



ナノ世界のブルドーザー「ナノドーザー」システムを構築！ DNA 分子の動態制御を初めて可能に

概要

九州大学大学院理学研究院の坂上貴洋助教は、マギル大学（カナダ）のウォルター・ライスナー助教らのグループとの共同研究で、ナノメートル（※1）のスケールで働くブルドーザー「ナノドーザー」を用いて、微細流路（※2）中に閉じ込めた長鎖 DNA 分子の動態を制御することを可能にしました。流路の軸方向に伸張した DNA の一端を、光学的に操作できるビーズを用いて押し動かすことにより、DNA 分子が軸方向に圧縮した様子を蛍光顕微鏡により観測、測定しました。圧縮の度合や DNA の空間的な濃度分布には操作速度依存性が見られ、実験と理論の両面から、この特徴的な動態変化の定量化を行いました。本研究成果により、新たな DNA 単分子操作技術の開発（ゲノム科学）、ナノスケールでの物性解明（材料工学）、細胞内での DNA の動態解明（生物学）を含む幅広い波及効果が期待されます。

本研究成果は、今後、米国物理学会発行の学術誌『*Physical Review Letters*』オンライン版に掲載され、印刷版としても 2014 年 12 月 31 日号にて出版される予定です。

背景

生物の遺伝情報がコード（※3）されている DNA は、長いひも状の生体高分子です。DNA 分子の太さは 2 ナノメートル程ですが、その鎖長は極めて長く、ウイルスでは数十マイクロメートルほど、ヒトでは数センチメートルにも及びます（図 1）。細胞内での DNA 分子の動態解明は遺伝子の発現様式をはじめとし、生命現象の根幹に関わる問題です。また、近年のゲノム科学の進展において、DNA 分子を切断することなく、長鎖のまま操作する一分子実験の技術開発が強く求められています。微細流路中では、空間的な拘束により長鎖 DNA の形態を制御することができ、そこでの振る舞いを解明することは、基礎研究、応用研究の両面から大きな関心が寄せられています。

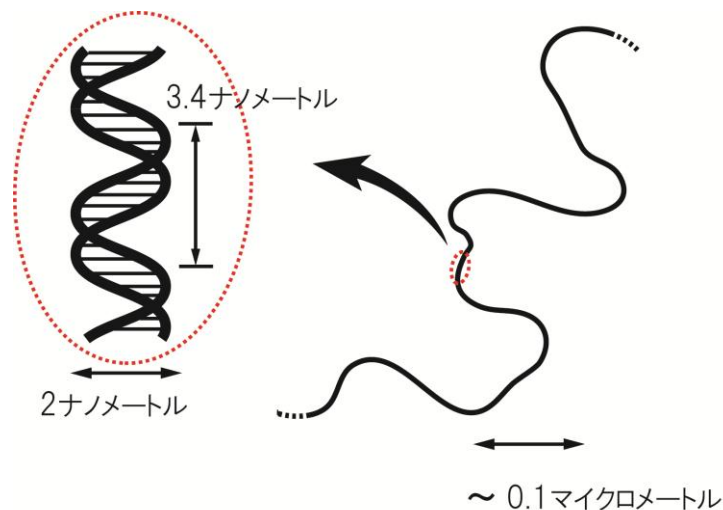


図 1 :

DNA は長いひも状の分子。ヒトの細胞中には、23 対（46 本）の DNA があり、その全長はおよそ 2 メートルにも及ぶ。DNA 分子鎖の半径（1 ナノメートル）を百万倍に拡大し 1 ミリメートルとしてみると、DNA 鎖の全長は 2000 キロメートル（地球の半径のおよそ 1/3）ということになる。このような極めて細くて長いひも状分子が、10 マイクロメートル程度の微小な空間（細胞核）内に存在している。

■内 容

全長約 56 マイクロメートルの T4 ファージ (※4) DNA 分子を直径 300 ナノメートルの微細流路に閉じ込めると、DNA 分子は流路の軸に沿って伸張します。研究グループは、光学的に操作するビーズを用い、この DNA 分子を一端から押し動かす「ナノドーザー」(ナノ空間でのブルドーザー) を構築し、これを用いて DNA 分子が軸方向に圧縮する特徴的な動態変化を起こすことを初めて実証しました。この操作速度 (V) に依存した DNA 分子の動態変化を実験的に定量化し、周りの溶媒との間に働く粘性摩擦力を考慮することにより、そのメカニズムを理論的に解明しました (図 2)。

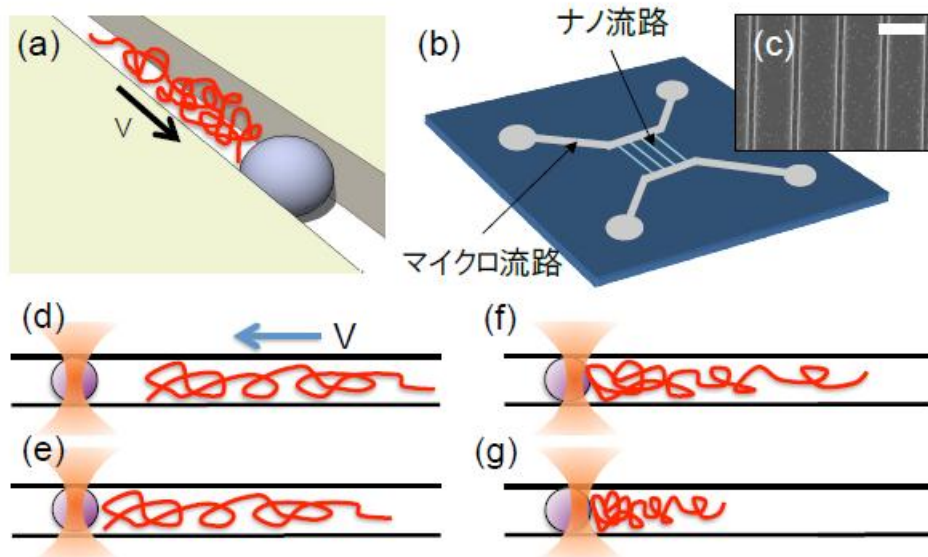


図 2 :

- (a) 微細流路と光学的に操作できるビーズにより構築されるナノドーザー系の模式図。赤線は DNA 分子。
- (b) 実験系での流路の配置図。U 型のマイクロ流路の間に複数のナノ流路が配置されている。
- (c) 本研究で用いたナノ流路の電子顕微鏡像。スケールバー (右上) は 2 マイクロメートル。
- (d)-(g) DNA 分子圧縮の動的過程を示す模式図。

■効 果

今回構築した実験系は、正にナノスケールの微小なピストンであり、系の容積を正確、かつ容易に制御することができます。これを用いて、例えば大腸菌のようなバクテリア細胞と類似の環境下での DNA や、殻 (カプシド: ウイルスの核酸を包み込む殻) 内に存在するウイルス DNA に見られる高密度状態での DNA の動態を調べることが考えられます。複数の DNA を封入し、それらの相互作用を調べることは、細胞分裂時の DNA 分配や、高等生物における染色体領域形成のメカニズム解明にも繋がるものと考えられます。また、DNA 以外の高分子やその他のソフトマテリアルのナノスケールでの力学物性を測定する手段としても、本研究の今後の展開が期待されます。

■今後の展開

現在、微細流路中での長鎖 DNA 分子の振る舞いについて多大な関心が寄せられていますが、その動的性質については未解明な点が多くあります。また、DNA 以外にも多くの種類の天然、合成高分子鎖がありますが、それらは材料としての用途も広く、その形態制御は新規の材料開発においても重要な課題です。ナノスケールの微細流路中で長鎖 DNA の動態を制御し、そのメカニズムを解明した今回の研究成果は、物理学、生物学における基礎学問の進展のみならず、ゲノム科学、材料工学での応用まで幅広い波及効果が期待されます。本研究成果をさらに発展させ、細胞内での DNA 鎖の動態解明 (生命現象) やナノスケールでの物性解明 (材料工学) に向けた研究を、理論と実験との協働により取り組んでいく予定です。

【用語解説】

(※1) マイクロメートル、ナノメートル、
1 マイクロメートルは百万分の一メートル、1 ナノメートルは十億分の一メートル。

(※2) 微細流路
微細加工技術を用いて作成した微細な流路の総称。通常、流路の深さや幅がマイクロメートルから数百マイクロメートル程度のものはマイクロ流路、更に微細なものはナノ流路と呼ばれ、生物科学や化学工学において幅広く応用されている。

(※3) コード
DNA 上では、塩基 3 つの並びが一つの単位となり、その組み合わせによって一つのアミノ酸を指定している。DNA の塩基配列がタンパク質のアミノ酸配列を指定することをコードするという。

(※4) T4 ファージ
ファージ（正式にはバクテリオファージ）は細菌に感染するウイルスの総称である。T4 ファージは大腸菌に感染するウイルス。

【お問い合わせ】

九州大学 大学院理学研究院 助教
坂上 貴洋 （さかうえ たかひろ）
電話：092-642-2567
FAX：092-642-2553
Mail：sakaue@phys.kyushu-u.ac.jp