

分子オリガミの開発と応用

申請区分

理工系

実施期間

2022年4月1日 ~ 2024年3月31日

実施代表者

関西大学・化学生命工学部・教授・石田 斉

実施分担者

関西大学・システム理工学部・教授・伊藤 健

関西大学・化学生命工学部・教授・葛谷 明紀

成果の概要

本研究では、これまで石田が研究してきた「ペプチドオリガミ」、葛谷が開発を進めている「DNA オリガミ」を融合することにより、「分子オリガミ」という新しい概念に基づく機能性分子群を創造することを目的としている。さらに、伊藤が開発を進めているナノバイオセンサーに「分子オリガミ」をセンシング分子として利用する応用研究を進める。ここでは、本研究期間中（2022～2023年度）に取り組んだ、以下の3つの研究テーマについて成果の概要を述べる。

・ペプチドオリガミとDNA オリガミとの融合

石田は、金属に配位可能なピリジン型非天然アミノ酸を組み込んだペプチドが金属配位に伴って折り畳むことを利用した「ペプチドオリガミ」の開発を行っている。ここで中心金属にルテニウムを用いると、発光性のルテニウム錯体をコアにもつ「ペプチドオリガミ」が得られる。一方、葛谷は NanoLuc ルシフェラーゼと呼ばれる比較的分子量の発光タンパク質とDNA鎖を組み合わせることで、生物発光エネルギーをDNA鎖を介して輸送できることを見出している。本研究では、これらのシステムを融合することで、発光タンパク質が放出する光エネルギーをDNA鎖を介して長距離輸送し、最終的にルテニウム錯体をコアとする「ペプチドオリガミ」に届けることで、ルテニウム錯体を発光させることを目指した。ここでは、アジド基とアルキンの付加環化反応（フーズゲン反応）を利用することで両者を融合できることを見出した。

・局在共鳴プラズモン(LSPR)を用いたバイオセンサーの開発

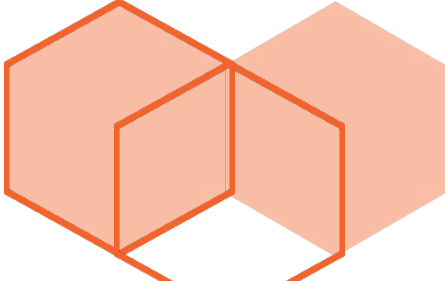
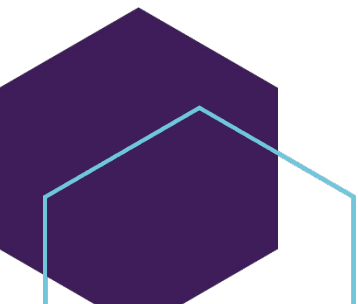
伊藤は、分子オリガミをバイオセンシング分子として導入可能なナノデバイスとして、アークプラズマ蒸着法(APD)による鉄および金ナノ粒子の作製を行った。これらのナノ粒子の反射スペクトルは、ナノ粒子に検出対象物質が付着することで長波長側にシフト（レッドシフト）することから、チオール基が結合したビオチンを導入したナノデバイスが微量なアビジンを検出できることを見出している。この原理を利用して、葛谷が提供するアプタマー（抗体のように特定の標的分子に対して特異的に結合す



る DNA 分子) を導入することで、バイオナノセンサーの開発を行った。

・ 遺伝子増幅の電気化学的センシングにおけるルテニウム錯体の構造効果

近年、ある種のルテニウム錯体が DNA と相互作用（インターカレート）することと、そのルテニウム錯体が鉄錯体の酸化還元反応における電子移動を加速する現象を利用して、遺伝子増幅（PCR）をリアルタイムで検出できる電気化学的センシング法が報告されている。DNA と相互作用するためにはルテニウム錯体に広い n 系をもつ配位子を導入する必要があることが知られているが、電子移動を加速する現象については理由が明らかになっておらず、バイオセンサー構築のための重要な要素と考えられている。本研究では、石田が合成した異なる大きさの n 系配位子を有するルテニウム錯体に対して、伊藤がその電子移動加速現象を詳細に検討することで、ルテニウム錯体に必要な因子について検討した。



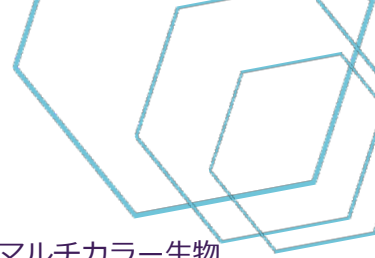
実施成果

〔雑誌論文〕 計 (1) 件 うち査読付論文 計 (1) 件
(著者名、論文標題、雑誌名、巻、発行年、最初と最後のページ、査読の有無)

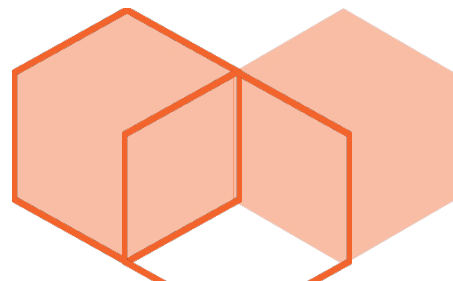
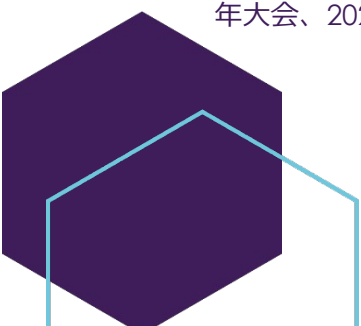
- 1 Takanori Yokoi, Akinori Kuzuya, Tasuku Nakajima, Takayuki Kurokawa, Jian Ping Gong, Yuichi Ohya, "Synthesis of degradable double network gels using a hydrolysable cross-linker", Polym. Chem., 13, 2022, 3756-3762 (査読 有) .



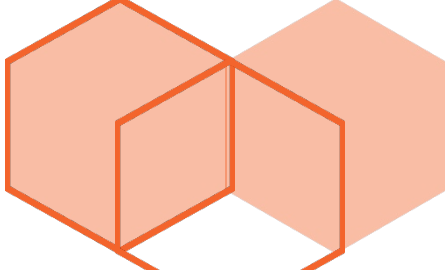
〔学会発表〕 計 (59) 件 うち招待講演 計 (5) 件
(発表者名、発表標題、学会等名、発表年月日、発表場所)

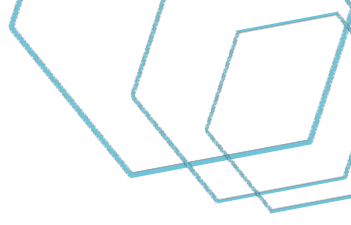
- 1 南出悠貴、真野祐樹、田中喜基、葛谷明紀、「遺伝子発現細胞内検出を志向した核酸検出 DNA オリガミプローブの開発」、第 68 回高分子研究発表会(神戸)、2022 年 7 月 15 日、兵庫県民会館(神戸)
- 2 高野史章、南出悠貴、仁木智哉、葛谷明紀、「DNA 上での BRET/FRET を活用した多色発光システム」、第 32 回バイオ・高分子シンポジウム、2022 年 7 月 28 日～2022 年 7 月 29 日、東京工業大学(東京)
- 3 安藤光希、横山鈴奈、矢島辰雄、石田 斉、「2,2'-ビピラジン配位子を有する新規なルテニウム錯体の合成と光物性」、第 33 回配位化合物の光化学討論会、2022 年 8 月 5 日～ 8 月 7 日、オンライン(高知工科大学、高知)
- 4 定見捷治、石田 斉、「5,5'位にアミド基を有する 2,2'-ビピリジン配位子をもつルテニウム錯体の光物性・触媒作用」、第 33 回配位化合物の光化学討論会、2022 年 8 月 5 日～ 8 月 7 日、オンライン(高知工科大学、高知)
- 5 林 陸斗、神戸瑞季、石田 斉、「両親媒性ペプチド配位子を有するルテニウム錯体の合成とミセル系における光触媒作用」、第 33 回配位化合物の光化学討論会、2022 年 8 月 5 日～ 8 月 7 日、オンライン(高知工科大学、高知)
- 6 三宅佑弥、富原大貴、山下晃一、石田 斉、「Ru および Mn ビピリジンカルボニル錯体の光化学的還元二量反応」、第 33 回配位化合物の光化学討論会、2022 年 8 月 5 日～ 8 月 7 日、オンライン(高知工科大学、高知)
- 7 Akinori Kuzuya, "Dendric DNA Origami for Efficient DDS Carrier", The 28th International Conference on DNA Computing and Molecular Programming (DNA28), 2022 年 8 月 8 日～2022 年 8 月 12 日, New Mexico University (Albuquerque, NM, USA)
- 8 田花汐理、南出悠貴、高野史章、仁木智哉、葛谷明紀、「DNA Origami 液中微細構造サブ nm 解析のための BRET システムの開発」、第 71 回高分子討論会、2022 年 9 月 5 日～2022 年 9 月 7 日、北海道大学(札幌)
- 9 南出悠貴、真野祐樹、高野史章、田中喜基、葛谷明紀、「DX モチーフを基本構造とした新規 DNA オリガミ構造体の開発」、第 71 回高分子討論会、2022 年 9 月 5 日～2022 年 9 月 7 日、北海道大学(札幌)

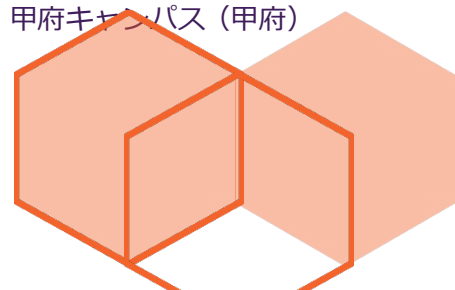
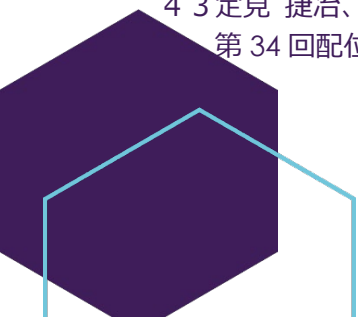


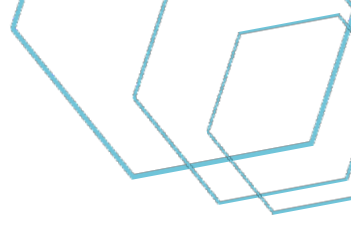
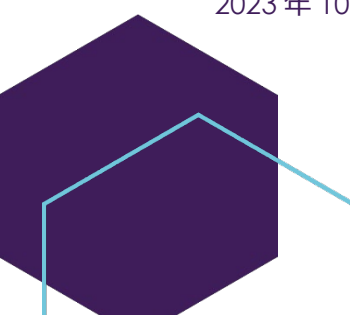
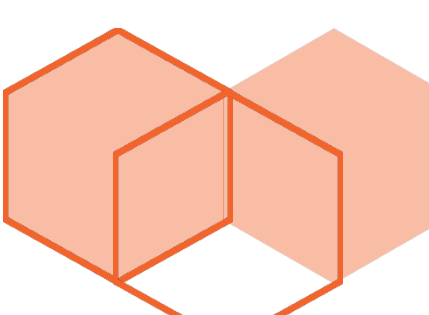
- 1 0 高野史章、南出悠貴、仁木智哉、田花汐理、葛谷明紀、「DNA を足場を利用したマルチカラー生物発光素子の開発」、第 71 回高分子討論会、2022 年 9 月 5 日～2022 年 9 月 7 日、北海道大学(札幌)
- 1 1 南出悠貴、高野史章、谷本晃一、葛谷明紀、「単分子励起光源を利用した分子内エネルギー移動」、第 16 回バイオ関連化学シンポジウム、2022 年 9 月 10 日～2022 年 9 月 12 日、名古屋大学(名古屋)
- 1 2 高野史章、南出悠貴、仁木智哉、田花汐理、葛谷明紀、「鎖置換反応を利用した DNA 足場 BRET システムの動的制御」、第 16 回バイオ関連化学シンポジウム、2022 年 9 月 10 日～2022 年 9 月 12 日、名古屋大学(名古屋)
- 1 3 川端航遥、竹林聖弘、森山遼亮、清水智弘、新宮原正三、伊藤 健、「アークプラズマ蒸着装置による鉄ナノ粒子作製と粒子解析」、第 83 回応用物理学会秋季学術講演会、2022 年 9 月 21 日、東北大学(仙台)
- 1 4 川北海斗、石田 斉、「ビピリジン型非天然アミノ酸を含むペプチド配位子による鉄(II)イオンの錯形成」、錯体化学第 72 回討論会、2022 年 9 月 26 日～ 9 月 28 日、九州大学伊都キャンパス・福岡国際会議場(福岡)
- 1 5 林 陸斗、神戸 瑞季、石田 斉、「両親媒性ペプチド配位子を有するルテニウム錯体によるミセル系における光化学的 CO₂還元反応」、錯体化学第 72 回討論会、2022 年 9 月 26 日～ 9 月 28 日、九州大学伊都キャンパス・福岡国際会議場(福岡)
- 1 6 三宅佑弥、富原大貴、山下晃一、石田 斉、「ルテニウムビピリジンカルボニルダイマーの近赤外吸収」、錯体化学第 72 回討論会、2022 年 9 月 26 日～ 9 月 28 日、九州大学伊都キャンパス・福岡国際会議場(福岡)
- 1 7 安藤光希、矢島辰雄、石田 斉、「電位の異なるルテニウム錯体の合成: Z スキーム型人工光合成を目指して」、錯体化学第 72 回討論会、2022 年 9 月 26 日～ 9 月 28 日、九州大学伊都キャンパス・福岡国際会議場(福岡)
- 1 8 定見捷治、石田 斉、「ルテニウム(5,5'-ジアミド-2,2'-ビピリジン)錯体による光化学的 CO₂還元触媒反応」、錯体化学第 72 回討論会、2022 年 9 月 26 日～ 9 月 28 日、九州大学伊都キャンパス・福岡国際会議場(福岡)
- 1 9 高野史章、南出悠貴、仁木智哉、田花汐理、葛谷明紀、「DNA を足場とした多色生物発光システムの動的制御」、「細胞を創る」研究会 15.0、2022 年 10 月 17 日～2022 年 10 月 18 日、東京工業大学(東京)
- 2 0 Fumiaki Takano, Yuki Minamide, Tomoya Niki, Shiori Tabana, Akinori Kuzuya, "Luminescent control of DNA-scaffolded BRET system using strand displacement reaction", CBI 学会 2022 年大会、2022 年 10 月 25 日～2022 年 10 月 27 日、タワーホール船堀(東京)

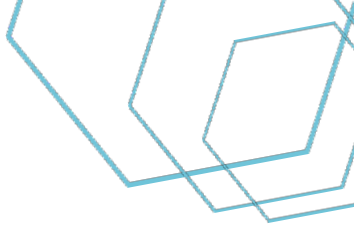


- 
- 2 1 Yuki Minamide, Fumiaki Takano, Tanimoto Koichi, Akinori Kuzuya, "Long-range and multi-step intramolecular energy transfer by BRET/FRET system", CBI 学会 2022 年大会、2022 年 10 月 25 日~2022 年 10 月 27 日、タワーホール船堀 (東京)
 - 2 2 南出悠貴、高野史章、谷本晃一、葛谷明紀、「発光タンパク質を分子内励起光源としたマルチステップ分子内エネルギー移動」、第 6 回分子ロボティクス年次大会、2022 年 11 月 12 日~2022 年 11 月 13 日、東北大学 (仙台)
 - 2 3 高野史章、南出悠貴、仁木智哉、田花汐理、葛谷明紀、「鎖置換反応を活用した DNA 足場生物発光素子の動的色調変換」、第 6 回分子ロボティクス年次大会、2022 年 11 月 12 日~2022 年 11 月 13 日、東北大学 (仙台)
 - 2 4 横畑咲希、中嶋悠佑、清水智弘、新宮原正三、葛谷明紀、伊藤 健、「DNA アプタマーを用いたコルチゾール検出」、第 39 回センサ・マイクロマシンと応用システムシンポジウム、2022 年 11 月 16 日、徳島
 - 2 5 石田 齊、「ペプチドと金属錯体の融合：ペプチド折り紙から人工光合成へ」(招待講演)、第 37 回関西地区ペプチドセミナー、2022 年 11 月 26 日、関西大学 (大阪)
 - 2 6 Hitoshi Ishida, "Photocatalytic CO₂ Reduction by Ruthenium Complexes towards Artificial Photosynthesis" (invited), 2nd OUS Frontier Symposium: Functional Complexes and Their New Applications, March 3, 2023, Okayama University of Science, Okayama.
 - 2 7 K. Kawabata, M. Takebayashi, R. Moriyama, S. Kaneko, H. Ishida, T. Shimizu, S. Shingubara, T. Ito, "Analysis of Fe₃O₄ nanoparticles by Arc Plasma Deposition," ISPlasma 2023, 2023 年 3 月 7 日、岐阜大学 (岐阜)
 - 2 8 葛谷明紀、「分子ロボットの部材としての DNA」(招待講演)、CBI 学会 第 2 回分子ロボット倫理研究会、2023 年 3 月 10 日、北陸先端大 (能見市)
 - 2 9 竹林聖弘、川端航遥、森山遼亮、清水智弘、新宮原正三、伊藤 健、「アークプラズマ蒸着法による鉄ナノ粒子作製と粒子解析」、第 70 回応用物理学会 春季学術講演会、2023 年 3 月 17 日、上智大学四谷キャンパス (東京)
 - 3 0 南出悠貴、谷本晃一、仁木智哉、田花汐理、高野史章、葛谷明紀、「発光タンパク質を分子内励起光源とした効率的な分子内エネルギー伝送」、日本化学会 第 103 春季年会、2023 年 3 月 22 日、日本大学 (船橋市)
 - 3 1 谷本晃一、仁木智哉、南出悠貴、田花汐理、高野史章、葛谷明紀、「DNA を足場とした生物発光共鳴エネルギー移動システムの精密解析」、日本化学会 第 103 春季年会、2023 年 3 月 22 日、日本大学 (船橋市)
 - 3 2 Hitoshi Ishida, "Ruthenium-Peptide Complexes for Photocatalytic CO₂ Reduction" (invited) The 19th Akabori Conference (Japanese-German Symposium on Peptide Science), May 16 - 20, 2023, Otsu
- 
- 

- 
- 3 3 谷本晃一、仁木智哉、南出悠貴、高野史章、葛谷明紀、「DNA リンカーを介した生物発光共鳴エネルギー移動システムの精密制御」、第 72 回高分子学会年次大会、2023 年 5 月 24 日、G メッセ群馬（高崎）
- 3 4 村岡佑亮、栗本寛也、松山剛士、大矢裕一、葛谷明紀、「チューブリン結合型抗がん剤の DNA 修飾と物性評価」、日本核酸医薬学会第 8 回年会、2023 年 7 月 11 日、名古屋大学（名古屋）
- 3 5 田花汐理、高野史章、仁木智哉、南出悠貴、谷本晃一、葛谷明紀、「再構成型生物発光システムを活用した DNA Origami 液中微細構造解析」、第 69 回高分子研究発表会（神戸）、2023 年 7 月 14 日、兵庫県民会館（神戸）
- 3 6 南出悠貴、谷本晃一、仁木智哉、田花汐理、高野史章、葛谷明紀、「スプリット発光タンパク質を分子内単分子励起光源としたマルチステップ分子内エネルギー移動」、第 69 回高分子研究発表会（神戸）、2023 年 7 月 14 日、兵庫県民会館（神戸）
- 3 7 Yuki Minamide, Koichi Tanimoto, Tomoya Niki, Shiori Tabana, Fumiaki Takano, Akinori Kuzuya, "Efficient DNA-Scaffolded Intramolecular Energy Transmission utilizing Split Luciferase as Single- Molecular Energy Source", The 13th SPSJ International Polymer Conference (IPC 2023)、2023 年 7 月 18 日、札幌コンベンションセンター（札幌）
- 3 8 Shiori Tabana, Fumiaki Takano, Yuki Minamide, Tomoya Niki, Koichi Tanimoto, Akinori Kuzuya, "dsBRET on DNA Origami Nanostructures for Efficient Bio-Sensing and Analyses", The 13th SPSJ International Polymer Conference (IPC 2023)、2023 年 7 月 18 日、札幌コンベンションセンター（札幌）
- 3 9 Akinori Kuzuya, Fumiaki Takano, Yuki Minamide, Shiori Tabana, Tomoya Niki, Koichi Tanimoto, "DNA-Scaffolded Bioluminescence Energy Transfer System (dsBRET) for Precisely Controlled Multi-Color Bioluminescence", The 13th SPSJ International Polymer Conference (IPC 2023)、2023 年 7 月 18 日、札幌コンベンションセンター（札幌）
- 4 0 南出悠貴、谷本晃一、仁木智哉、田花汐理、高野史章、葛谷明紀、「DNA に固定した発光タンパク質を分子内単分子励起光源とするエネルギー伝送系の構築」、第 33 回バイオ・高分子シンポジウム、2023 年 7 月 27 日、東京工業大学（東京）
- 4 1 高野史章、南出悠貴、谷本晃一、仁木智哉、田花汐理、葛谷明紀、「DNA 分子情報による生物発光の精密制御」、第 33 回バイオ・高分子シンポジウム、2023 年 7 月 27 日、東京工業大学（東京）
- 4 2 安藤 光希、矢島 辰雄、石田 斉、「電位の異なるルテニウム光増感錯体の合成と光物性:Z スキーム型人工光合成を目指して」、第 34 回配位化合物の光化学討論会、2023 年 8 月 9 日~ 11 日、山梨大学 甲府キャンパス（甲府）
- 4 3 定見 捷治、石田 斉、「異なる電荷をもつルテニウム錯体触媒による光化学的 CO₂ 還元触媒反応」、第 34 回配位化合物の光化学討論会、2023 年 8 月 9 日~ 11 日、山梨大学 甲府キャンパス（甲府）



- 
- 4 4 門司泰征、林 陸斗、横田朱音、石田 齊、「両親媒性ペプチド配位子を有するルテニウム錯体によるミセル系における光化学的 CO₂ 還元反応」、第 34 回配位化合物の光化学討論会、2023 年 8 月 9 日~ 11 日、山梨大学 甲府キャンパス (甲府)
- 4 5 Akinori Kuzuya, “Precise Control of Bioluminescence Energy Transfer with DNA” (invited), The 10th International Conference on DNA Nanotechnology、2023 年 9 月 9 日、中国科学院 杭州医学研究所 (中国杭州)
- 4 6 南出悠貴、谷本晃一、高野史章、仁木智哉、田花汐理、葛谷明紀、「DNA を足場とした長距離光エネルギー伝送系の構築」、第 17 回バイオ関連化学シンポジウム、2023 年 9 月 9 日、東京理科大学 (東京)
- 4 7 Akinori Kuzuya, “Precise Control of Bioluminescence Resonance Energy Transfer with DNA”, The 29th International Conference on DNA Computing and Molecular Programming (DNA29)、2023 年 9 月 15 日、東北大学 (仙台)
- 4 8 竹林聖弘、川端航遥、池田瞭平、清水智弘、新宮原正三、伊藤 健、「アークプラズマ蒸着法(APD)による Au ナノ粒子の作製と粒子分析」、第 84 回応用物理学会秋季学術講演会、2023 年 9 月 20 日、熊本城ホール (熊本)
- 4 9 安藤光希、矢島辰雄、石田 齊、「ビピリジン型非天然アミノ酸を導入した電位の異なるルテニウム増感錯体のペプチド連結二核錯体」、錯体化学会 第 73 回討論会、2023 年 9 月 21 日~23 日、水戸市民会館・水戸芸術館・みと文化交流プラザ (水戸)
- 5 0 定見捷治、石田 齊、「異なる電荷をもつルテニウム(5,5'-ジアミド-2,2'-ビピリジン)錯体の合成と光化学的 CO₂ 還元反応」、錯体化学会 第 73 回討論会、2023 年 9 月 21 日~23 日、水戸市民会館・水戸芸術館・みと文化交流プラザ (水戸)
- 5 1 門司泰征、林 陸斗、横田朱音、石田 齊、「両親媒性ルテニウム錯体触媒の合成とミセル水溶液中における光化学的 CO₂ 還元反応」、錯体化学会 第 73 回討論会、2023 年 9 月 21 日~23 日、水戸市民会館・水戸芸術館・みと文化交流プラザ (水戸)
- 5 2 田花汐理、南出悠貴、仁木智哉、高野史章、谷本晃一、葛谷明紀、「DNA 足場多色生物発光素子を活用した生体分子検出システムの開発」第 72 回高分子討論会、2023 年 9 月 26 日、香川大学 (香川)
- 5 3 南出悠貴、高野史章、谷本晃一、仁木智哉、田花汐理、葛谷明紀、「DNA を足場とした生物発光エネルギー伝送系の構築」、第 72 回高分子討論会、2023 年 9 月 26 日、香川大学 (香川)
- 5 4 南出悠貴、谷本晃一、高野史章、仁木智哉、田花汐理、葛谷明紀、「DNA 末端における再構成型 BRET システムを応用した光エネルギー伝送路の開発」、第 13 回 CSJ 化学フェスタ 2023、2023 年 10 月 18 日、タワーホール船堀 (東京)
- 
- 

- 
- 5 5 Yuki Minamide, Koichi Tanimoto, Fumiaki Takano, Tomoya Niki, Shiori Tabana, Akinori Kuzuya, "Long-range energy transfer using DNA-scaffolded BRET system", CBI 学会 2023 年大会、2023 年 10 月 23 日、タワーホール船堀 (東京)
- 5 6 Yuki Minamide, Koichi Tanimoto, Fumiaki Takano, Tomoya Niki, Shiori Tabana, Akinori Kuzuya, "Construction of DNA-Scaffolded Long-Range Intramolecular Energy Transmission System", The 50th International Symposium on Nucleic Acids Chemistry (ISNAC2023), 2023 年 11 月 1 日、宮崎市民プラザ (宮崎)
- 5 7 乾俊輝、高野史章、葛谷明紀、「DNA 足場多色生物発光素子を用いたディスプレイデバイスの開発」、第 7 回分子ロボティクス年次大会、2024 年 3 月 13 日、東京大学 (東京)
- 5 8 谷本晃一、南出悠貴、橋本毬亜、田中喜基、真野祐樹、葛谷明紀、「抗がん剤を担持した DNA Origami DDS キャリアの抗がん活性評価」、日本化学会第 104 春季年会 (2024)、2024 年 3 月 18 日、日本大学 (船橋)
- 5 9 川端航遥、竹林聖弘、清水智弘、新宮原正三、葛谷明紀、伊藤 健、「アークプラズマ蒸着法による金ナノ粒子の作製と LSPR 計測への応用」、第 71 回応用物理学会春季学術講演会、2024 年 3 月 25 日、東京都市大学世田谷キャンパス (東京)

〔図 書〕 計 (2) 件

(著者名、書名、出版社、発行年、総ページ数)

- 1 Akinori Kuzuya, "DNA Origami for Molecular Robotics" (pp 297-304) in "DNA Origami: Structures, Technology, and Applications", Masayuki Endo, Ed.: John Wiley & Sons, Inc., 2022 (総ページ数 414 ページ) .
- 2 葛谷明紀、「5-19 核酸による形づくり」pp.276-277, 「生命起源の事典」、生命の起原および進化学会監修、朝倉書店、2024 年 (総ページ数 300 ページ)

〔出 願〕 計 (0) 件

(発明者、権利者、産業財産権の名称、産業財産権の種類、番号、出願年月日、国内・外国の別)

〔取 得〕 計 (0) 件

(発明者、権利者、産業財産権の名称、産業財産権の種類、番号、出願年月日、国内・外国の別)

