

報道機関 各位

国立大学法人 電気通信大学

## 二本鎖 DNA が自己集合により六角形型液晶を形成することを発見

### 【ポイント】

- \* 短鎖二本鎖 DNA が自己集合し、六角形型液晶を形成することを発見
- \* 六角形型液晶の安定した形成には DNA の末端の配列と、温度、構成物の濃度が影響した
- \* 液晶内部では積層した DNA が六角形の面に対して垂直に並んだ構造であることが示唆された
- \* 精密設計の必要のない自己集合する DNA 液晶は医療・材料方面への応用が期待できる

### 【概要】

電気通信大学大学院情報理工学研究科基盤理工学専攻の博士前期課程 1 年牧野哲直氏、中根大介助教、田仲真紀子准教授は、ごく単純な種類の短い二本鎖 DNA が自己集合により、試験管内で 10 マイクロメートル前後にもなる六角形のプレート型液晶を形成することを発見しました。この成果は Wiley-VCH 発行の国際学術雑誌「ChemBioChem」に掲載されました。

### 【背景】

生体内はさまざまな分子が高濃度で共存する分子混雑環境にあることが知られており、そのような環境では生体分子は密に集合することがあります。集合状態では生体分子は、低濃度条件で溶液中に均一に分散している場合とは異なる機能を示すことが予想されるため、生体分子の集合状態での機能は近年特に注目されています。試験管内で作製した分子混雑環境においても生体分子の集合が観測されており、二本鎖 DNA も集合すると生体内外で液晶相を形成することが知られています。しかし二本鎖 DNA による液晶相の形成とその機能についてはまだ未解明な点が多く残されています。

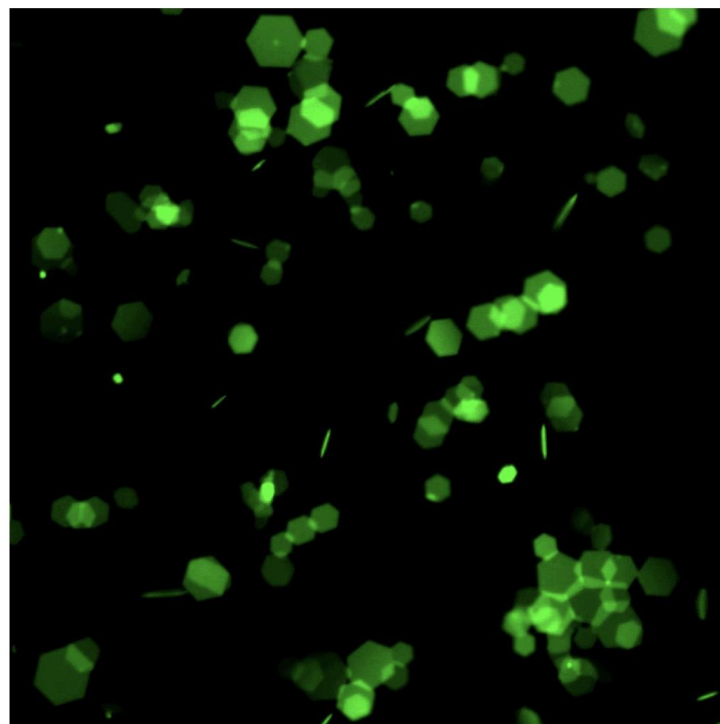
今回の研究では、配列の決まった種類の二本鎖 DNA を溶解させた溶液中で、水溶性のポリエチレングリコールを高濃度としたところ、DNA の配列や濃度条件によって、非常にユニークな形態の DNA 液晶が形成されることがわかりました。

### 【手法】

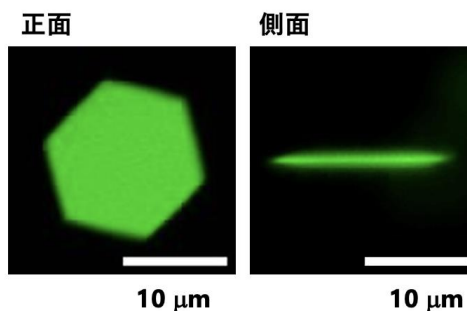
観測対象となる DNA には化学合成した 25 塩基が連なったオリゴマーを用いました。23 塩基分が相補鎖と水素結合により対となり、末端 2 塩基ずつの配列を結合性のある粘着末端としています。液晶など集合体形成の観測には、DNA の塩基対の間に入り込むことで蛍光を発する代表的な染色試薬である SYBR Green I を使用し、共焦点蛍光顕微鏡による観測を行いました。また DNA 液晶の内部構造の評価のために偏光顕微鏡による観測を行いました。さらに DNA 液晶が相転移を起こす温度を調査するために、吸光度の温度変化測定と位相差顕微鏡観測を行いました。

## 【成果】

塩を含む溶液中で DNA 濃度、ポリエチレングリコール濃度を調節し、溶液の加熱操作とその後の室温までの冷却を行ったところ、共焦点蛍光顕微鏡観測により溶液中に正六角形のプレート型 DNA 液晶を多数確認することができました。これらの六角形型液晶は 10 マイクロメートル前後の比較的大きなサイズで、顕微鏡により容易に観測することができます（図 1）。



### ・典型的な六角形型DNA液晶



### ・DNA配列

5' - AATGTGATTAAGGGTATTTAGAT**TT** - 3'  
3' - **AA**TTACTACTAATTCCCATAAATCTA - 5'

5' - AATGTGATTAAGGGTATTTAGAT**CC** - 3'  
3' - **GG**TTACTACTAATTCCCATAAATCTA - 5'

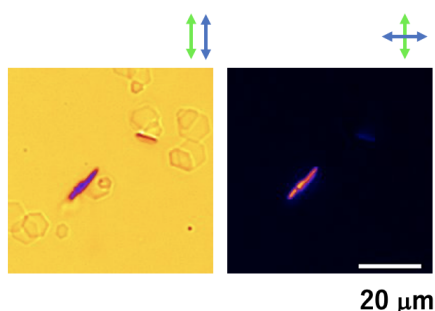
粘着末端部分を赤で示した

図 1. 新しく発見された六角形型DNA液晶の蛍光顕微鏡画像と、六角形型液晶を形成するDNA配列

このように短い二本鎖 DNA が、分子混雑環境で自己集合により六角形型結晶を形成することはこれまでに報告例がなく、今回はじめて観測されたものになります。さまざまな実験条件を検討することで、六角形型液晶の安定した形成には DNA の末端の配列と、温度、DNA とポリエチレングリコールの濃度が影響することがわかりました。

さらに偏光顕微鏡観測によって、屈折率の異方性を調べたところ、六角形のプレート型液晶内で、二本鎖 DNA は六角形面に垂直に隣り合って並んでいることが強く示唆されました（図 2）。

### 六角形型DNA液晶の偏光顕微鏡観測画像



### 内部構造の模式図

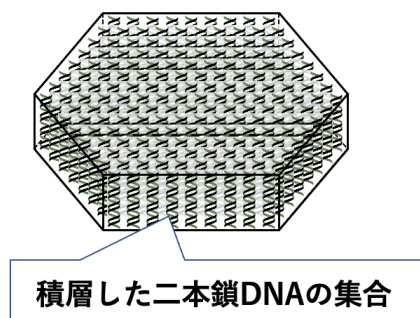


図 2. 六角形型DNA液晶の偏光顕微鏡画像と、予想される内部構造の模式図

DNA 分子が集合すると、溶液中に高濃度で存在する比較的低分子量のポリエチレングリコール分子が動ける空間が増加するので、エントロピーの増大が起こることになります。そのため DNA 分子同士に引力が働き（枯渴力）、このような六角形型の集合体の形成につながったことが考えられます。

六角形型 DNA 液晶を含む水溶液の吸光度の温度変化測定を行ったところ、二本鎖 DNA が一本鎖 DNA に解離する融解温度より低い温度 (30-45°C) において、吸光度が変化する新たな領域が現れることがわかりました。そこで温度変化をさせながら六角形型 DNA 液晶の位相差顕微鏡観測を行った結果、新たに現れた温度変化による吸光度変化は、DNA 液晶が溶液に融解する温度と対応していることが明らかとなりました。

### 【今後の期待】

ごくシンプルで精密な設計の必要のない化学合成した短鎖の二本鎖 DNA が、特定の条件でマイクロメートルサイズの六角形型液晶に自己集合するという現象が今回の研究によって見出されました。二本鎖 DNA はその電気伝導性も長年着目され、研究されてきました。自己集合して整列し、マイクロメートルサイズのプレートサイズの液晶となった DNA はユニークな電気伝導性を示すことが予想され、周囲の環境によって形態と機能を変化させるような新規の材料としての応用が可能となります。また自己集合した DNA 液晶を利用した医薬品やドラッグデリバリーなど、今後の医療面への応用ができる可能性も期待されます。

### （論文情報）

著者名 : Tetsunao Makino; Daisuke Nakane; Makiko Tanaka

論文名 : Self-assembled micro-sized hexagons built from short DNA in a crowded environment

雑誌名 : *ChemBioChem* (Wiley-VCH)

DOI:10.1002/cbic.202200360

### （外部資金情報）

本研究は JSPS 科研費 22H05066、21K07020、20H05543、21K05108 の助成を受けて行われました。

### 【連絡先】

<研究内容に関すること>

電気通信大学 基盤理工学専攻 化学生命工学プログラム

【職名】 准教授

【氏名】 田仲 真紀子

Tel : 042-443-5897 E-Mail : makiko.tanaka@uec.ac.jp

<報道に関すること>

電気通信大学 総務企画課 広報係

Tel : 042-443-5019 Fax : 042-443-5887

E-Mail : kouhou-k@office.uec.ac.jp