配布先:文部科学記者会、科学記者会、名古屋教育記者会、大阪科学・大学記者クラブ、兵庫県政記者クラブ、
中播磨県民センター記者クラブ、西播磨県民局記者クラブ

2026 年 11 月 13 日

報道機関 各位

重水で DNA ナノ粒子結晶の大型化に成功
～結晶内部の構造や方位ごとの乱れの詳細解析が可能に～

【本研究のポイント】

・金ナノ粒子を用いた光学・センシング材料では、粒子配置のわずかな違いで光学応答がばらつきやすいことが課題だった。ナノ粒子を規則正しく結晶化することで、光学応答をどこまで安定化できるか、また結晶性と光機能がどのように関係するかは十分に明らかになっていなかった。

・本研究では、DNA 修飾金ナノ粒子(DNA-AuNP)[注 1)]を重水(D_2O)[注 2)]中で結晶化することで、通常の水(H_2O)中よりも大きな単結晶を得ることに成功した。これにより、放射光 X 線を用いて一つのナノ粒子結晶を回転させながら測定し、結晶内部の格子構造や方位ごとの格子乱れを詳しく解析できるようになった。

・結晶内では多数のホットスポット[注 3)]が広く形成されるため、局所的なばらつきがあっても平均的な光電場増強は比較的安定に保たれることが示された。ナノ粒子を結晶として集積することが、安定した光学・プラズモニック機能[注 4)]を実現するうえで有効であることを示す成果。

【研究概要】

名古屋大学未来材料・システム研究所の田川 美穂 教授、栄原 真人 教授、同大学大学院工学研究科の丸山 央峰 准教授、張 力東 博士後期課程学生らの研究グループは、高輝度光科学研究センター(JASRI)、東北大学との共同研究で、DNA 修飾金ナノ粒子結晶を重水(D_2O)中で成長させると、通常の水(H_2O)中より大きな単結晶が得られることを示しました。大型化した結晶を大型放射光施設 SPring-8(BL40B2)の装置を用いて回転させながら X 線小角散乱(SAXS)[注 5)]測定することで、1 個の結晶内部の三次元周期構造と方位ごとの格子乱れを評価することに成功しました。さらに SERS 測定と電磁場計算から、ホットスポットの局所的なばらつきがあっても平均的な光電場増強は比較的安定に保たれることを示しました。

本成果は、DNA で組み立てたナノ粒子結晶の「結晶成長・単結晶構造解析・光機能評価」をつなぐ基盤となり、センシングやナノフォトニクス材料設計への展開が期待されます。本研究成果は、2026 年 11 月 11 日付で米国化学会誌『Crystal Growth & Design』に掲載されました。

【研究背景と内容】

DNA は、相補的な塩基配列どうしが選択的に結合する性質を持っています。この性質を利用すると、DNA を「分子レベルの設計図」としてナノ粒子表面に取り付け、粒子同士を狙った配列で自己集合させることができます。DNA 修飾金ナノ粒子（DNA-AuNP）は、金ナノ粒子が三次元的かつ周期的に並ぶ「超格子結晶」[注 6)]を形成でき、センシングや光学材料への応用が期待されています。

一方、ナノ粒子結晶は原子・分子から成る通常の結晶に比べて柔らかく、乾燥や周囲環境の影響を受けやすいため、十分に大きな単結晶を育て、その内部構造を 1 個ずつ詳細に解析することが難しいという課題がありました。特に単結晶 X 線解析では結晶サイズが測定可能な回折強度に直結するため、大型で構造の整った単結晶を得ることが重要です。

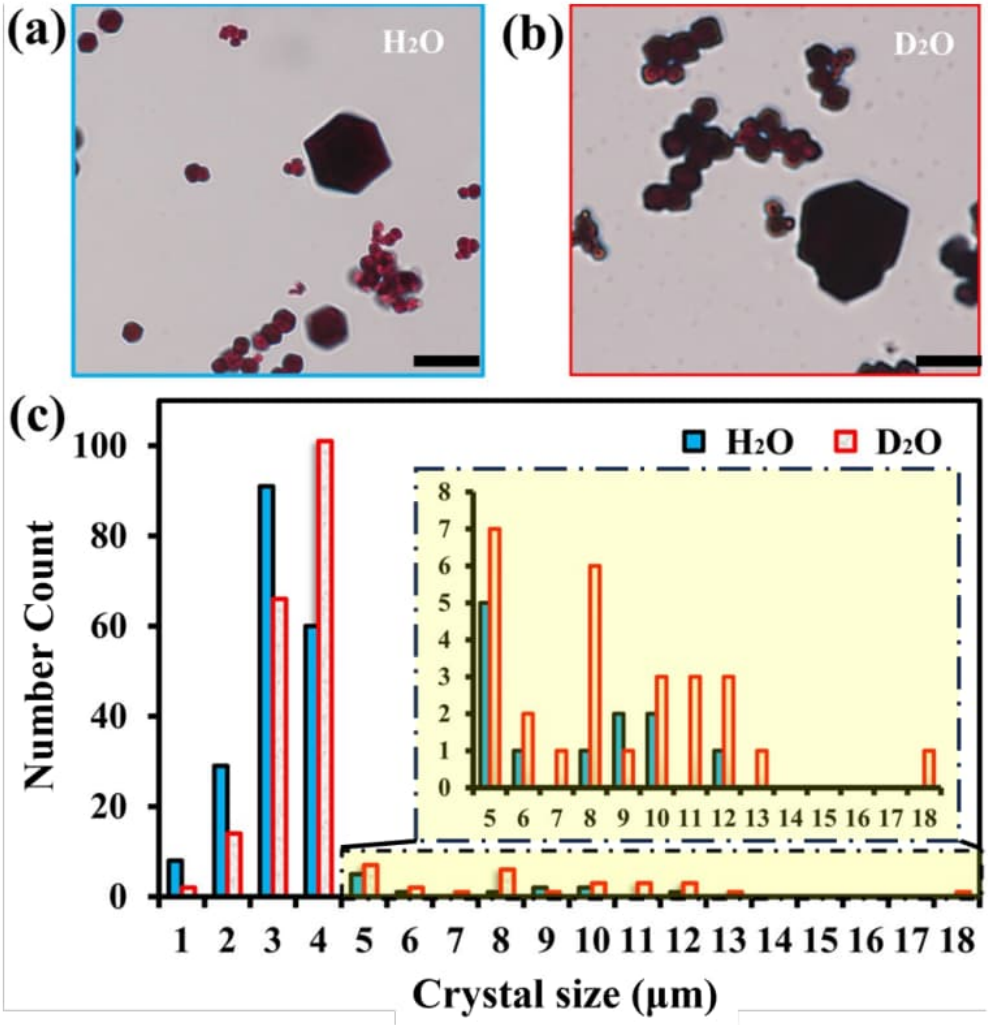


図 1 H_2O（左）溶媒中、および D_2O（右）溶媒中で成長させた DNA-AuNP 超格子結晶の光学顕微鏡像（a）、（b）、および結晶サイズ分布（c）。D_2O 中で成長させた結晶は、サイズ分布が大きい側へ移動し、最大約 18 μm の結晶が得られた。

本研究では、結晶成長溶媒として通常の水（H_2O）と重水（D_2O）を比較しました。約 200 個の結晶を光学顕微鏡で評価したところ、D_2O 中で成長した結晶は平均サイズが約 30%大きくなり、H_2O では最大約 12 μm だったのに対し、D_2O では最大約 18 μm に達しました（図 1）。

既報の動的光散乱測定では、DNA-AuNP の自己拡散係数は D_2O 中で H_2O 中より低いことが示されています。拡散が遅くなることは初期核生成の速度論的寄与を抑える方向に働き、形成される核の数が減ることで、1 つの結晶の成長に使われるナノ粒子が増える可能性があります。ただし、D_2O の効果は粘度だけでは説明できず、DNA の水和状態や二重鎖安定性、ハイブリダイゼーション挙動など、複数の溶媒効果が関係していると考えられます。

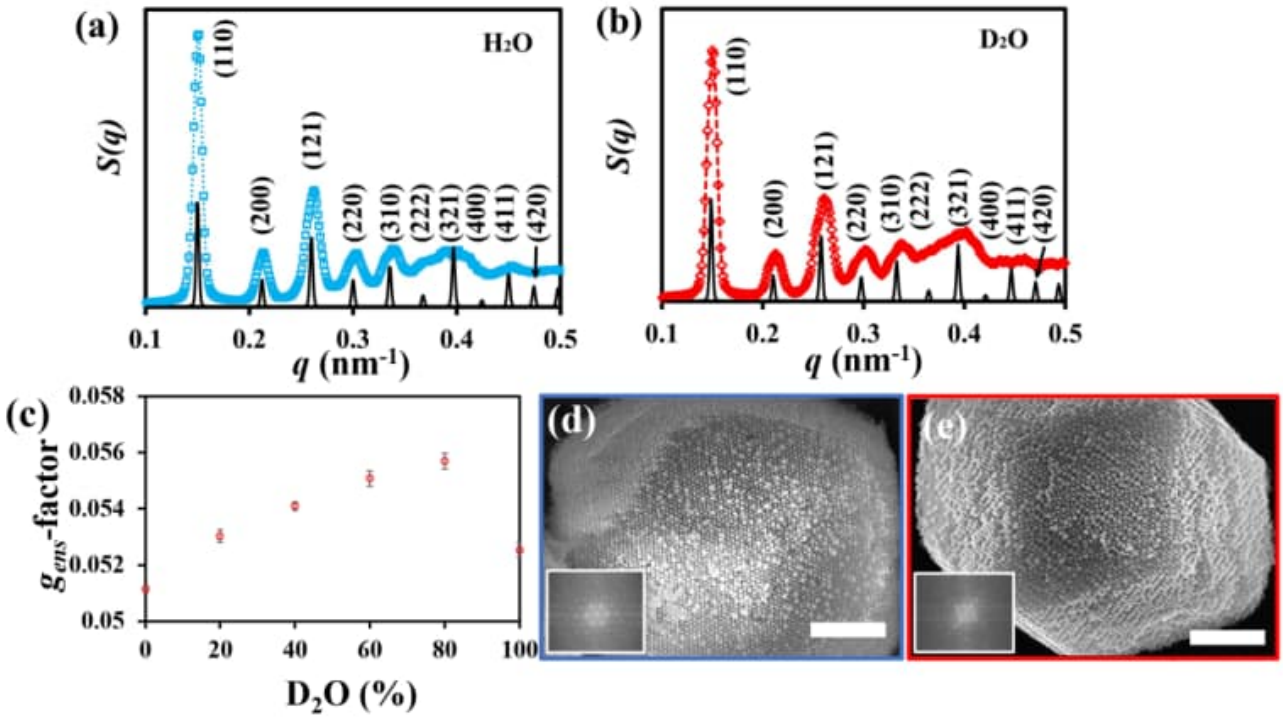


図 2　H_2O 溶媒中、および D_2O 溶媒中で成長させた DNA-AuNP 超格子結晶の SAXS プロファイル(a)、(b)、および格子乱れの評価(c)、SEM 像(d)、(e)。いずれも bcc 型の結晶構造が確認され、D_2O による大型化に伴う明確な構造の崩れは見られなかった。

溶液中の多数の結晶をまとめて構造解析する一般的な SAXS 法により測定したところ、H_2O と D_2O で成長させたいずれの結晶でも bcc(体心立方)型の超格子構造が確認され、格子定数は約 49 nm でした。D_2O の割合を変化させても、複数の結晶の平均構造として評価される一般的な SAXS 法では、格子乱れに明確な変化は見られませんでした。つまり、D_2O によって結晶が大型化しても、複数の結晶からの散乱から平均構造を解析する一般的な SAXS 法では、結晶性に明確な違いは見られませんでした(図 2)。

【大型化した結晶を「1 個ずつ」構造解析】

一般的な SAXS 測定では、多数の結晶から得られた散乱を平均して解析するため、個々の結晶の方位による違いや局所的な構造の乱れは平均化されます。そこで本研究では、大型化した単結晶を回転させながら SAXS パターンを連続測定し、三次元逆格子空間を再構成する「単結晶回転 SAXS」[注 7)]を用いました。

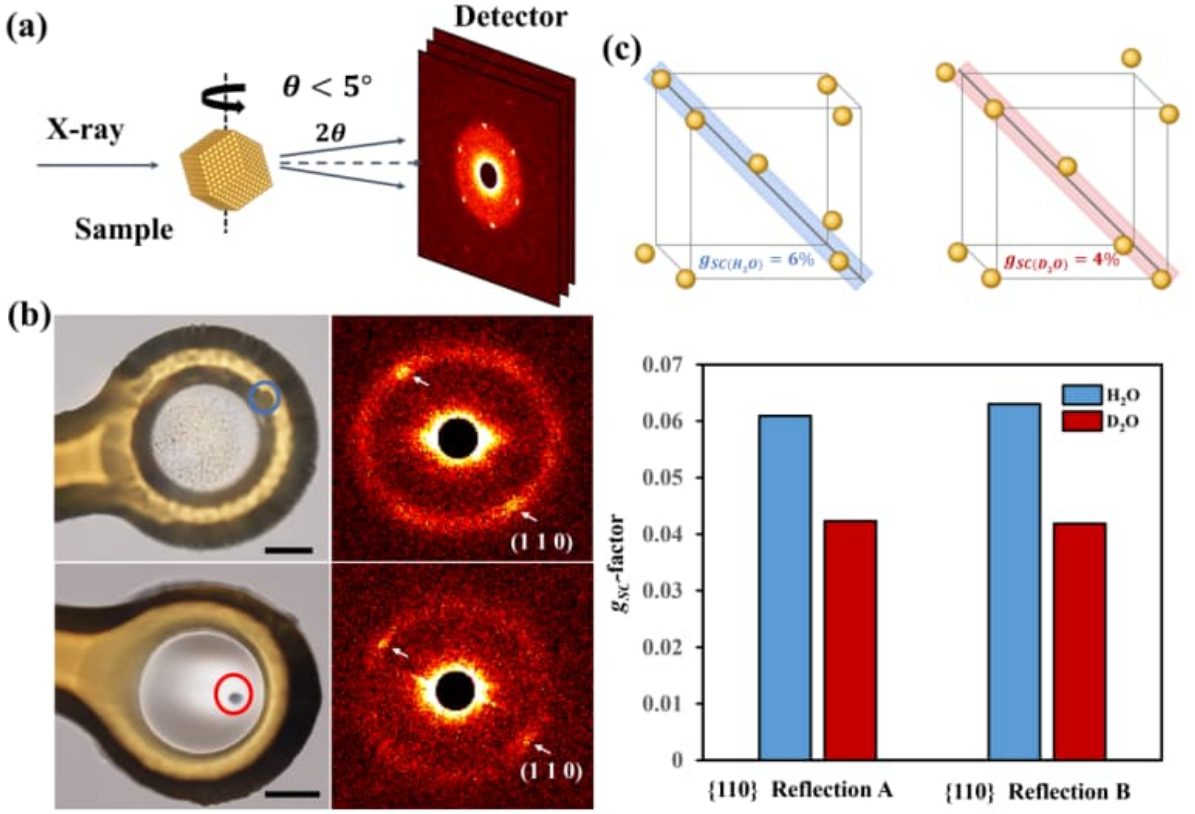


図 3　単結晶回転 SAXS による DNA-AuNP 超格子結晶の解析。結晶を回転させながら回折像を取得し、個々の結晶について方位ごとの回折ピーク幅から見かけの格子乱れ（g_{SC}-factor）を評価した。

その結果、H_2O 溶媒中で成長させた結晶と D_2O 中で成長させた結晶の明瞭な単結晶回折スポットを取得できました。個々の結晶について結晶方位ごとの格子乱れを定量的に比較することが可能となり、測定できた回折スポットにおいては、D_2O 中で成長させた結晶の方が g_{SC}-factor が小さく、粒子の乱れが少ないことが分かりました（図 3）。さらに D_2O 溶媒中で成長させたより大きな結晶では、より広角側にも回折ピークが現れ、複数方位の回折ピークを解析することにより、同一結晶内でも方位によって見かけの格子乱れが異なることが明らかになりました（図 4）。

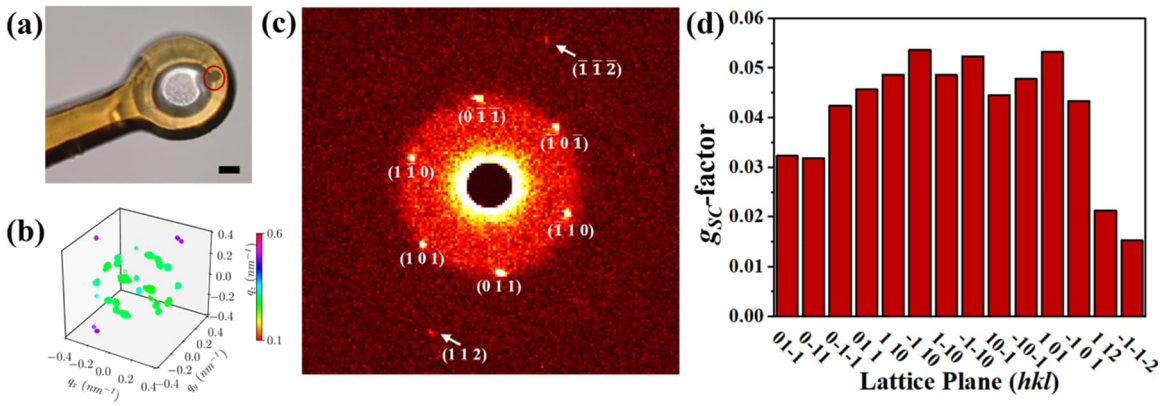


図 4　D_2O 溶媒中で成長させた単一結晶（論文の＃05MD に対応）の三次元単結晶回転 SAXS 解析（論文 Figure 5）。(a)測定結晶、(b)再構成した三次元逆格子空間、(c)結晶面を特定したブラッグ反射、(d)結晶面ごとの見かけの格子乱れ（g_{SC}-factor）。同じ 1 個の結晶内であっても、結晶方位によって g_{SC}-factor が異なることを定量的に示した。

この結果は、結晶成長条件を工夫して単結晶を大型化することが、単に「大きな結晶を作る」だけでなく、これまで集団平均に埋もれていた結晶の内部構造を 1 個の結晶単位で調べるための重要なステップであることを示しています。

【結晶構造の乱れと SERS 光機能の関係】

次に、作製した DNA-AuNP 超格子結晶が光センシング材料として機能するかを、Rhodamine B を検出対象分子として表面増強ラマン散乱（SERS）[注 8)]により評価しました。D_2O 溶媒中で作製した結晶では Rhodamine B 由来の明瞭なラマン信号が得られ、Rhodamine B の希薄溶液（100 μM）中での SERS 増強係数は（2.92 ± 0.32）$\times 10^6$（平均±標準偏差、n=5）でした。

ただし、SERS 測定だけでは「格子の乱れ」だけの影響を他の実験因子から切り分けることができません。そこで、単結晶 SAXS で得た格子乱れをモデル化し、他の条件を同一にした電磁場シミュレーションを行いました。

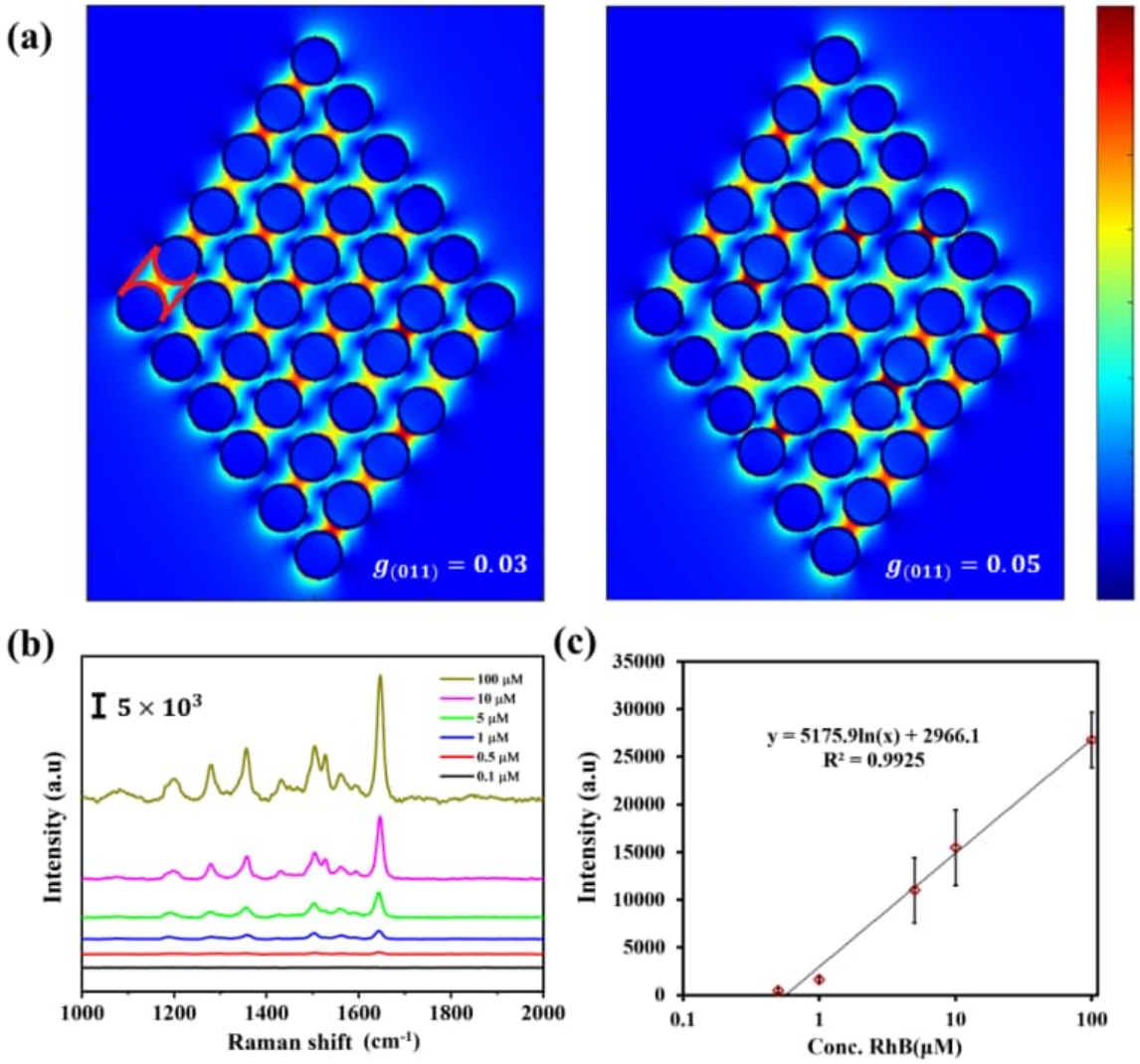


図 5 （a)格子の乱れの程度が異なる2つのモデルに対する電磁場シミュレーション。乱れが大きい gSC＝0.05 のモデルでは、個々の粒子間ホットスポットの空間分布と強度のばらつきが大きくなる傾向が見られたが、モデル全体の電磁場増強の平均値は乱れの少ない gSC＝0.03 のモデルと同程度だった。(b)D_2O 溶媒中で結晶化させた DNA-AuNP 超格子結晶の SERS 効果評価のための、Rhodamine B を検出対象分子としたラマン分光測定結果。(c)Rhodamine B 分子濃度に対する SERS 強度(1647 cm−1)をグラフにすると、線形の関係が見られた。

シミュレーションでは、格子の変位振幅|Δr|は $\langle|\Delta r|\rangle = a \cdot g_{SC}$ に従ってパラメータ化されます。ここで、a は格子定数、g_{SC} は見かけの格子乱れを表し、g_{SC} は 0.03 と 0.05 に設定して比較しました。その結果、モデル全体を空間積分した平均的な$|E|^4$増強（E は電磁場の強度）は両者で同程度でしたが、格子乱れが大きい g_{SC}＝0.05 の条件では電磁場の空間分布が不均一になり、独立して試行した計算間のばらつきも大きくなりました。これは、DNA-AuNP 超格子が中程度の構造の乱れに対しては安定して平均的な光応答を保ちつつ、結晶内の個々のホットスポットの均一性や安定性には格子乱れが影響する可能性を示しています。

【成果の意義】

本研究の特徴は、DNA 修飾ナノ粒子結晶の「成長」と「単結晶構造解析」、さらに「光機能評価」を一つの流れとしてつないだ点にあります。D_2O を成長溶媒として利用することで単結晶を大型化し、その大型化によって個々の結晶の内部構造を放射光で詳しく調べることが可能になりました。

また、SERS 実験と電磁場シミュレーションを組み合わせることで、今回調べた中程度の格子乱れの範囲では平均的な電磁場増強が比較的保たれる一方、ホットスポットの均一性やばらつきに影響が現れることを示しました。これは、DNA でプログラムされたナノ粒子超格子を、多少の構造揺らぎを許容しつつ安定した平均応答を示す光機能材料として設計する上で重要な知見です。

将来的には、単一結晶内の位置ごとの構造と SERS 応答を対応づけることで、結晶欠陥や局所構造が光機能に与える影響をさらに定量化し、高感度センシング、光学材料、ナノフォトニクスなどの材料設計につなげることが期待されます。

本研究は、科研費 基盤研究(B)「DNA 修飾ナノ粒子の高品質単結晶成長法の開発」(JP19H02555)、基盤研究(A)「新奇光物性創出に向けた DNA 修飾ナノ粒子超格子の結晶成長と単結晶構造解析法の確立」(JP25H00832)、基盤研究(S)(JP25K24703)、豊秋奨学会研究費助成、中谷医工計測技術振興財団 開発研究助成、および積水化学「自然に学ぶものづくり」研究助成の支援を受けて実施しました。放射光 X 線実験は SPring-8 BL40B2 で行いました。

【用語説明】

注 1)DNA 修飾金ナノ粒子(DNA-AuNP):
金ナノ粒子の表面に DNA 分子を結合させたナノ粒子。DNA の相補的な塩基配列の選択的な結合を利用して粒子同士を結合し、設計通りの構造へ自己集合させることができる。

注 2)重水(D_2O):
通常の水(H_2O)の水素(H)が同位体である重水素(D)に置き換わった水。H_2O と化学的に類似する一方、粘度や水素結合などの物性に違いがある。

注 3)ホットスポット:
金属ナノ粒子間の狭い隙間などで光電場が局所的に強くなる領域。SERS 信号の強さや再現性に大きく影響する。

注 4)プラズモニック機能(プラズモニクス):
金属中の自由電子が光によって集団的に振動する現象(表面プラズモン)を利用し、光をナノメートル(10 億分の 1 メートル)の極小スケールで操る技術およびその機能のこと。

注 5)X 線小角散乱(SAXS):
物質に X 線を照射し、小さな角度(小角)に散乱された X 線のパターンから、ナノ～数百ナノメートルスケールの周期構造や粒子間隔などを解析する手法。一般的な SAXS 法では、X 線の照射領域に対して十分な量の結晶試料をキャピラリー管などの容器に入れた状態で測定するため、得られる X 線散乱パターンは複数結晶からの散乱となり、平均構造が分かる。

注 6)超格子結晶:
ナノ粒子などを構成単位として、それらが原子結晶のように三次元的・周期的に配列した構造。本研究では金ナノ粒子が配列して bcc 型の結晶になる。

注 7)単結晶回転 SAXS:
一つの微小結晶をマウントに捕捉して回転させながら SAXS 回折像を連続的に取得し、三次元の逆格子情報を再構成する測定法。一つの結晶の結晶方位ごとの構造やピーク幅を評価できる。

注 8)表面増強ラマン散乱(SERS):
金や銀などの金属ナノ構造近傍で局所電場が増強されることにより、分子のラマン散乱信号が大きく強くなる現象。

【論文情報】

雑誌名:Crystal Growth & Design
論文タイトル:Solvent Mediated Optimization of DNA-Nanoparticle Crystal Growth and Structure Analysis for SERS Activity
著者:Lidong Zhang(名古屋大学), Nonoko Nagasaka(名古屋大学), Taito Ikeuchi(名古屋大学), Noboru Ohta(JASRI), Makoto Kuwahara(名古屋大学), Hisataka Maruyama(名古屋大学), Katsuo Tsukamoto(東北大学), Miho Tagawa(名古屋大学)
DOI:10.1021/acs.cgd.6c00797
URL:https://doi.org/10.1021/acs.cgd.6c00797