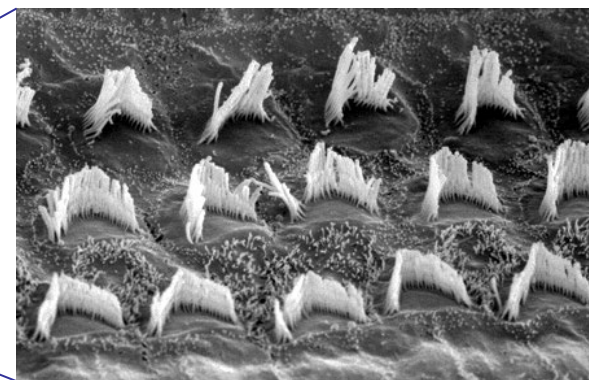


Engler et al., Cell, 2006

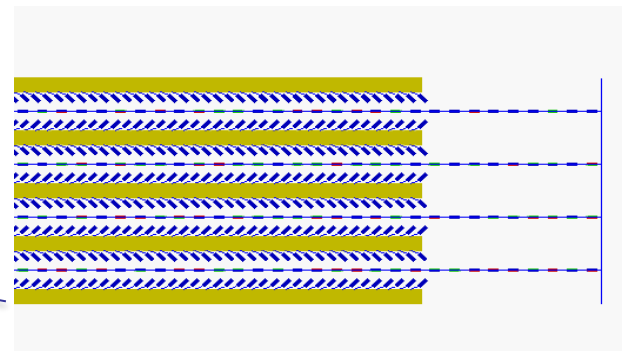
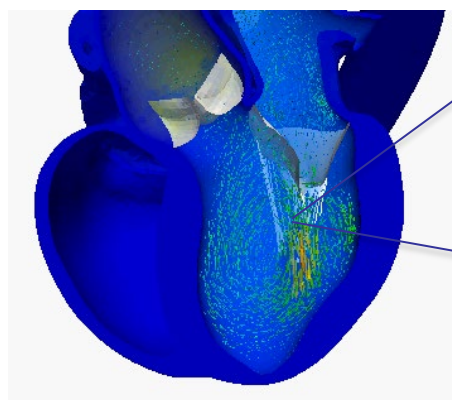
幹細胞の分化は接着基板の硬さで
決まる



<https://ja.wikipedia.org/wiki/聴覚>



<http://www.tinteo.com/decouverte-stanford-mecanismes-oreille/>

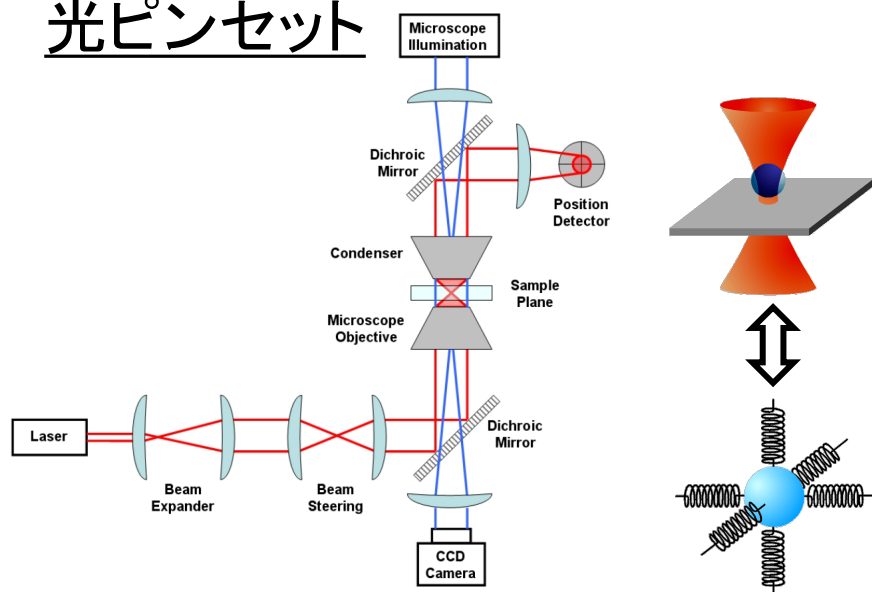


力を感知・応答するセンサー分子・システム

細胞・組織内で生じる力を検出する技術の不足

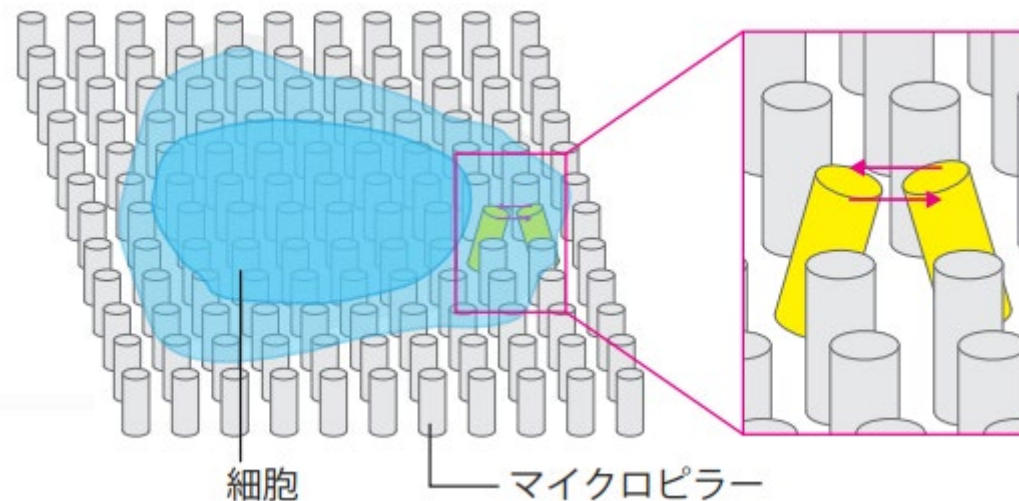
従来技術とその問題点

光ピンセット

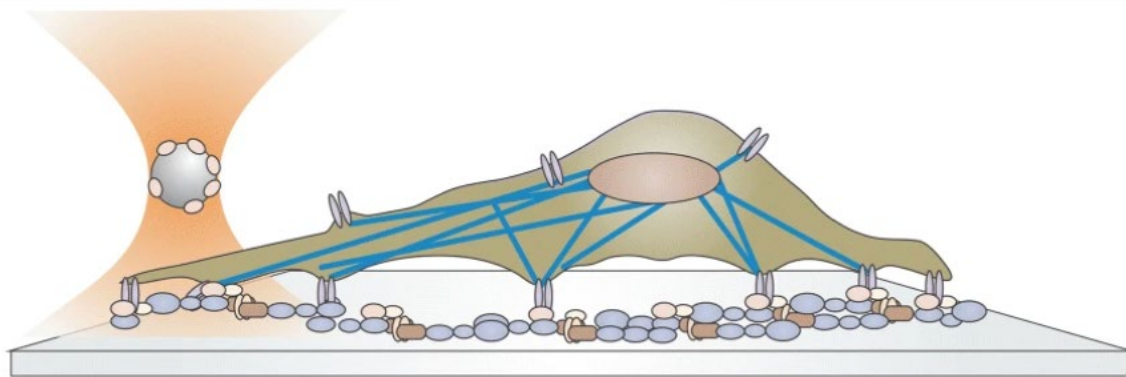


<https://ja.wikipedia.org/wiki/光ピンセット>

ピラーアレイ



https://www.icems.kyoto-u.ac.jp/ja/pr/pdf/iCeMS_Our_World_Your_Future_v07_j.pdf

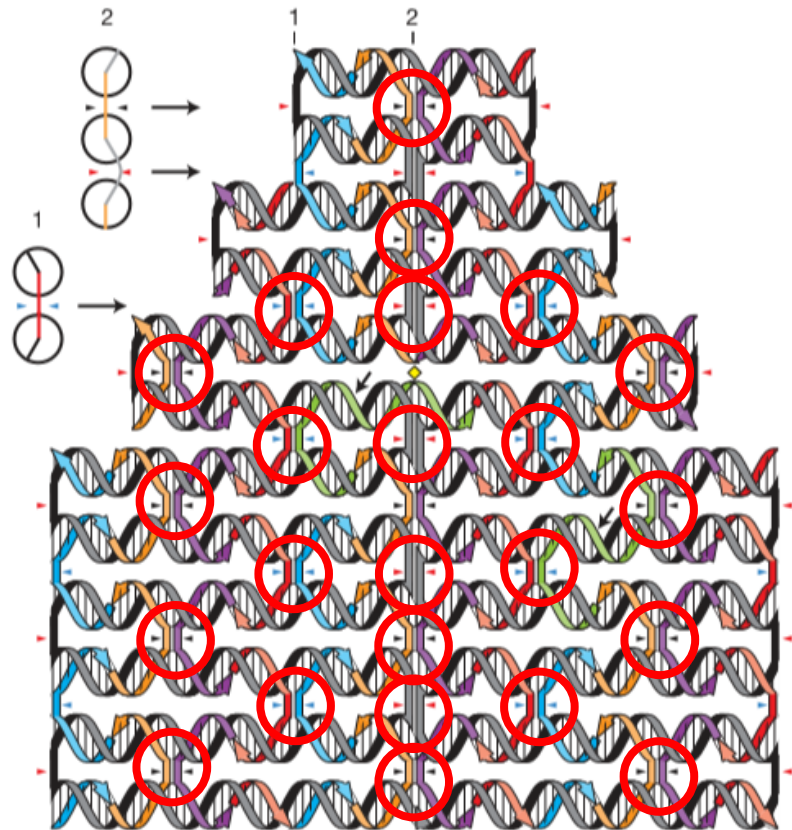
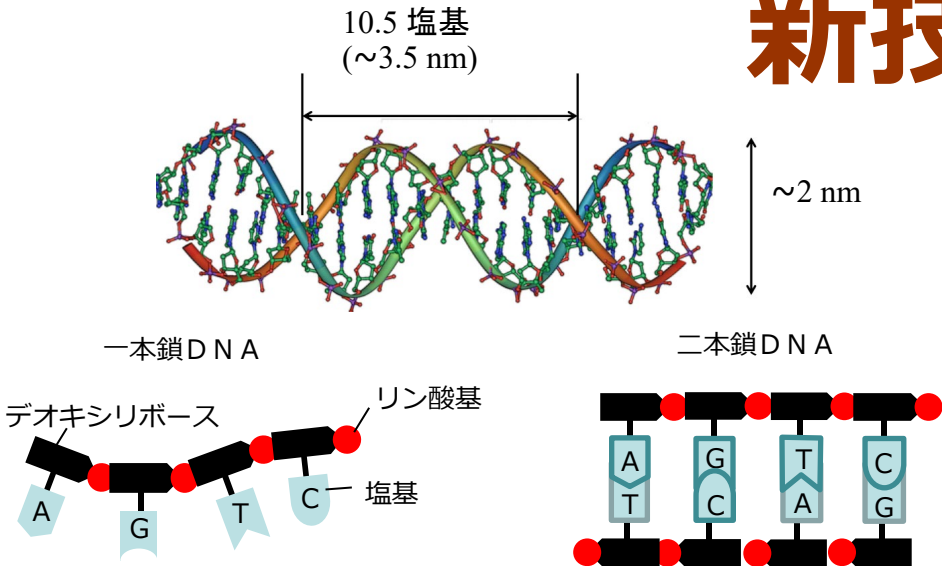


Arbore...Capitatio, Biophysical Reviews 2019

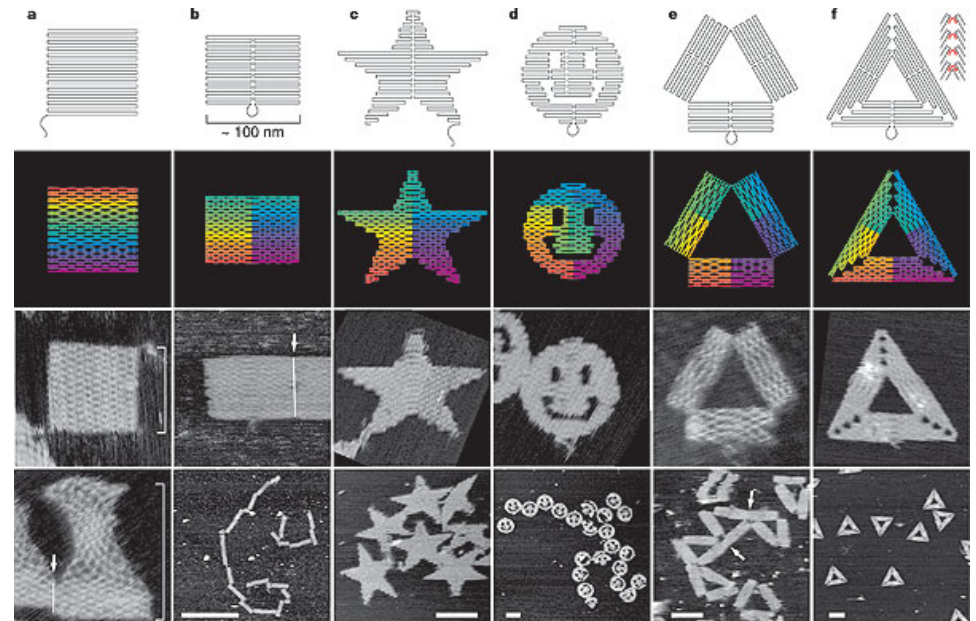
その他、
原子間力顕微鏡
トラクションフォース顕微鏡

ミクロナ分子スケールで力を加えたり、高感度に測定することが難しい

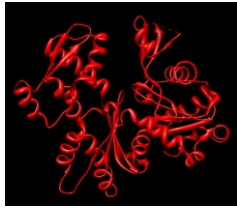
新技術の原理



https://www.youtube.com/watch?v=p4C_aFlyhfl



新技術①の特徴



10 nm



10 μm



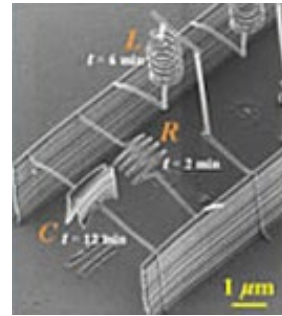
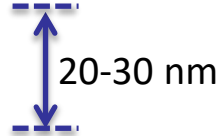
10 mm

size →

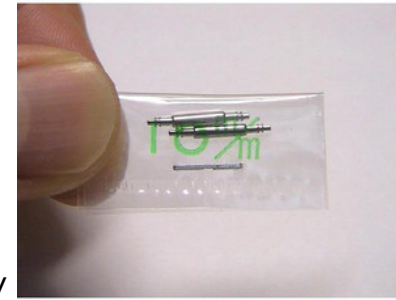
ナノスプリング



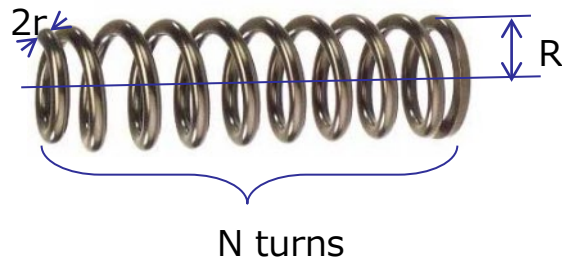
>20 nmで可変



Photolithography



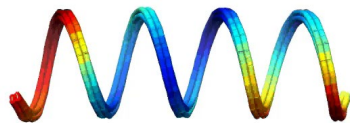
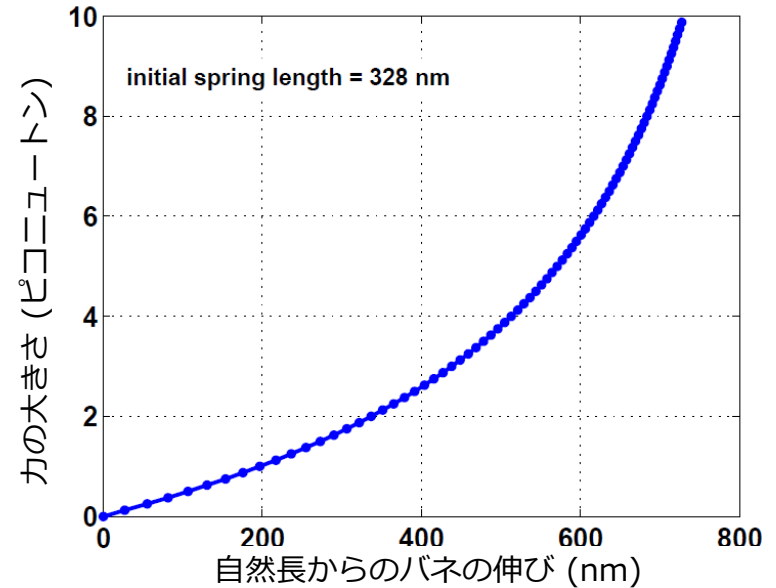
<https://www.slideserve.com/brit/nanolitografi>



ばねの硬さ

$$\kappa \sim \frac{1}{4N} \frac{Gr^4}{R^3}$$

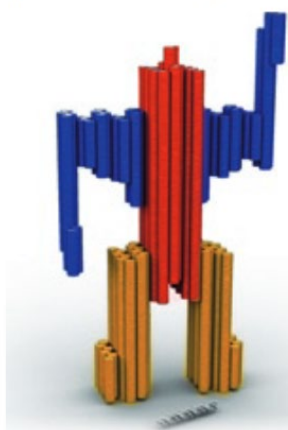
G: せん断弾性率



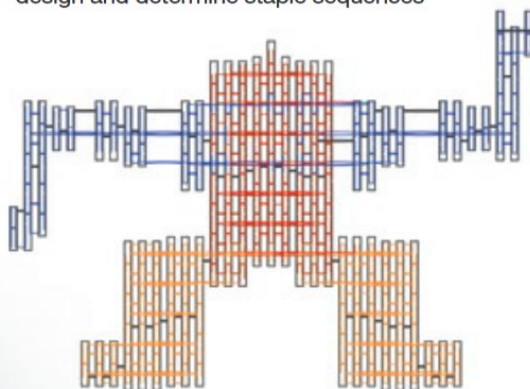
新技術①の特徴

1. 設計図の作成

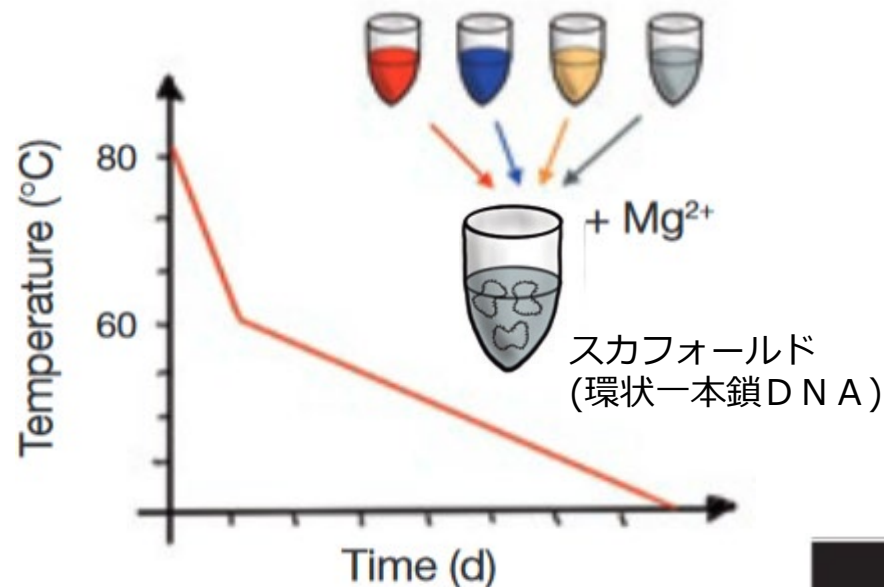
Step 1: conceive a target shape



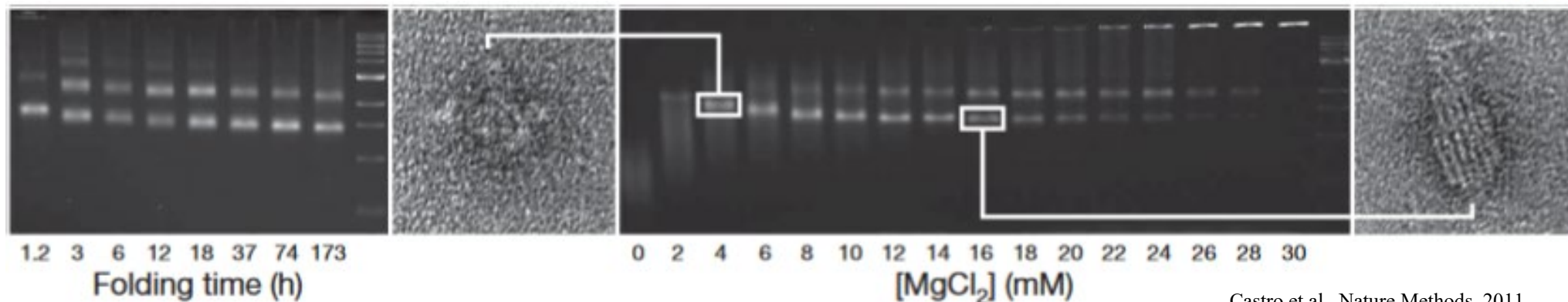
Step 2: design scaffold-staple layout, evaluate design and determine staple sequences



2. 材料調達および DNAの自己集合能を利用したアニーリング



3. 製造結果の品質確認



新技術①の特徴

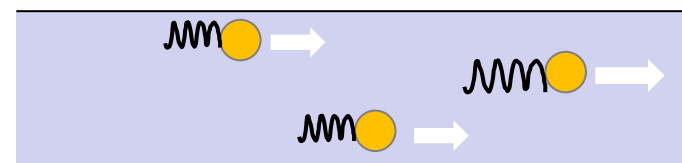
- タンパク質サイズの超小型で、バネの硬さを変更可能
(幅広い力を測定可能)
- 生体適合性が高く、細胞毒性もない
- 分子レベルの極微小な力のセンシングが可能
- トップダウン的な作成方法と比べて、簡便かつ量産性の高い生産が可能

想定される用途

バイオ領域への利用

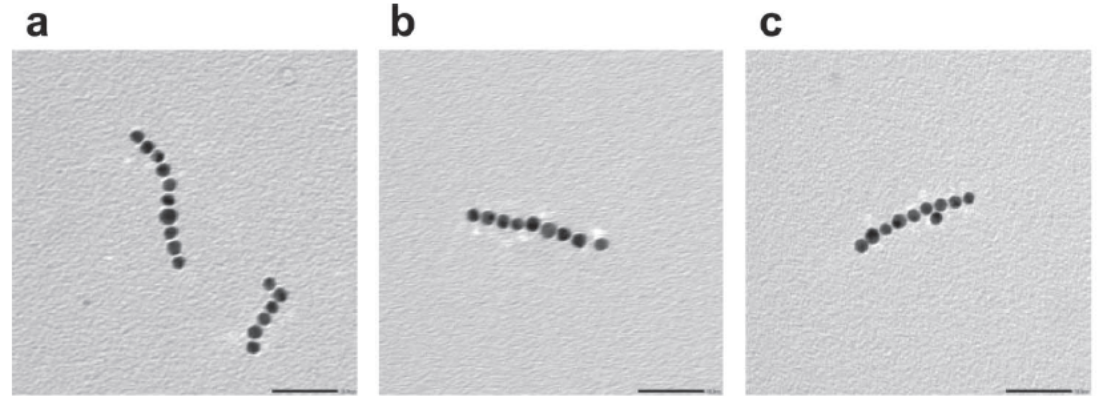
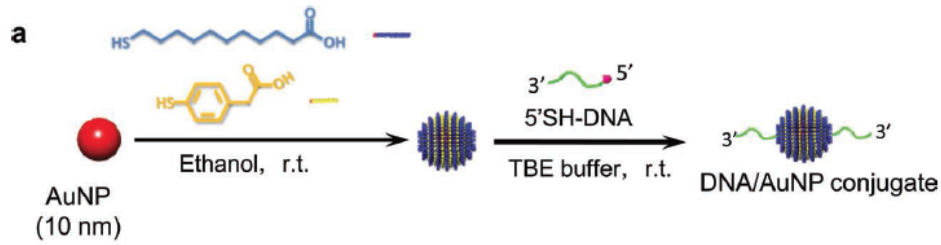
- 細胞、組織(ex. 皮膚、心筋、内耳有毛細胞)の高感度力学測定用のフォースセンサ
- 生体材料(ex.コラーゲン)への組み込みとミクロな分子レベルでの力学物性評価

バイオ領域以外への利用

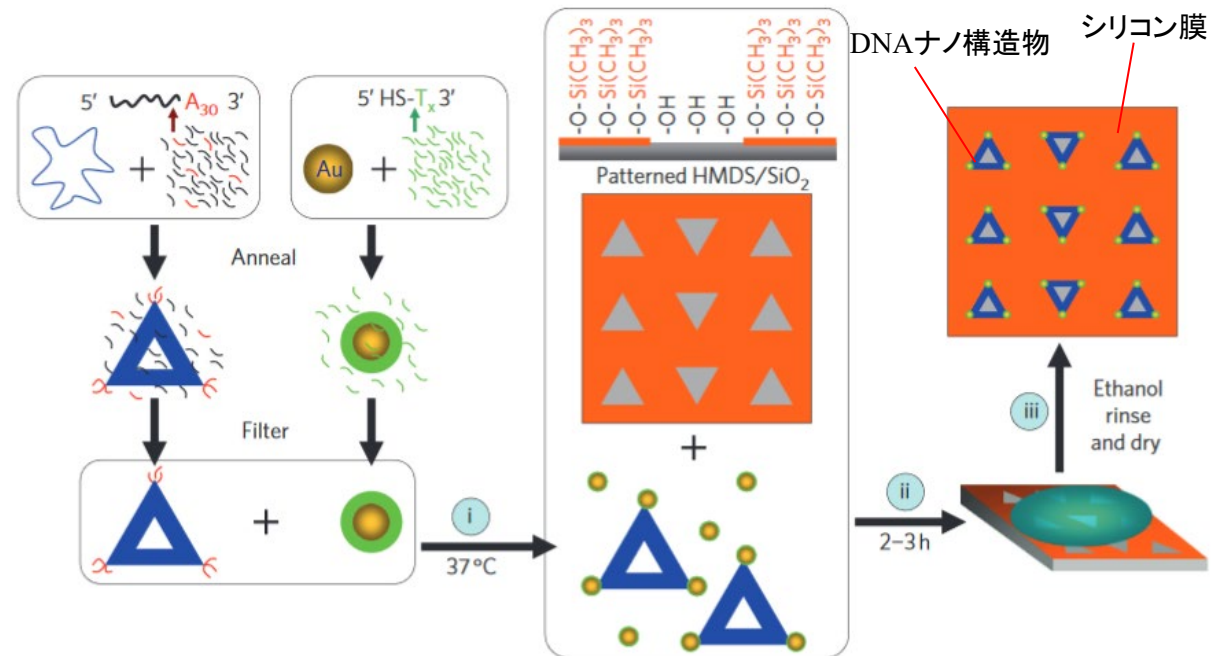
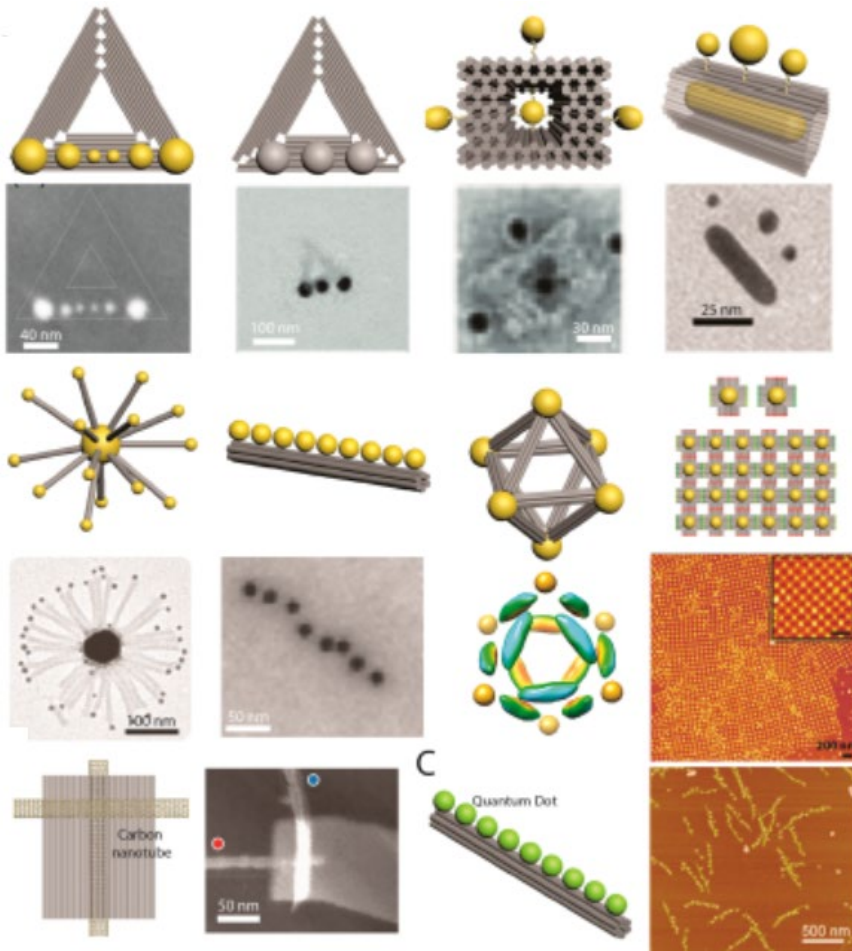


- マイクロ流路内の流体力学特性解析用のフォースセンサ
- ナノスプリングを鋳型としてGNPなどで配線することで、極小の金属弾性素子作成の可能性

想定される用途



Ohya et al., *small*, 2012



Hung et al., *Nat. Nanotech.*, 2010

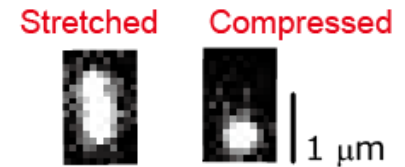
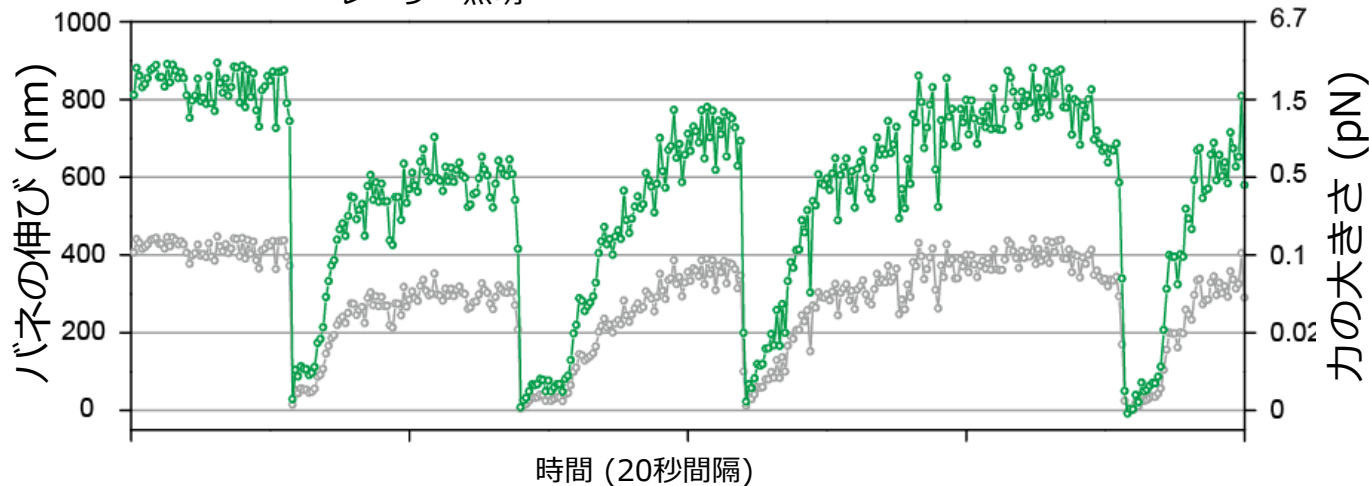
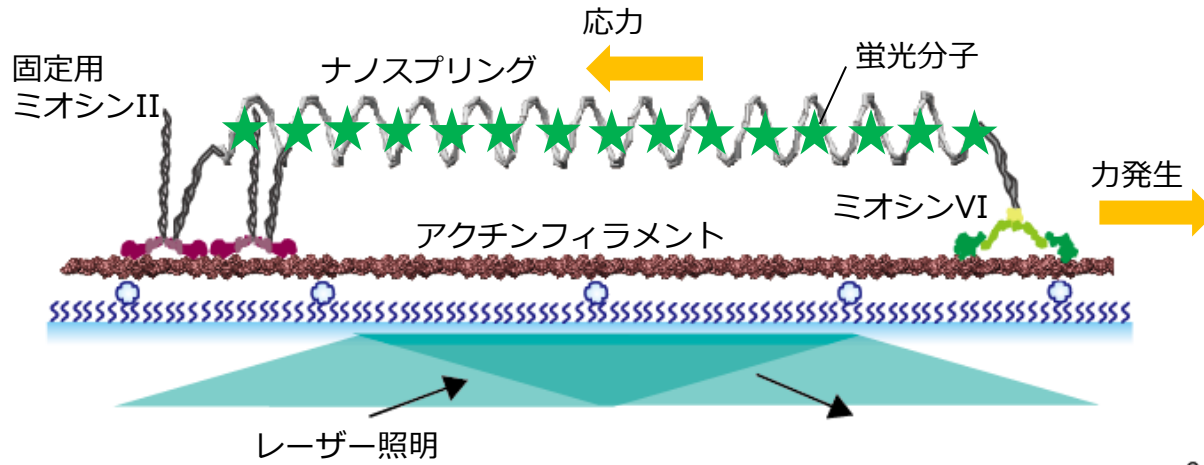
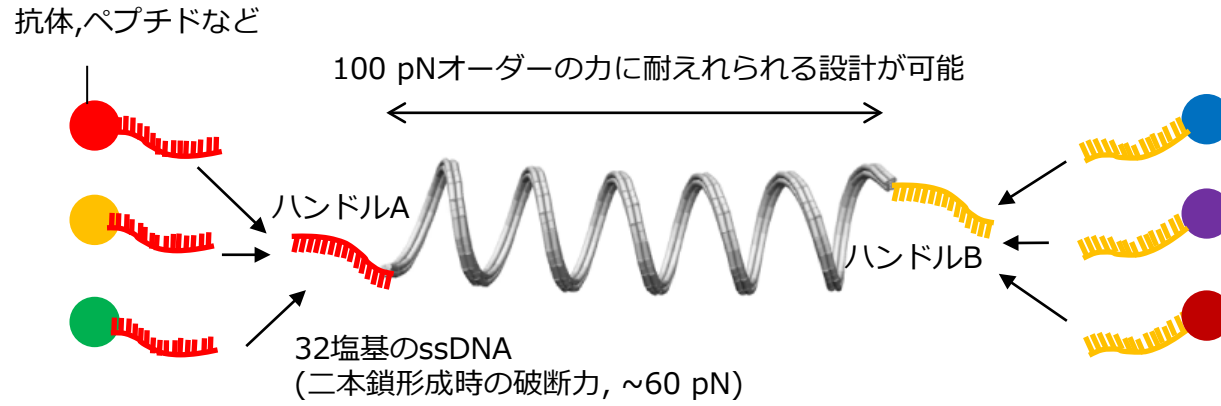
本技術に関する知的財産権

- 発明の名称：ポリヌクレオチドを用いたコイル及びその製造方法
- 出願番号：特許第6041306号
- 出願人：理化学研究所
- 発明者：岩城 光宏

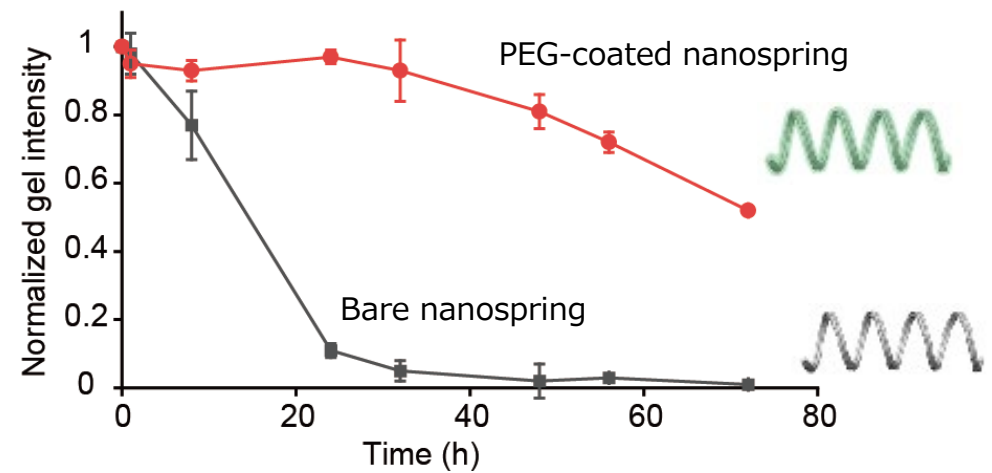
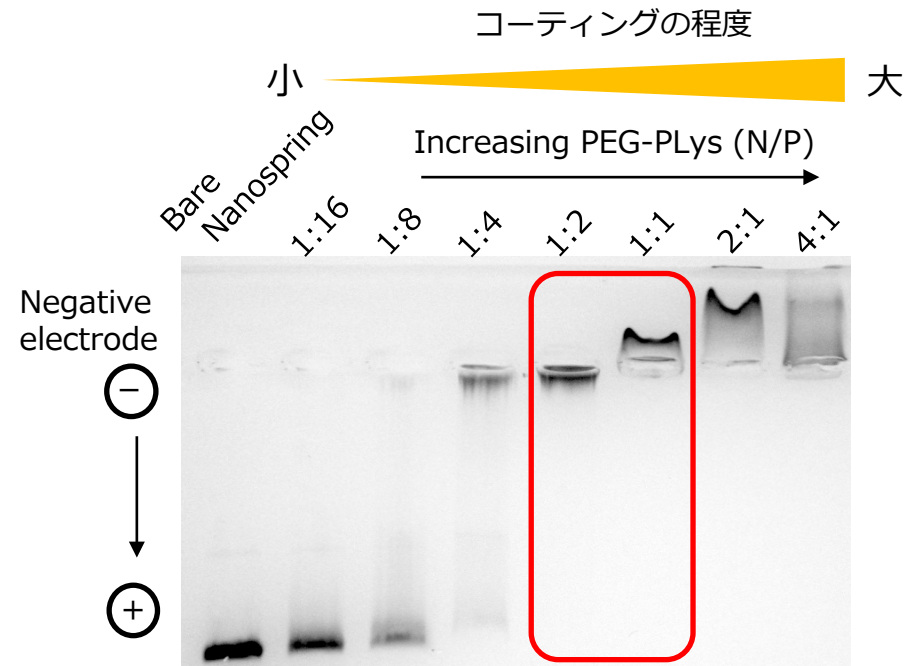
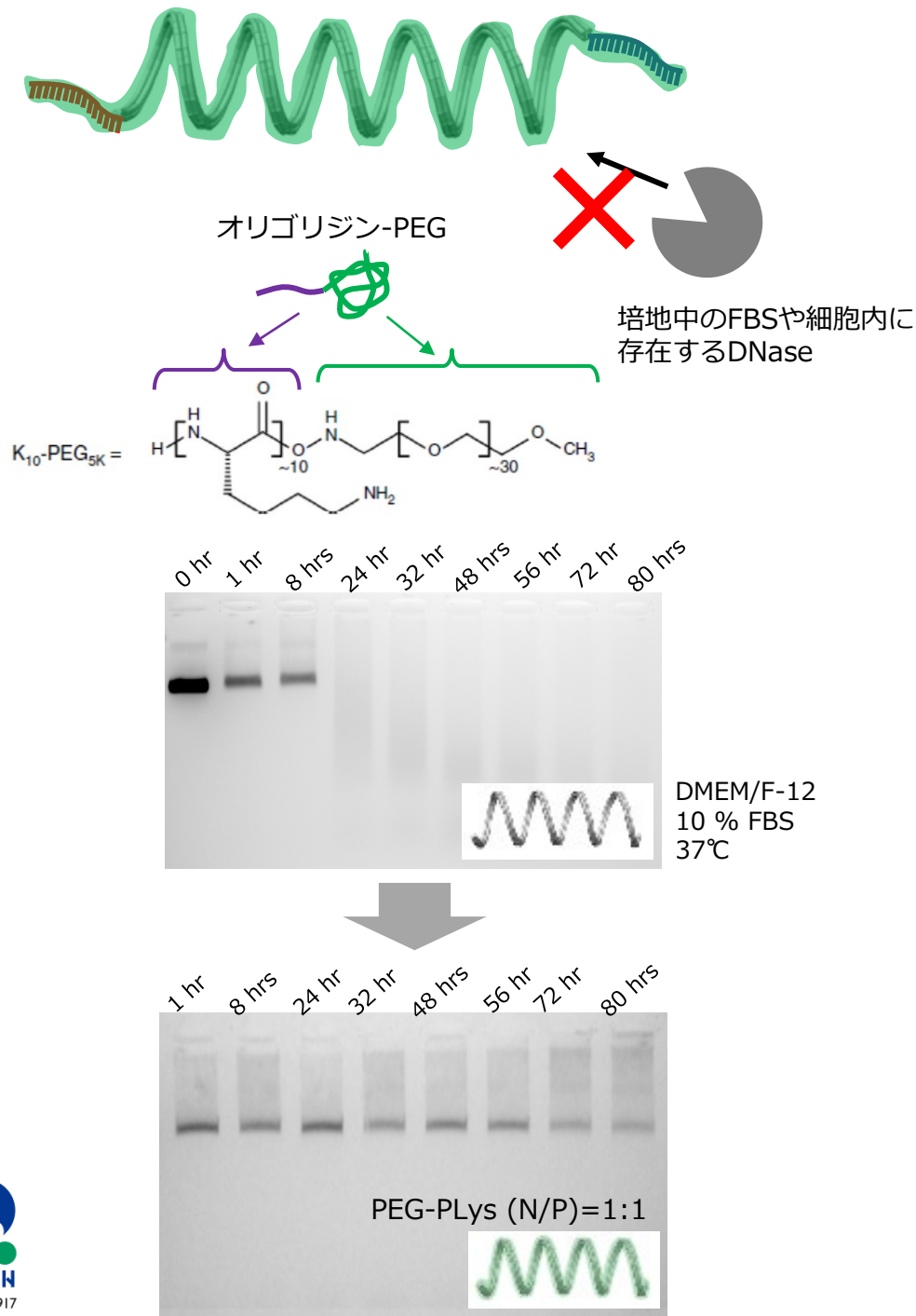
実用化に向けた課題

- 目的の場所への連結方法
- DNA分解酵素や大きな機械力への耐性
- バネ物性の溶液環境依存性の懸念
- 長期的な安定構造の維持
- コストを抑えた大量生産方法の確立
- 液中以外での利用

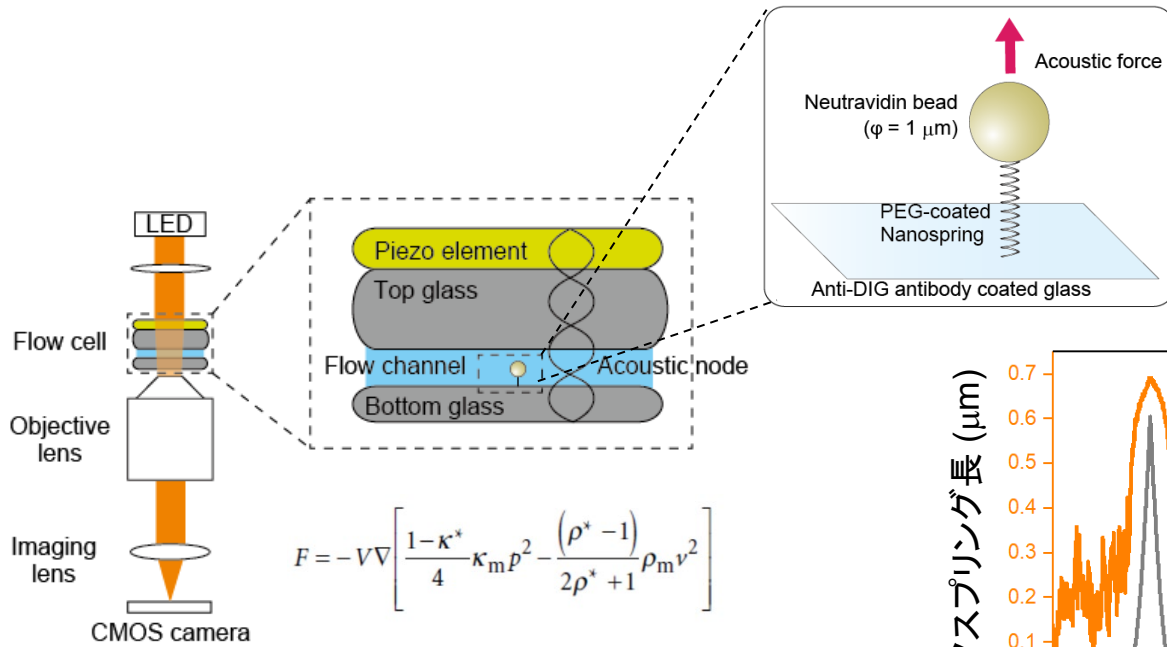
新技術②の特徴



新技術②の特徴

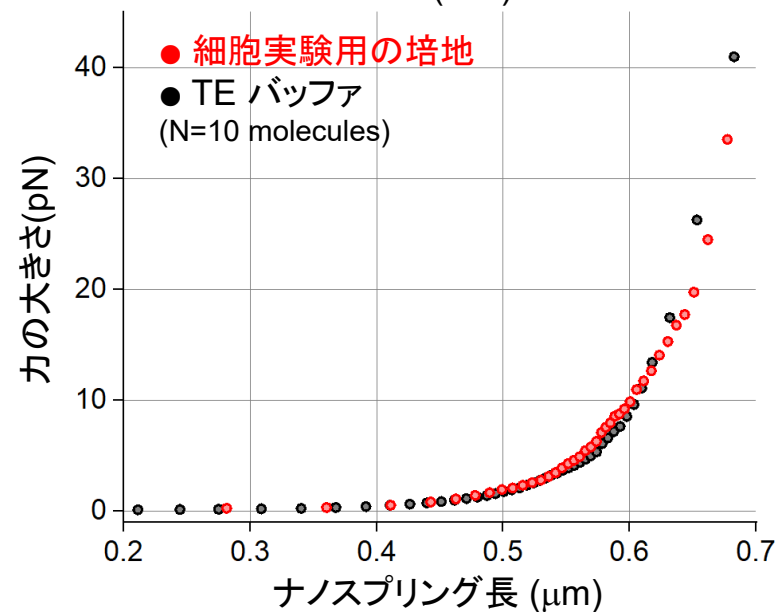
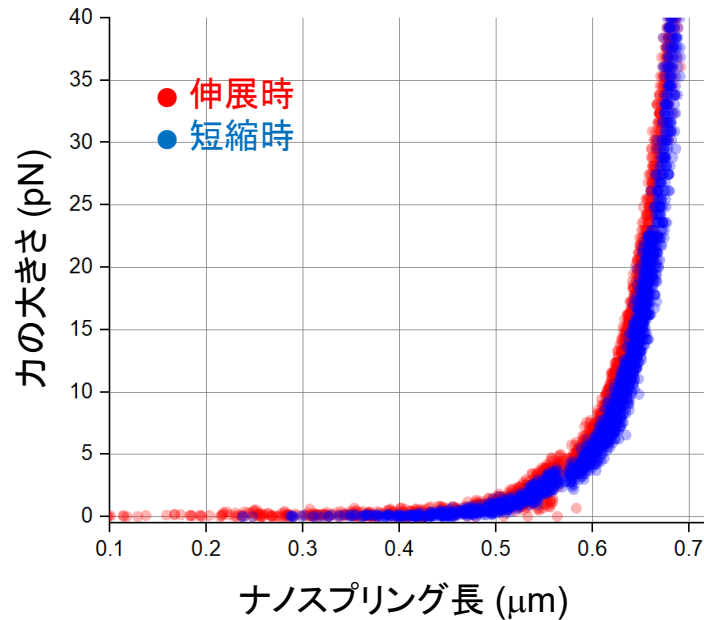
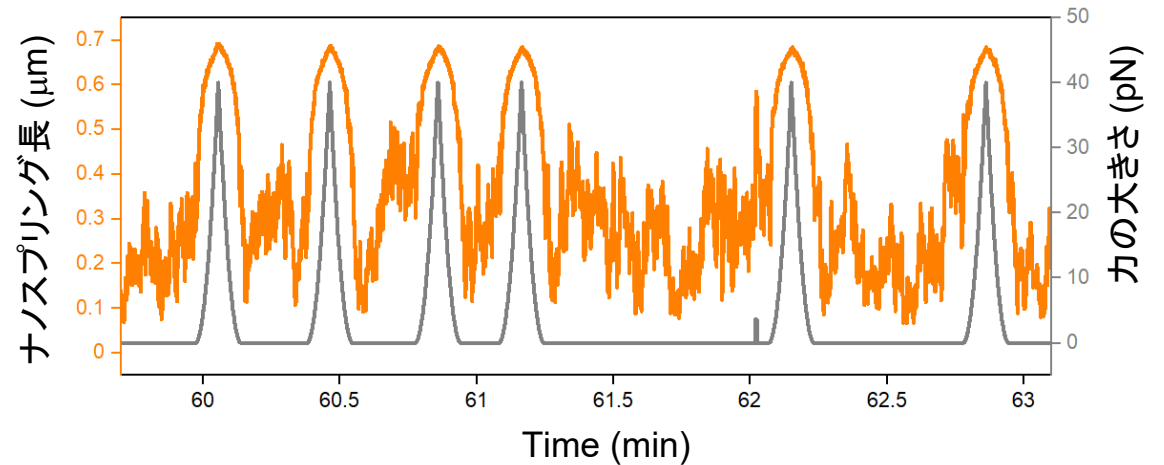
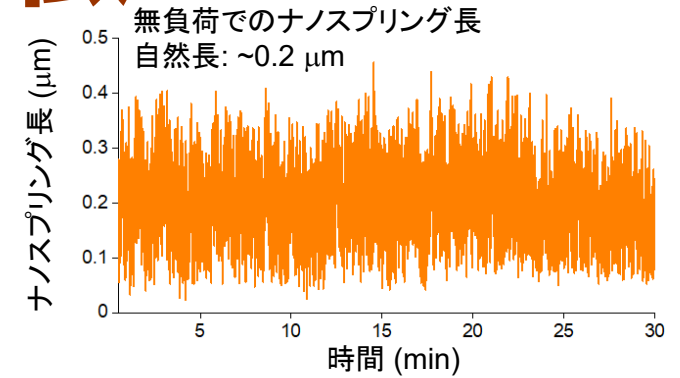


新技術②の特徴

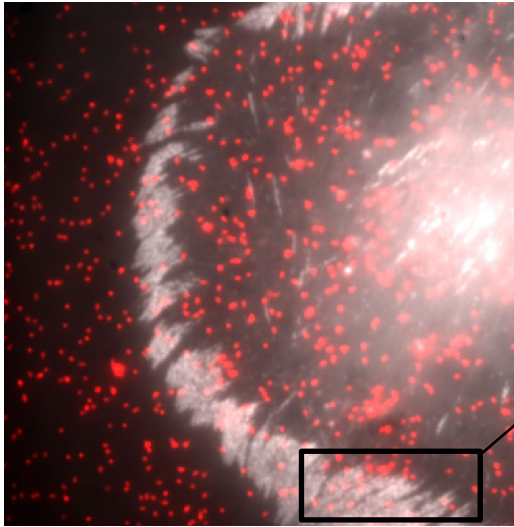


$$F = -V\nabla \left[\frac{1-\kappa^*}{4} \kappa_m p^2 - \frac{(\rho^* - 1)}{2\rho^* + 1} \rho_m v^2 \right]$$

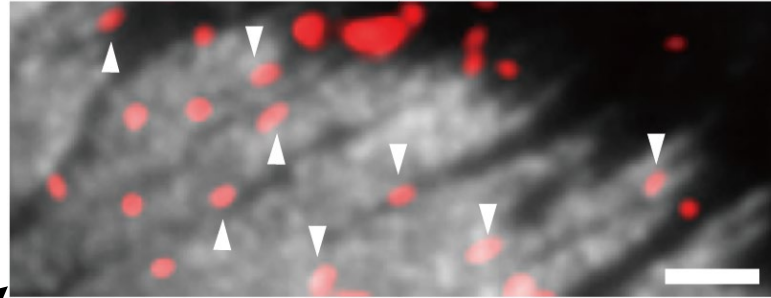
Sitters *et al.*, *Nat. Meth.*, 2014



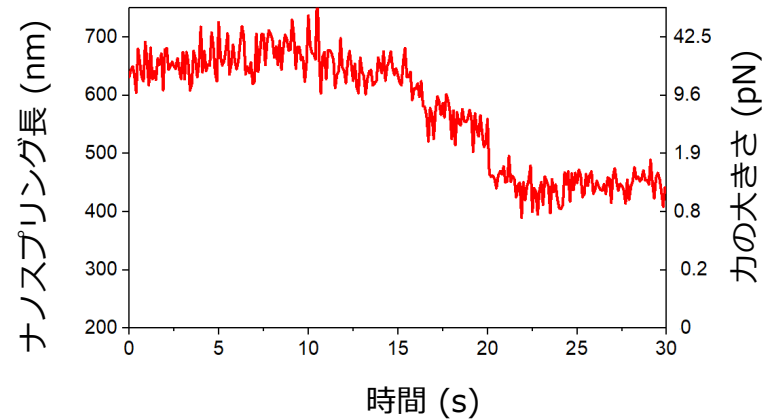
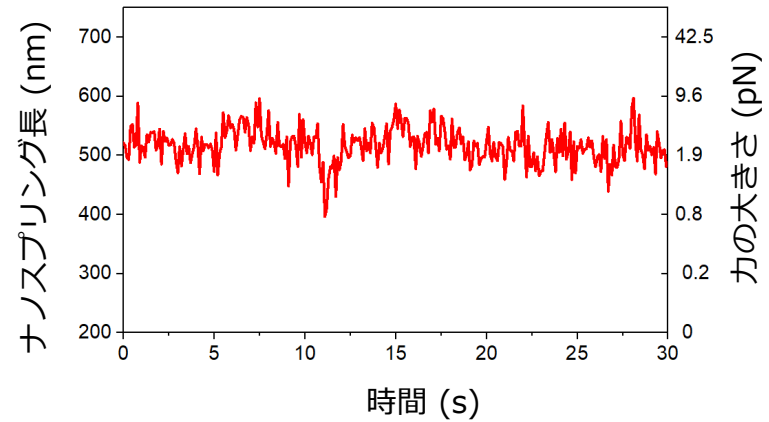
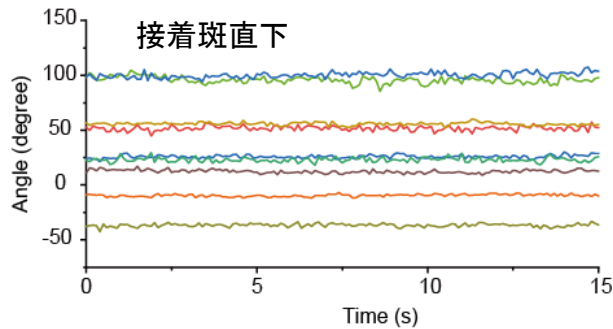
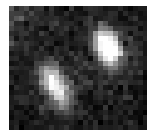
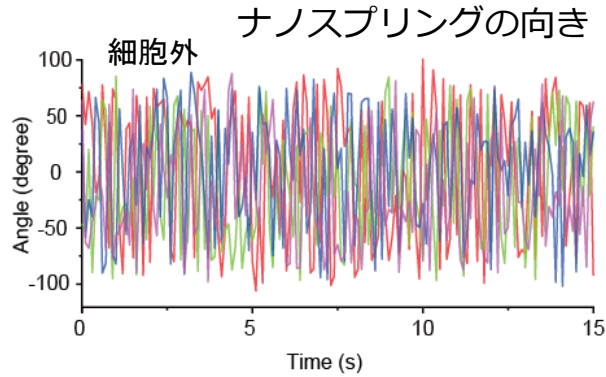
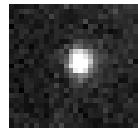
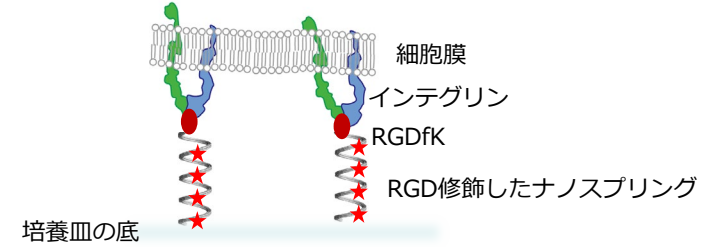
新技術②の特徴



線維芽細胞の牽引力測定の実例



赤：ナノスプリング
白：接着斑に局在したパキシリン

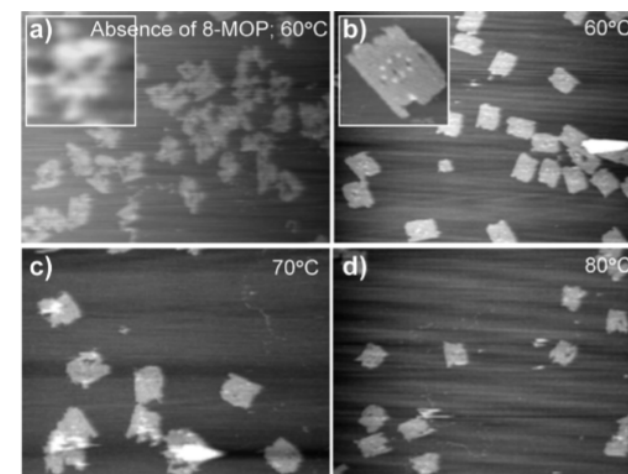
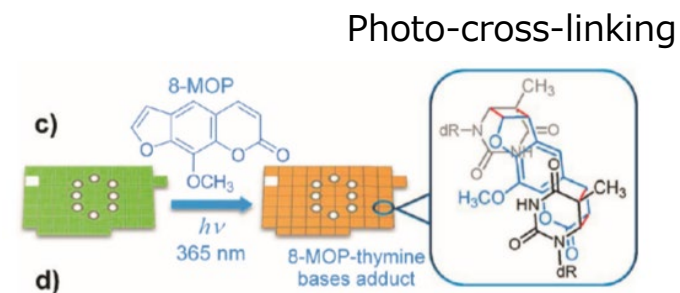


本技術に関する知的財産権

- 発明の名称：ナノデバイス、フォースセンサ、力の測定方法
および試薬キット
- 出願番号：特願2019-098897
- 出願人：理化学研究所
- 発明者：岩城 光宏

実用化に向けた課題

- 目的の場所への連結方法
- DNA分解酵素や大きな機械力への耐性
- バネ物性の溶液環境依存性の懸念
- 長期的な安定構造の維持
- コストを抑えた大量生産方法の確立
- 液中以外での利用



Rajendran, Sugiyama et al., JACS, 2011

企業への期待

- 未解決の熱耐性含む長期的な安定構造維持については、DNAの化学的な架橋技術により克服できると考えている。
- DNAのラージスケールでの精製技術を持つ、企業との**共同研究**を希望。
- 液中以外での利用に向けて、金属配線化などの化学修飾技術を持つ、企業との**共同研究**を希望
- また、マイクロ・ナノデバイス(MEMS, マイクロTAS)分野への展開を考えている企業には、本技術の導入が有効と思われる。
- アイデア次第で様々な用途が想定できるので、社会実装の観点から様々な提案を期待しています。

お問い合わせ先



株式会社理研鼎業（りけんていぎょう）
戦略企画部（理研新技術説明会事務局）
E-mail: senryaku@innovation-riken.jp

※ 連携に関する窓口は、理化学研究所より委託を受けて実施しております。