

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2018-533490  
(P2018-533490A)

(43) 公表日 平成30年11月15日(2018.11.15)

(51) Int.Cl.	F 1	テーマコード (参考)
<b>B82B 1/00</b> (2006.01)	B 82 B 1/00	4 B 0 2 9
<b>C12Q 1/68</b> (2018.01)	C 12 Q 1/68	1 O O Z 4 B 0 6 3
<b>B82Y 40/00</b> (2011.01)	B 82 Y 40/00	
<b>C12M 1/00</b> (2006.01)	C 12 M 1/00	A
<b>B82B 3/00</b> (2006.01)	B 82 B 3/00	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 48 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2018-523367 (P2018-523367)	(71) 出願人	518022189 ディエヌピー123・カンパニー D N P 1 2 3 C o m p a n y アメリカ合衆国50321アイオワ州デモ イン、フル・ドライブ4225番・ナン バー132
(86) (22) 出願日	平成28年7月21日 (2016.7.21)	(71) 出願人	518205069 エマージ・ファウンデーション E M E R G E F O U N D A T I O N アメリカ合衆国50125アイオワ州イン ディアノーラ、ノース・シー・ストリート 701番
(85) 翻訳文提出日	平成30年3月16日 (2018.3.16)	(74) 代理人	100100158 弁理士 鮫島 瞳
(86) 國際出願番号	PCT/US2016/043303		
(87) 國際公開番号	W02017/015444		
(87) 國際公開日	平成29年1月26日 (2017.1.26)		
(31) 優先権主張番号	62/195,175		
(32) 優先日	平成27年7月21日 (2015.7.21)		
(33) 優先権主張国	米国(US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 プログラム可能な自己組織化パッチナノ粒子と、それに関連する装置、システム、及び方法

## (57) 【要約】

本発明は概してナノ加工に関し、いくつかの実施形態では、選択的に結合するパッチナノ粒子)を合成する方法、及びそれから作ることができるデバイスに関する。いくつかの実施形態では、本発明は、パッチナノキューブから任意形状の構造体を組み立てる、以下の方法、及びそのデバイス、及びその使用に関する。例えば、ナノキューブの組み上げブロックは、選択的に結合する化学種(例えば、DNA、抗原抗体対等)をそれらの面にスタンプすることによって、又は非混和性を事前にプログラムすることができる、選択的に結合する多数のパッチ種を、ナノキューブに付着するように自己組織化を用いることによって、パッチされる。それから、いくつかの目的の構造体においてどの面を互いに結合させようとするか決めること、及びそれらの面上の選択的に結合するパッチを有するナノキューブを組み合わせることによって、任意形状の構造体を設計することができ、組み立てることができる。また、他の本発明の態様は、そのようなナノキューブ又は他のナノ粒子を作る方法、そのようなナノキューブを形成する方法も対象とする。

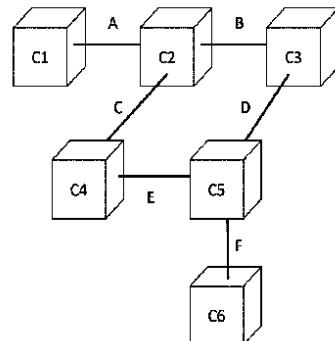


FIG. 2A

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

少なくとも 3 つのナノ粒子を含む超構造を含んでいる構成であって、前記ナノ粒子は、超構造を形成するように面接触で接合し、前記超構造の各面接触は、接触したナノ粒子のそれぞれの間の結合相互作用で定められ、

ナノ粒子の前記超構造中の前記結合相互作用の各々は、ナノ粒子の前記超構造中の全結合相互作用の 10 % 以下を含む、構成。

**【請求項 2】**

ナノ粒子の前記超構造中の各結合相互作用が特異的である、請求項 1 に記載の構成。 10

**【請求項 3】**

少なくともいくつかの前記結合相互作用が核酸相互作用である、請求項 1 又は 2 に記載の構成。

**【請求項 4】**

少なくともいくつかの前記結合相互作用が水素結合相互作用である、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の構成。

**【請求項 5】**

少なくともいくつかの前記結合相互作用が共有結合である、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の構成。

**【請求項 6】**

少なくともいくつかの前記結合相互作用が疎水性相互作用である、請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の構成。 20

**【請求項 7】**

少なくともいくつかの前記ナノ粒子が多面体ナノ粒子である、請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載の構成。

**【請求項 8】**

少なくともいくつかの前記ナノ粒子がナノキューブである、請求項 1 ~ 7 のいずれかに記載の構成。

**【請求項 9】**

前記超構造中の前記ナノ粒子の各々がナノキューブである、請求項 1 ~ 8 のいずれかに記載の構成。 30

**【請求項 10】**

前記超構造中の前記ナノ粒子の各々がナノキューブである、請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の構成。

**【請求項 11】**

少なくともいくつかの前記ナノ粒子の最大内部寸法が約 1 マイクロメートル未満である、請求項 1 ~ 10 のいずれかに記載の構成。

**【請求項 12】**

少なくともいくつかの前記ナノ粒子が金属を含む、請求項 1 ~ 11 のいずれかに記載の構成。 40

**【請求項 13】**

少なくともいくつかの前記ナノ粒子が金を含む、請求項 1 ~ 12 のいずれかに記載の構成。

**【請求項 14】**

少なくともいくつかの前記ナノ粒子が銅を含む、請求項 1 ~ 13 のいずれかに記載の構成。

**【請求項 15】**

少なくともいくつかの前記ナノ粒子が半導体を含む、請求項 1 ~ 14 のいずれかに記載の構成。

**【請求項 16】**

50

少なくともいくつかの前記ナノ粒子がケイ素を含む、請求項 1 ~ 15 のいずれかに記載の構成。

【請求項 17】

前記超構造が少なくとも 10 個のナノ粒子を含む、請求項 1 ~ 16 のいずれかに記載の構成。

【請求項 18】

前記超構造が少なくとも 100 個のナノ粒子を含む、請求項 1 ~ 17 のいずれかに記載の構成。

【請求項 19】

前記超構造中の前記ナノ粒子の各々がパッチの特異的な配列を含む、請求項 1 ~ 18 の 10 いずれかに記載の構成。

【請求項 20】

安定な超構造を形成する前記ナノ粒子の 50 % 以下は同一である、請求項 1 ~ 19 のいずれかに記載の構成。

【請求項 21】

前記超構造が懸濁液中に含まれる、請求項 1 ~ 20 のいずれかに記載の構成。

【請求項 22】

前記超構造が安定である、請求項 1 ~ 21 のいずれかに記載の構成。

【請求項 23】

少なくとも 3 つのナノ粒子が、特定の結合相互作用を介して共に結合したものを含む超構造を含んでいる構成であって、 20

ナノ粒子の前記超構造中の前記結合相互作用の各々は、ナノ粒子の前記超構造中の全結合相互作用の 10 % 以下を含む、構成。

【請求項 24】

前記超構造を形成する前記ナノ粒子間の各結合相互作用は、前記超構造中で特異的である、請求項 23 に記載の構成。

【請求項 25】

少なくともいくつかの前記結合相互作用が核酸相互作用である、請求項 23 又は 24 に記載の構成。

【請求項 26】

少なくともいくつかの前記ナノ粒子がナノキューブである、請求項 23 ~ 25 のいずれかに記載の構成。

【請求項 27】

前記超構造が少なくとも 10 個のナノ粒子を含む、請求項 23 ~ 26 のいずれかに記載の構成。

【請求項 28】

前記超構造を形成する前記ナノ粒子の 50 % 以下は同一である、請求項 23 ~ 27 のいずれかに記載の構成。

【請求項 29】

前記超構造が懸濁液中に含まれる、請求項 23 ~ 28 のいずれかに記載の構成。

【請求項 30】

少なくとも 3 つのナノ粒子を含む超構造を含んでいる構成であって、前記ナノ粒子の少なくとも 2 つは前記超構造中で互いに非接触である、構成。

【請求項 31】

少なくともいくつかの前記ナノ粒子が多面体ナノ粒子である、請求項 30 に記載の構成。

【請求項 32】

前記超構造が、面接触で配置された前記多面体ナノ粒子から形成される、請求項 31 に記載の構成。

【請求項 33】

10

20

30

40

50

前記安定な超構造が懸濁液中に含まれる、請求項 3 0 ~ 3 2 のいずれかに記載の構成。

【請求項 3 4】

前記安定な超構造中の前記ナノ粒子の各々がパッチの特異的な配列を含む、請求項 3 0 ~ 3 3 のいずれかに記載の構成。

【請求項 3 5】

前記安定な超構造を形成する前記ナノ粒子の 50% 以下は同一である、請求項 3 0 ~ 3 4 のいずれかに記載の構成。

【請求項 3 6】

前記安定な超構造を形成する前記ナノ粒子が面接触である、請求項 3 0 ~ 3 5 のいずれかに記載の構成。

【請求項 3 7】

少なくともいくつかの前記ナノ粒子がナノキューブである、請求項 3 0 ~ 3 6 のいずれかに記載の構成。

【請求項 3 8】

前記超構造が少なくとも 10 個のナノ粒子を含む、請求項 3 0 ~ 3 7 のいずれかに記載の構成。

【請求項 3 9】

前記超構造を形成する前記ナノ粒子の 50% 以下は同一である、請求項 3 0 ~ 3 8 のいずれかに記載の構成。

【請求項 4 0】

前記超構造が懸濁液中に含まれる、請求項 3 0 ~ 3 9 のいずれかに記載の構成。

【請求項 4 1】

複数のナノ粒子から形成される安定な超構造を含む構成であって、前記超構造を形成する前記ナノ粒子の 50% 以下は同一である、構成。

【請求項 4 2】

前記安定な超構造を形成する前記ナノ粒子が面接触である、請求項 4 1 に記載の構成。

【請求項 4 3】

少なくともいくつかの前記ナノ粒子がナノキューブである、請求項 4 1 又は 4 2 に記載の構成。

【請求項 4 4】

前記超構造が少なくとも 10 個のナノ粒子を含む、請求項 4 1 ~ 4 3 のいずれかに記載の構成。

【請求項 4 5】

前記超構造が懸濁液中に含まれる、請求項 4 1 ~ 4 4 のいずれかに記載の構成。

【請求項 4 6】

非共有結合で共に結合したナノ粒子から形成される複数の超構造を含む構成であって、少なくとも 3 つのナノ粒子を含む前記超構造の少なくとも 50% は区別できないものである、構成。

【請求項 4 7】

前記安定な超構造を形成する前記ナノ粒子が面接触である、請求項 4 6 に記載の構成。

【請求項 4 8】

少なくともいくつかの前記ナノ粒子がナノキューブである、請求項 4 6 又は 4 7 に記載の構成。

【請求項 4 9】

前記超構造が少なくとも 10 個のナノ粒子を含む、請求項 4 6 ~ 4 8 のいずれかに記載の構成。

【請求項 5 0】

前記超構造が懸濁液中に含まれる、請求項 4 6 ~ 4 9 のいずれかに記載の構成。

【請求項 5 1】

ナノ粒子の前記超構造中の前記非共有結合相互作用の各々が特異的である、請求項 4 6

10

20

30

40

50

~ 50 のいずれかに記載の構成。

【請求項 5 2】

複数の超構造を含む構成であって、

前記超構造は、前記超構造を形成するように面接触で接合したナノ粒子から形成され、少なくとも3つの前記ナノ粒子を含む前記超構造の少なくとも50%は区別できないものである、構成。

【請求項 5 3】

少なくともいくつかの前記ナノ粒子がナノキューブである、請求項5 2に記載の構成。

【請求項 5 4】

少なくともいくつかの前記超構造が少なくとも10個のナノ粒子を含む、請求項5 2又は5 3に記載の構成。 10

【請求項 5 5】

前記超構造を形成する前記ナノ粒子の50%以下は同一である、請求項5 2~5 4のいずれかに記載の構成。

【請求項 5 6】

前記超構造が懸濁液中に含まれる、請求項5 2~5 5のいずれかに記載の構成。

【請求項 5 7】

前記超構造を形成するように面接触で接合した前記ナノ粒子が非共有結合相互作用で接合されている、請求項5 2~5 6のいずれかに記載の構成。 20

【請求項 5 8】

少なくともいくつかの前記非共有結合相互作用が核酸相互作用である、請求項5 7に記載の構成。

【請求項 5 9】

超構造中で前記非共有結合相互作用の各々が特異的である、請求項5 7又は5 8に記載の構成。

【請求項 6 0】

ナノ粒子から形成される複数の安定な超構造を含む懸濁液を含んでいる構成であって、少なくとも3つのナノ粒子を含む前記懸濁液中の前記超構造の少なくとも30%は区別できないものである、構成。 30

【請求項 6 1】

少なくとも3つのナノ粒子を含む前記懸濁液中の前記超構造の少なくとも50%は区別できないものである、請求項6 0に記載の構成。

【請求項 6 2】

少なくとも3つのナノ粒子を含む前記懸濁液中の前記超構造の少なくとも90%は区別できないものである、請求項6 1又は6 2に記載の構成。

【請求項 6 3】

少なくともいくつかの前記ナノ粒子がナノキューブである、請求項6 0~6 2のいずれかに記載の構成。

【請求項 6 4】

少なくともいくつかの前記超構造が少なくとも10個のナノ粒子を含む、請求項6 0~6 3のいずれかに記載の構成。 40

【請求項 6 5】

前記超構造を形成する前記ナノ粒子の50%以下が同一である、請求項6 0~6 4のいずれかに記載の構成。

【請求項 6 6】

前記超構造を形成するように前記ナノ粒子が面接触で接合されている、請求項6 0~6 5のいずれかに記載の構成。

【請求項 6 7】

前記ナノ粒子が非共有結合相互作用で接合されている、請求項6 6に記載の構成。

【請求項 6 8】

50

少なくともいくつかの前記非共有結合相互作用が核酸相互作用である、請求項 6 7 に記載の構成。

【請求項 6 9】

前記非共有結合相互作用の各々が超構造中で特異的である、請求項 6 7 又は 6 8 に記載の構成。

【請求項 7 0】

第 1 の結合相手を含む第 1 の面、第 2 の結合相手を含む第 2 の面、及び第 3 の結合相手を含む第 3 の面を含む第 1 のナノ粒子と、

結合相手を含む第 1 の面を含む第 2 のナノ粒子とを含み、

前記第 2 のナノ粒子の前記結合相手は、前記第 1 のナノ粒子の特異的に前記第 2 又は第 3 の結合相手に結合することなしに、

特異的に前記第 1 の結合相手に結合することができる、構成。

【請求項 7 1】

前記第 1 の結合相手は第 1 の混和性を含み、

前記第 2 の結合相手は前記第 1 の混和性と互換性のない第 2 の混和性を含み、

前記第 3 の結合相手は前記第 1 および第 2 の混和性と互換性のない第 3 の混和性を含む、請求項 7 0 に記載の構成。

【請求項 7 2】

前記第 1 の結合相手は第 1 の核酸を含み、前記第 2 の結合相手は第 2 の核酸を含み、第 3 の結合相手は第 3 の核酸を含む、請求項 7 0 又は 7 1 に記載の構成。

【請求項 7 3】

前記ナノ粒子がナノキューブである、請求項 7 0 ~ 7 2 のいずれかに記載の構成。

【請求項 7 4】

前記ナノ粒子の最大内部寸法が約 1 マイクロメートル未満である、請求項 7 0 ~ 7 3 のいずれかに記載の構成。

【請求項 7 5】

前記ナノ粒子が金属を含む、請求項 7 0 ~ 7 4 のいずれかに記載の構成。

【請求項 7 6】

前記結合相手が前記ナノ粒子の前記第 1 の面の少なくとも 50 % を被覆する、請求項 7 0 ~ 7 5 のいずれかに記載の構成。

【請求項 7 7】

前記第 1 の結合相手が前記ナノ粒子の前記第 1 の面を被覆する、請求項 7 0 ~ 7 6 のいずれかに記載の構成。

【請求項 7 8】

前記第 1 の結合相手が核酸を含む、請求項 7 0 ~ 7 7 のいずれかに記載の構成。

【請求項 7 9】

前記第 1 の結合相手が DNA を含む、請求項 7 0 ~ 7 8 のいずれかに記載の構成。

【請求項 8 0】

前記第 1 の結合相手が RNA を含む、請求項 7 0 ~ 7 9 のいずれかに記載の構成。

【請求項 8 1】

前記第 1 の結合相手が高分子を含む、請求項 7 0 ~ 8 0 のいずれかに記載の構成。

【請求項 8 2】

前記高分子が異なる親水性を有するモノマーを含む、請求項 8 1 に記載の構成。

【請求項 8 3】

前記第 1 の結合相手が抗体を含む、請求項 7 0 ~ 8 2 のいずれかに記載の構成。

【請求項 8 4】

少なくとも 1 つの前記結合相手が水素結合を介して他の結合相手と特異的に結合できる、請求項 7 0 ~ 8 3 のいずれかに記載の構成。

【請求項 8 5】

少なくとも 1 つの前記結合相手が共有結合を介して他の結合相手と特異的に結合できる

10

20

30

40

50

、請求項 7 0 ~ 8 4 のいずれかに記載の構成。

【請求項 8 6】

少なくとも 1 つの前記結合相手が疎水性相互作用を介して他の結合相手と特異的に結合できる、請求項 7 0 ~ 8 5 のいずれかに記載の構成。

【請求項 8 7】

複数のナノ粒子を含む構成であって、

各々が面を含む少なくとも第 1 及び第 2 のナノ粒子を含み、

前記第 1 及び第 2 のナノ粒子の各々の前記面は異なる配列の結合相手を有し、

前記第 1 のナノ粒子の 1 つの面と第 2 のナノ粒子の 1 つの面のみが、互いに特異的に結合することができる結合相手を有することができる、構成。

10

【請求項 8 8】

少なくともいくつかの前記結合相手が核酸を含む、請求項 8 7 に記載の構成物。

【請求項 8 9】

少なくともいくつかの前記ナノ粒子がナノキューブである、請求項 8 7 又は 8 8 に記載の構成。

【請求項 9 0】

前記超構造が少なくとも 10 個のナノ粒子を含む、請求項 8 7 ~ 8 9 のいずれかに記載の構成。

【請求項 9 1】

前記超構造が懸濁液中に含まれる、請求項 8 7 ~ 9 0 のいずれかに記載の構成。

20

【請求項 9 2】

伝導路を形成するように面接触で接合した複数の多面体ナノ粒子により定められる前記伝導路を含む電気回路を含んでいる、デバイス。

【請求項 9 3】

内部空間をもつ超構造を含む物であって、前記超構造は複数の多面体ナノ粒子から形成される、物品。

【請求項 9 4】

超構造を形成するように配置された複数のナノ粒子を含む物であって、

前記超構造が、前記超構造を形成する少なくともいくつかの前記ナノ粒子の前記面によって定められる少なくとも 1 つの表面をもつ、物品。

30

【請求項 9 5】

複数のナノキューブから形成されるシートを含む物であって、前記シートは單一ナノキューブの厚みによって定められる厚みを有する、物品。

【請求項 9 6】

面を含む複数のナノ粒子の第 1 の面に、前記ナノ粒子の第 2 の面に第 1 の被覆を適用することなしに、前記第 1 の被覆を適用する工程と、

前記ナノ粒子の前記第 1 の面に第 2 の被覆を適用することなしに、前記ナノ粒子の前記第 2 の面に前記第 2 の被覆を適用する工程と、

ナノ粒子のうち、前記第 1 と第 2 の面の特定の配列を有する前記複数のナノ粒子を富化する工程を含む、方法。

40

【請求項 9 7】

選択的に結合する 3 種以上のパッチをナノキューブの前記面にスタンプする工程を含むパッチナノキューブの合成方法。

【請求項 9 8】

パッチナノキューブを含む超構造の合成方法であって、

ナノキューブと、異なる混和特性を有する部分の配列を含む、選択的に結合する 3 種以上の化学物質とを、溶液中で組み合わせる工程を含む、方法。

【請求項 9 9】

少なくともいくつかの前記ナノキューブが金属を含む、請求項 9 7 又は 9 8 に記載の方法。

50

**【請求項 100】**

前記金属が、金、銀、銅、白金からなる群から選択される、請求項99に記載の方法。

**【請求項 101】**

少なくともいくつかの前記ナノキューブが半導体である、請求項97～100のいずれかに記載の方法。

**【請求項 102】**

前記半導体が、シリコン、セレン化銅、酸化銅、酸化セシウムからなる群から選択される、請求項101に記載の方法。

**【請求項 103】**

少なくともいくつかの前記ナノキューブが磁性体である、請求項97～102のいずれかに記載の方法。

**【請求項 104】**

少なくともいくつかの前記ナノキューブが酸化鉄である、請求項97～103のいずれかに記載の方法。

**【請求項 105】**

少なくともいくつかの前記選択的に結合するパッチがDNA及び／又はRNAである、請求項97～104のいずれかに記載の方法。

**【請求項 106】**

少なくともいくつかの前記選択的に結合するパッチが抗体及び／又は抗原である、請求項97～105のいずれかに記載の方法。

**【請求項 107】**

請求項97～106のいずれかに記載の方法を用いて溶液中で合成されたナノキューブのいくつかの組み合わせを結合させる工程と、

異なるナノキューブにある、選択的に結合する相補的なパッチを結合させる工程とを含む、任意形状の構造体の合成方法。

**【請求項 108】**

少なくともいくつかの前記ナノキューブが水素結合を通して結合する、請求項107に記載の方法。

**【請求項 109】**

少なくともいくつかの前記ナノキューブが共有結合を通して結合する、請求項107又は108に記載の方法。

**【請求項 110】**

少なくともいくつかの前記ナノキューブが疎水性／親水性／フッ化物の相互作用を通して結合する、請求項107～109のいずれかに記載の方法。

**【請求項 111】**

前記構造体が特定のパッチの配向を含む、請求項107～110のいずれかに記載の方法。

**【請求項 112】**

前記構造体が繰り返しサブユニットである、請求項107～111のいずれかに記載の方法。

**【請求項 113】**

超構造の合成方法であって、

ナノ構造体を、

異なる混和特性を有する部分の配列を含む、選択的に結合する3種以上の化学物質と、溶液中で組み合わせる工程を含む、

超構造の合成方法。

**【請求項 114】**

選択的に結合する3種以上のパッチを、ナノ構造体の前記面にスタンプする工程を含む、パッチナノ構造体の合成方法。

**【発明の詳細な説明】**

10

20

30

40

50

**【関連出願】****【0001】**

本出願は、2015年7月21日に出願した米国仮特許出願第62/195,175号に基づく優先権を主張し、その全体を参照して本明細書に組み込む。

**【技術分野】****【0002】**

本発明は、概してナノ加工に関し、いくつかの実施形態では、選択的に結合するパッチナノ粒子の合成方法、及びそれらから作ることができるデバイスに関する。

**【背景技術】****【0003】**

先行技術の明細書全体における検討は、その先行技術が広く知られている、又は本分野における一般的な周知技術の一部をなす、として決して考えられるべきではない。

10

**【0004】**

研究者は、寸法が1マイクロメートル未満の球体、立方体、角柱、チューブ、粒子の格子、及び高対称且つ単分散の様々な他の同一粒子のシステムの合成に精通するようになってきた。しかし、これらの寸法の、さらに複雑で非対称な形状の合成は、現在の利用可能な方法を用いると、非常に難しく、かなり複雑である。マクロスケールでは、旋盤、3Dプリンター、及び様々な他の形状の成形法を用いて複雑な形状を作り出すことができるが、現在の技術では、ナノメートル寸法の可能性のある全ての幾何学形状の一式を作り出すことはできない。

20

**【0005】**

例えば、DNAオリゴマーを利用してプログラム可能性(programmability)を与えることは、多くのグループで実現されてきており、DNAオリガミの全分野に影響を与えてきた。DNAオリガミは、DNAのプログラム可能性を用いて、非対称で複雑なナノ構造体を作り上げるのに利用される技術である。この技術は、いくつか大きな欠点を抱えている。第1に、極めて単純な構造体のみが、DNAミスマッチが発生する前に組み立てられる可能性があり、超構造の形成を阻害する可能性がある。そのため、複雑な構造体が比較的低い収率で形成される。第2に、DNAオリガミは、ナノ粒子に特有の機能を有しない。

**【0006】**

さらに、DNAで被覆されたナノ粒子(DNA coated nanoparticles)は約20年にわたり合成されてきた。これらの構造体は、様々な形状(例えば、球、円柱、立方体)に作ることができるが、それらは典型的に、單一ナノ粒子の表面を被覆する、1つだけ又は多くとも2つの異なるDNA種をもつ。さらに、現在の利用できる技術では、ナノ粒子表面にある異種のDNAパッチ(DNA patches)の相対位置を制御することは難しい。従って、いずれの容易に一般化できる方法でも、複雑な構造の組み立てをプログラムすることは難しい。

30

**【0007】**

2種(すなわち親水性及び疎水性)のパッチを含むナノキューブの創出は、ナノキューブ(nanocubes)にパッチをスタンプすることにより実施されてきた。この組み立て方法では、2種のパッチのみにより、限られた種類の形状のみが作られるため、任意の形状の構造体を作り出すことができない。さらに、それは、ナノキューブ間の疎水性相互作用が比較的弱いため、少数のナノキューブから作られる構造体に限られる。多数の選択的なパッチをあてられた(又はパッチされた:patched)ナノキューブの、ある実施形態は、理想状態では理論的に安定であることが示されてきたが、これらの理論的な結果にはいくつかの欠点がある。まず第1に、それらは理論的である。それらは、実際にパッチナノ粒子(又はパッチされたナノ粒子:patched nanoparticles)を組み立てるいすれの実験方法も提供していない。すなわち、それらは、粒子の合成方法を見つけることができた場合に、その粒子が熱力学的に安定であることを示しただけである。また、その理論研究では、パッチ間は調整可能な非混和性であると仮定し、そのような状況がどのようにして実際に実験的に起こるのか説明していない。また、それらは、そのパッチがどのように選択的であるこ

40

50

とができるか、どのような材料がそのパッチを作り出すのに使用され得るか、又は、そのパッチをどのようにナノキューブの特定位置にのみ選択的にスタンプすることができるかの説明も提供していない。

【発明の概要】

【0008】

本発明は、概してナノ加工に関し、いくつかの実施形態では、選択的に結合するパッチナノ粒子（又はパッチされたナノ粒子:patched nanoparticles）の合成方法、及びそれらから作ることができるデバイスに関する。本発明の主題は、いくつかの事例では、相互関連する製品、特定の問題に対する代替解決策、及び／又は、1つ以上のシステム及び／又は物品の複数の異なる使用を含む。

10

【0009】

例えば、本発明のいくつかの実施形態は、概して、デバイス、システム、及び例えば自己組織化を介して任意形状のナノ構造体を組み上げるために使用され得る、プログラム可能な組み上げブロック(programmable building blocks)の創出を含む、方法を対象とする。いくつかの実施形態では、選択的に結合する3つ以上のパッチが存在し得るパッチナノ粒子を作り出すために、これらの方法を使用することができる。特異的な（又はユニークな:unique）DNAのパッチがナノ粒子の面に存在する事例を記載する、様々なシステムや方法を詳細に検討しているが、これらは例示のためだけのものとみなされるべきであり、本発明の他の実施形態は、頂点及びエッジを含むナノ粒子のいずれの位置にも、選択的に結合する他の材料のパッチにも適用できる。

20

【0010】

本明細書で検討する、ある実施形態は、選択的に結合する3つ以上のパッチを有するナノ粒子を組み立てる様々な方法、及びこれらのパッチナノ粒子から任意形状の構造体を組み立てる様々な方法を対象とする。ある態様では、選択的に結合する3種以上のパッチを、表面にスタンプすることを含む、パッチナノ粒子を組み立てる方法を開示する。他の実施形態では、所定の混和特性を有する部分の配列を含む、選択的に結合する3種以上の化学物質と、ナノキューブ(nanocubes)を溶液中で組み合わせることを含む、パッチナノ粒子を組み立てる方法を開示する。他の実施形態では、上述の方法を用いて溶液中で合成されたナノ粒子のいくつかの組み合わせを結合させる工程と、異なる粒子にある、相補的な選択的に結合するパッチを結合させる工程とを含む、任意形状のナノ構造体を合成する方法を開示する。様々な実施形態では、これらの方法は、（1）所望のいずれの任意形状をもつように事前にプログラムすることができ、（2）単純な設計規則を特徴とし、（3）ナノ粒子の機能性（例えば、電気的特性、光学的特性、触媒特性等）を示し、及び／又は（4）より大きな構造体に拡張できる、構造体の形成を可能にし得る。

30

【0011】

他の態様によれば、本発明は概して構成を対象とする。いくつかの実施形態では、前記構成は複数のナノ粒子を含む。ある実施例では、前記構成は、例えばナノ粒子を含む超構造である。

【0012】

一連の実施形態では、前記構成は、超構造を形成するように面接触で接合された少なくとも3つのナノ粒子を含む超構造を含む。いくつかの実施形態では、前記超構造の面接触の各々は、接触しているナノ粒子のそれぞれの間の結合相互作用により定められる。いくつかの例では、ナノ粒子の前記超構造中の前記結合相互作用の各々が、ナノ粒子の前記超構造中の全結合相互作用の10%以下を含む。

40

【0013】

他の一連の実施形態では、前記構成は、特異的な結合相互作用を介して共に結合した、少なくとも3つのナノ粒子を含む超構造を含んでいる。いくつかの事例では、ナノ粒子の前記超構造中の前記結合相互作用の各々が、ナノ粒子の前記超構造中の全結合相互作用の10%以下を含む。

【0014】

50

さらなる他の一連の実施形態では、前記構成は少なくとも3つのナノ粒子を含む安定な超構造を含み、前記ナノ粒子の少なくとも2つは、前記超構造中で互いに接触していない。

【0015】

さらなる他の一連の実施形態によれば、前記構成は複数のナノ粒子から形成される安定な超構造を含み、前記超構造を形成する前記ナノ粒子の50%以下が同一である。

【0016】

他の一連の実施形態では、前記構成は、非共有結合の相互作用で共に結合したナノ粒子から形成される複数の超構造を含む。いくつかの事例では、前記超構造の少なくとも50%は、少なくとも3つのナノ粒子を含み、区別できないものである。

10

【0017】

さらなる他の一連の実施形態は概して、複数の超構造を対象とし、前記超構造は、前記超構造を形成するように面接触で接合されたナノ粒子から形成される。ある事例では、前記超構造の少なくとも50%は、少なくとも3つのナノ粒子を含み、区別できないものである。

【0018】

さらなる他の一連の実施形態では概して、前記構成は、ナノ粒子から形成される複数の安定な超構造を含む懸濁液を対象とする。いくつかの場合では、前記懸濁液中の前記超構造の少なくとも30%が、少なくとも3つのナノ粒子を含み、及び区別できないものである。

20

【0019】

一連の実施形態では、前記構成は、第1の結合相手を含む第1の面、第2の結合相手を含む第2の面、及び第3の結合相手を含む第3の面を含んでいる、第1のナノ粒子と、1つの結合相手を含む第1の面を含む第2のナノ粒子とを含む。ある例では、前記第2のナノ粒子の前記結合相手は、前記第2又は前記第3の結合相手と特異的に結合することなしに、前記第1のナノ粒子の前記第1の結合相手と特異的に結合することができる。

【0020】

他の一連の実施形態によれば、前記構成は複数のナノ粒子を含み、各々が面を含む少なくとも第1のナノ粒子及び第2のナノ粒子を含む。いくつかの実施形態では、前記第1のナノ粒子及び第2のナノ粒子の各々の前記面は、異なる配列の結合相手をもつ。ある事例では、前記第1のナノ粒子の1つの面と前記第2のナノ粒子の1つの面のみが、互いに特異的に結合することができる結合相手を有する。

30

【0021】

さらなる他の一連の実施形態は概して、伝導路を形成するように面接触で接合された、複数の多角体ナノ粒子により定められる伝導路を含む電気回路を対象とする。

【0022】

他の一連の実施形態は概して、内部に空間をもつ超構造を対象とする。前記超構造は複数の多角体ナノ粒子から形成され得る。

【0023】

さらなる他の一連の実施形態は概して、超構造を形成するように配置された複数のナノ粒子を対象とする。ある実施形態では、前記超構造は、前記超構造を形成する、少なくともいくつかのナノ粒子の面により定められる、少なくとも1つの表面を有し得る。

40

【0024】

さらなる他の一連の実施形態は概して、複数のナノキューブから形成されるシートを対象とする。いくつかの事例では、前記シートは、1つのナノキューブ、2つのナノキューブ、3つのナノキューブ、又はそれ以上のナノキューブの厚みにより定められる厚みを有し得る。

【0025】

他の本発明の態様は概して、方法を対象とする。ある事例では、前記方法は、例えば本明細書で検討されるように、ナノ粒子を形成する方法、ナノ粒子に対してパッチを加える

50

、物質(entities)を結合する、等の方法、及び／又は、超構造を形成するようにナノ粒子を組み立てる方法を含む。また、本発明のいくつかの実施形態は、概して前記方法から作られる物品、又はその物品を用いたキット又は方法も対象とする。

【0026】

いくつかの実施形態では、前記方法は、面を含む複数のナノ粒子の第2の面に第1の被覆を適用することなしに第1の面に第1の被覆を適用する工程と、前記ナノ粒子の前記第1の面に第2の被覆を適用することなしに前記第2の面に第2の被覆を適用する工程とを含む。いくつかの事例では、前記方法は、ナノ粒子のうち、前記第1と前記第2の面の特定の配列を有する前記複数のナノ粒子を富化する工程を含む。

【0027】

他の一連の実施形態は概して、選択的に結合する3種以上のパッチを前記面にスタンプすることを含む、パッチナノキューブを合成する方法を対象とする。さらなる他の実施例では概して、異なる混和特性を有する部分の配列を含む、選択的に結合する3種以上の化学物質と、前記ナノキューブを溶液中で組み合わせる工程を含むパッチナノキューブを合成する方法を対象とする。

10

【0028】

他の一連の実施形態では、前記方法は、選択的に結合する3種以上のパッチをナノキューブの前記面にスタンプする工程含む、パッチナノキューブ(又はパッチされたナノキューブ:patched nanocube)を合成する工程を含む。さらなる他の一連の実施例は概して、異なる混和特性を有する部分の配列を含む、選択的に結合する3種以上の化学物質と、前記ナノキューブを溶液中で組み合わせる工程を含む、パッチナノキューブを含む超構造を合成する方法を対象とする。

20

【0029】

他の一連の実施形態では概して、前記方法は超構造を合成する方法を対象とする。いくつかの事例では、前記方法は、異なる混和特性を有する部分の配列を含む選択的に結合する3種以上の化学物質と、ナノ構造体を、溶液中で組み合わせる工程を含む。さらなる他の一連の実施形態では概して、前記方法は、選択的に結合する3種以上のパッチをナノ構造体の面にスタンプする工程を含む、パッチナノ構造体(又はパッチされたナノ構造体:patched nanostructure)を合成する方法を対象とする。

30

【0030】

他の態様では、本発明は、本明細書で記載する1つ以上の実施形態、例えば、選択的な結合を示すナノ粒子の作成方法を包含する。さらなる他の態様では、本発明は、本明細書で記載する1つ以上の実施形態、例えば、選択的な結合を示すナノ粒子の使用方法を含む。

【0031】

以下の様々な本発明の非限定的な実施形態の詳細な記載と、添付図面と共に検討することにより、本発明の他の利点と新しい特徴が明らかになるだろう。

【0032】

本発明の非限定的実施例は、概略的であり且つスケールを示すように意図されていない添付図を参考例として、記載されるだろう。その図では、図示した各々同一又はほぼ同一の構成は、典型的に単一の数字によって表される。明瞭化のため、図で当業者が発明を理解できるようにする必要がない場合、全ての図における全ての構成にラベルを付けず、また本発明の各実施形態の全ての構成を示していない。

40

【図面の簡単な説明】

【0033】

【図1A-1F】図1A-1Fは、3つのナノキューブの、可能性のあるいくつかの結合の配列の概略図である。

【図2A-2B】図2A-2Bは、任意形状の構造の、ある実施形態のための、組み立て設計の概略図である。

【図3】図3は、ある実施形態による、ナノキューブの組み立ての概略図である。

50

【図 4 A - 4 C】図 4 A - 4 C は、ある実施形態による、不混和パッチ(immiscible patches)の構成の概略図である。

【図 5 A - 5 B】図 5 A - 5 B は、ある実施形態による、例示的な高分子の化学構造を示す。

【図 6】図 6 は、ある実施形態による、さらなる例示的な高分子の化学構造を示す。

【図 7】図 7 は、ある実施形態による、ナノ粒子表面上へのパッチの自己組織化の概略図である。

【図 8】図 8 は、ある実施形態による、所定の化学種がナノキューブの面上に制限されたことを仮定したときに、可能性のある構造の概略図である。

【図 9 A - 9 D】図 9 A - 9 D は、ある実施形態による、パッチをスタンプする手順の概略図である。 10

【図 10 A - 10 C】図 10 A - 10 C は、ある実施形態による、ナノ粒子の組み立ての概略図である。

【図 11】図 11 は、ある実施形態による、ナノキューブの結合を図示している。

【図 12 A - 12 B】図 12 A - 12 B は、様々な実施形態による、ナノキューブの結合の概略図である。

【図 13 A - 13 C】図 13 A - 13 C は、ある実施形態による、方向異方性の選択的に結合するパッチの概略図である。 20

【図 14 A - 14 B】図 14 A - 14 B は、ある実施形態による、他の方向異方性の選択的に結合するパッチの概略図である。

【図 15 A - 15 C】図 15 A - 15 C は、ある実施形態による、制御可能な柔軟性のナノワイヤーの組み立ての概略図である。

【図 16 A - 16 C】図 16 A - 16 C は、ある実施形態による、制御可能な導電性のナノワイヤーの組み立て品の概略図である。

【図 17 A - 17 B】図 17 A - 17 B は、ある実施形態による、ナノシートの組み立ての概略図である。

【図 18 A - 18 C】図 18 A - 18 C は、ある実施形態による、制御可能な柔軟性のナノシートの組み立ての概略図である。 20

【図 19 A - 19 C】図 19 A - 19 C は、ある実施形態による、ポーラスナノシートの組み立ての概略図である。

【図 20 A - 20 C】図 20 A - 20 C は、ある実施形態による、ナノヘリックス(nanohelix)の組み立ての概略図である。 30

【図 21 A - 21 B】図 21 A - 21 B は、ある実施形態による、トランジスタの組み立ての概略図である。

【図 22 A - 22 D】図 22 A - 22 D は、ある実施形態による、ドラッグデリバリーデバイスの組み立てとその動作の概略図である。

【図 23 A - 23 B】図 23 A - 23 B は、ある実施形態による、分子認識デバイスの組み立てとその動作を表した概略図である。

【図 24】図 24 は、さらなる他の実施形態による、ハイブリッド化した(hybridized)ナノキューブと、ハイブリッド化していない(unhybridized)ナノキューブとの間の吸収スペクトルのシフトを示す。 40

【詳細な説明】

【0034】

本発明は概してナノ加工に関し、いくつかの実施形態では、選択的に結合するパッチナノ粒子を合成する方法、及びそれから作ることができるデバイスに関する。いくつかの実施形態では、本発明は、パッチナノキューブから任意形状の構造体を組み立てる、以下の方法、及びそのデバイス及びその使用に関する。例えば、ナノキューブの組み上げブロックは、選択的に結合する化学種(例えば、DNA、抗原抗体対等)をそれらの面にスタンプすることによって、又は非混和性を事前にプログラムすることができる、選択的に結合する多数のパッチ種を、ナノキューブに付着するように自己組織化を用いることによっ 50

て、パッチされる。それから、いくつかの目的の構造体においてどの面を互いに結合させようとするか決めること、及びそれらの面にある選択的に結合するパッチを有するナノキューブを組み合わせることによって、任意形状の構造体を設計し、組み立てることができる。また、他の本発明の態様は、そのようなナノキューブ又は他のナノ粒子を作る方法を対象とし、そのようなナノキューブ又は他のナノ粒子をデバイスに形成する方法、そのようなナノキューブ又は他のナノ粒子から形成されるデバイス、そのようなナノキューブ、ナノ粒子を含むキット、又はデバイス等を対象とする。

#### 【0035】

本開示のデバイス、システム、及び方法の、ある態様は、自己組織化又は本明細書で記載する他の技術を介して、複雑な任意形状の超構造を組み上げるように、“組み上げブロック”を使用する。いくつかの事例では、そのような組み立て方法は、例えば、最終の超構造が、様々な組み上げブロックを互いに結合させる当初の設計に基づいて決定され得るように、プログラム可能な又は所定のものであると考えられ得る。

10

#### 【0036】

これらの組み上げブロックには、選択的に結合する3つ以上の化学的な“パッチ”種により各面が、部分的に又は完全に被覆されたナノキューブ（又は他のナノ粒子）を利用できる。典型的に、“パッチ”は1つの面（又は、いくつかの事例において、1つより多くの面）に優位に存在するだろうが、その他の面にはあまり存在しないだろう。また、本開示の技術のいくつかの実施形態は、ナノ構造体を超構造に組み立てるために、“パッチング(patching)”も利用し、それは本明細書で検討するアプリケーションを含む幅広いアプリケーションに使用できる。

20

#### 【0037】

“組み上げブロック”又はいくつかの方法で組み立てられたナノ粒子は、様々な利点を有し得る。例えば、いくつかの実施形態は、任意形状の超構造の自己組織化を対象とする。これらはナノキューブの単純な立方体形状、及び／又は、ナノキューブ又は他のナノ粒子の様々な面上の選択的に結合する多数のパッチを用いて形成され、例えば、それは面心のもの、プログラム可能なもの、積み重ね可能な(stackable)もの等であり得る。

20

#### 【0038】

立方体の又は他の積み重ね可能な幾何形状、及び選択的に結合する複数のパッチの両方を組み込むことにより、様々な実質的で斬新な改善を可能にすることができる。例えば、2つより多くのパッチを組み込むことで、プログラム可能性(programmability)を追加することができ、例えば、複数のナノキューブ又は他のナノ粒子から、いずれの任意の又は設計された超構造の組み立てが可能になる。いくつかの実施形態では、ナノ粒子上のパッチで、選択的に結合する、パターン化されたプログラム可能な化学物質が実現され得、それは超構造の組み立て、例えば様々なデバイスに有用だろう。

30

#### 【0039】

例えば、いくつかの実施形態では、プログラム可能性により、最終目的の超構造の形状の事前設計が可能になり得る。いくつかの事例では、ナノキューブ又は他のナノ粒子の幾何形状により、面同士の結合が可能になり得る。平面は、互いにほぼ平行に連結することができ、目的の超構造の設計が単純になる。なぜなら、ナノ粒子が互いに水平に結合することができ、直線状の長方形格子、又はナノ粒子に依存した予測可能な他の型に並ぶことができるためである。この幾何形状により、より大きな超構造の設計と組み立てが可能になる。

40

#### 【0040】

このように、そのプログラム可能性により、例えば、特定の形態又は配列において、様々なナノ粒子の能力に基づいて規定される超構造を結合するのが可能になり、その結果として超構造を形成することができる。いくつかの事例では、そのような設計は、ナノ粒子が合成される前でさえも起こり得る。いくつかの事例では、そのようなプログラム可能性により、たった1つの又は比較的少数の最終の超構造を、ナノ粒子から設計し、組み立てることが可能になり得る。例えば、組み立て後、超構造の少なくとも50%以上は、超構

50

造を形成する（又は超構造からの）ナノ粒子の、本質的に同一の形態を共有し得る。

【0041】

非限定的な例として、複数のナノキューブからの超構造の形成を検討する。本明細書では表現と理解の簡易化のために、ナノキューブのみ検討するが、本発明はナノキューブのみに限定されないと理解されるべきである。また、本明細書で検討する他の実施形態では、ナノキューブに加えて及び／又はナノキューブに代えて他のナノ粒子も使用し得る。

【0042】

一連の実施形態では、ナノキューブ（又は他のナノ粒子）を作り出し得、その面は、例えば本明細書で検討するプログラム可能な選択的に結合する化学的な“パッチ”を含む。ナノキューブの各面が独立してパッチを有するように（又はそれが欠如するように）制御され得、ナノキューブの異なる面は独立して同じ又は異なるパッチを有し得る。これは、膨大な数の異なる形状の超構造を設計する能力を可能にし得る。例えば、ナノキューブの場合、6つの面の各々が、例えば選択的に結合する化学物質でパッチされ得る。図1Aでは、特定の例として、あるキューブ（C1）のセットを、2つの面が同配列を有することなく、各面が単一のDNA配列(DNA sequence)で被覆されるように合成することができる。第2のキューブ（C2）のセットを、第1の1組のナノキューブの他の配列と相補的なDNA配列をもつ1つの面を有することを除き、同様に合成することができる。図1Aに示すように、これらの面と面との間の連結をAと称することができる。

10

【0043】

第3のキューブ（C3）のセットもまた、キューブC2とC3がBとラベルされた連結を形成するように、その面の1つが、C2にある面と相補的な配列を有するように合成し得る。連結Bが形成されたC2の面は、Aがない5つのいずれか（A側と反対側及びA側と隣接する4つの面）にあることが可能であり、従って、図1Bから図1Fに図示するように、プログラム可能な5つの別個の幾何形状の形成が可能になる。ここで留意すべきは、C1とC3の間には適当な結合関係がないことである。プログラム可能な選択的に結合する化学的なパッチを含む面を結合させるこの結合方法を反復することにより、図2で図示するように（図2AでA、B、C、D、E、Fの関係で示し、図2Bにその連結が隠されたものを示す）、面のコネクター（例えばA、B、C、D、E、F等）の配列に依存するいずれの所望する任意形状における、いずれの個数のナノキューブ（例えばC1、C2、C3、C4、C5、C6）のプログラムされた(programmed)超構造の創出が可能になる。

20

【0044】

一本鎖DNAは典型的に、その相補鎖とのみ結合しようとするため、これらの様々なナノキューブは相補的な面とのみ共に結合する。これにより、ナノキューブの特定の二量体を形成するように、どの面が共に結合するかの制御が可能になる。各々がその独自のユニークなDNAパッチ(DNA patches)を有する多くのナノキューブを合成することで、超構造を形成するために、このプロセスを、繰り返す又は反復することができる（図1に例示する）。これらの実施形態において、各ナノキューブを、より大きな超構造中で“画素(pixel)”もしくは“体積要素(voxel)”と考えることができ、図2に示すように、例えば、そのようなナノキューブは2次元又は3次元の形状に共に組み立てられ得る。

30

【0045】

図1及び図2に示すナノキューブの形状は、説明のためだけのものとして理解されるべきであり、他の実施形態では、例えばナノキューブ又は本明細書で検討する他のナノ粒子を用いて、他の超構造を形成し得る。

40

【0046】

さらに、本発明のある態様は、ナノ粒子を対象とする。そのようなナノ粒子は商業的に容易に入手され得、及び／又は本明細書で検討されるように合成され得る。1つの実施形態では、ナノ粒子はナノキューブであり得る。典型的に、ナノキューブは、実質的に立方体形状であるが、実際には、そのようなナノキューブが数学的に完全な立方体であることは期待されない。実際には、そのようなナノキューブの寸法及び／又は角度は、理想的な

50

数学的立方体とは結果的に幾分か異なり得る。例えば、ナノキューブの高さ、長さ、又は幅が他の寸法に対して 20 nm 未満、15 nm 未満、10 nm 未満、又は 5 nm 未満異なるてもよく、及び／又は、ナノキューブを定める角度が正確に 90° ではなくてもよく、80° と 100° の間、または 85° と 95° の間等であり得る。

#### 【0047】

ナノキューブに加えて、ナノ粒子も同様に、円柱、板、角柱、矩形の立体（四角形の面を有しても、又は有さなくてもよく、及びそれは 2 次元又は 3 次元において、垂直の又は歪曲した又は非垂直のものである）、又は他のプラトンの立体（例えば、四面体、八面体、十二面体又は二十面体）のような他の形状を有し得る。このように、さらなる実施形態では、2、3 例あげると、四面体、八面体、及び二十面体を含む、様々な他のファセットナノ粒子(faceted nanoparticle)の形状を合成することができる。いくつかの事例では、ナノ粒子は、例えば立方体、菱形十二面体、切頂八面体、四面体／八面体のハニカム構造、又は他の 3 次元のモザイク形状のように隙間なく積み重ねられ得たような形状を有する。また、ナノ粒子はいくつかの実施形態では、半規則的な又は不規則的な形状を有し得る。ある実施形態では、例えば、多面体のように、ナノ粒子の外面が実質的に平面状の表面によって定められる。例えば 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16 枚等の、ナノ粒子を定める、いずれの適当な平面数であり得る。その面は独立して、同一の又は異なる形状、及び／又はサイズであり、及び規則的又は不規則的であり得る。いくつかの事例では、ナノ粒子は、少なくとも一対の互いに平行な対向面を有し、及びある事例では、ナノ粒子は 2 つ、3 つ又はそれより多くの互いに平行な対向面の対を有し得る。

10

20

30

#### 【0048】

ナノキューブ又は他のナノ粒子は典型的に、例えば、ナノメートルオーダーで測定されるような、約 1 マイクロメートル未満の最大内部寸法を有する。例えば、いくつかの事例では、ナノ粒子は、約 900 nm 未満、約 800 nm 未満、約 700 nm 未満、約 600 nm 未満、約 500 nm 未満、約 400 nm 未満、約 300 nm 未満、約 200 nm 未満、約 100 nm 未満、約 90 nm 未満、約 80 nm 未満、約 70 nm 未満、約 60 nm 未満、約 50 nm 未満、約 40 nm 未満、約 30 nm 未満、約 20 nm 未満、約 10 nm 未満の最大内部寸法を有し得る。

#### 【0049】

ナノ粒子はいずれの適当な材料からも形成され得る。本発明の様々な実施形態で有用なナノ粒子の構成の例として、金属（例えば金、銀、白金、銅、鉄等）、半導体（例えばケイ素、ケイ素、セレン化銅、酸化銅、酸化セシウム等）、磁性材料（例えば酸化鉄等）、等を含む。またこれらの組み合わせ、例えば金-銀ナノ粒子、金-銅ナノ粒子等も可能である。いくつかの事例では、ナノ粒子は 2 つ、3 つ又はそれ以上の金属の合金を含む。1 つの非限定的な例として、金-銅ナノ粒子を実施例 9 に記載する。異なる構成及び／又は幾何形状を有するナノ粒子を作る方法は当該技術分野において周知である。

#### 【0050】

例えば、一連の実施形態では、ポリオール媒介合成(Polyol mediated synthesis)を用いてナノ粒子を作り出し得る。いくつかの事例において、ナノ粒子のポリオール媒介合成は、高温で金属塩が金属イオンに還元することで開始され得る。キャッピング剤(capping agent)は、ナノ粒子表面と相互作用して、ナノ粒子のサイズと形状に影響を及ぼすことができる。様々な実施例では、キャッピング剤（例えばポリビニルピロリドン及びセチルトリメチルアンモニウムプロミド（C TAB））と還元剤（例えば硫化水素ナトリウム及びアスコルビン酸）に加えて、エチレングリコール、ポリオールは、還元剤とキャッピング剤の両方として機能し得る。

40

#### 【0051】

いくつかの実施形態では、ナノ粒子の組成は、使用する金属塩の特性により決定され得る。例えば、銀ナノ粒子の合成に硝酸銀を使用することができ、金ナノ粒子の合成に塩化金を使用することができる。本明細書で検討するような他の金属ナノ粒子は、関連する金

50

属塩、例えば塩化金属又は金属硝酸塩を用いて作られ得る。

【0052】

様々な実施形態では、ナノ粒子のサイズと形状を、反応時間、反応成分の特性（例えばキャッピング剤と還元剤）、及び／又は反応中の成分の濃度などの反応条件の制御により、制御することができる。例えば、ナノ粒子のサイズは、所望の時間、合成反応をクエンチ(quenching)して制御することができる。いくつかの実施形態では、ナノ粒子の形状は、キャッピング剤の濃度及び／又は還元剤の濃度を制御することにより、制御され得る。例えば、金のナノキューブを、低濃度のC T A B 及び高濃度のアスコルビン酸を用いて形成することができ、一方、ある実施形態では、高濃度のC T A B 及び低濃度のアスコルビン酸は、八面体形状の形成に有利に働き得る。

10

【0053】

一連の代表的な実施形態では、金のナノ粒子を利用する。例えば、金は、塩の形態では、溶媒中に溶解され得、還元剤で還元され得る。金のナノ粒子のサイズ及び形態は、キャッピング剤の添加により制御され得る。キャッピング剤は金のナノ粒子の表面に付着することができ、動力学的に又は熱力学的に、追加の原子がその結晶と結びつくのを抑制する。金のナノ粒子は、遠心分離、カラムクロマトグラフィー、及びゲル電気泳動法を含む様々な方法論（又は方法:methodology）で精製され得る。

【0054】

いくつかの事例では、2つ以上のナノ粒子が存在し得、それは本明細書で検討するいずれのナノ粒子の、いずれの組み合わせも含む。例えば、2種類以上のナノ粒子が存在する場合、ナノ粒子は、形状、サイズ、材料等、及び／又はその組み合わせに基づいて、独立して異なり得る。例えば、2つ、3つ、又はそれより多くのサイズのナノキューブが存在し得、及び／又は様々な異なる形状のナノ粒子（例えば、ナノ四面体及び／又はナノ八面体）が存在し得、及び／又は異なる材料を含む様々なナノ粒子が存在し得る。

20

【0055】

いくつかの実施形態では、ナノ粒子は、狭いサイズ分布をもって存在し得る。例えば、ナノ粒子は、そのナノ粒子の約30%未満、約20%未満、約10%未満、約5%未満が、全てのナノ粒子の平均最大内部寸法に対し、120%より大きい又は80%未満、又は110%より大きい又は90%未満の最大内部寸法を有するような、分布を有し得る。

【0056】

検討したように、様々な態様では、ナノ粒子は、1つ以上の面に1つ以上の“パッチ”を含む。例えば、ナノ粒子の面は、例えば他のナノ粒子の面に付着している他の化学物質と、選択的に結合することができる化学物質で、修飾され得る。従って、その面は、選択的に結合する化学物質、又は“パッチ”を有するものとして記載され得る。それから、そのパッチを、ナノ粒子を共に組み合わせて超構造にするのに使用し得る。

30

【0057】

パッチは、1つ以上の、例えば2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、7つ、8つ、又はそれ以上のナノ粒子表面に存在し得る。ナノ粒子の各面のパッチは、独立して同一又は異なり得る。さらに、上述のように、異なるナノ粒子は、それらに異なるパッチを有し得、例えば、ナノ粒子を用いたより複雑な構造体の創出を可能にする。

40

【0058】

従って、少なくともいくつかのパッチは、ナノ粒子を他のナノ粒子に結合させ又は付着させて、例えば超構造を形成するのに使用され得る。パッチは、例えば異なるナノ粒子間の面同士の結合又は接触を成立させるのに使用され得、ナノ粒子が並んだ列は、中心に揃っても、ずれてもよい。いくつかの事例では、パッチは比較的特異的(又はユニーク(unique)であり、例えば1つのパッチは超構造中の他のパッチの1つのみ(又は少数)と特異的に結合することができ得る。そのような特異性が、ナノ粒子間にわずかな結合相互作用が生じるのを可能にし、それによって特定の超構造の形成を可能にし得る。例えば、1つの超構造を形成する全ての結合相互作用のうち、結合相互作用の各々が、超構造を形成する全ての結合相互作用の50%以下、40%以下、30%以下、20%以下、10%以下

50

、5%以下、2%以下を形成し得る。例えば結合相手(binding partner)の、一定の組み合わせのみというように、異なる結合相互作用は互換性を有し得ない(従って、あるナノ粒子のみ互いに安定に接触できる)。いくつかの事例では、ナノ粒子の超構造中の各結合相互作用は、特異的である。

#### 【0059】

パッチは、ナノキューブなどのナノ粒子の面の全て、又はある部分だけ、独立に被覆し得る。例えば、パッチは、ナノ粒子の面の利用できる表面積の、少なくとも10%、少なくとも20%、少なくとも30%、少なくとも40%、少なくとも50%、少なくとも60%、少なくとも70%、少なくとも80%、少なくとも90%、又は実質的に全面、及び/又は90%以下、80%以下、70%以下、60%以下、50%以下、40%以下、30%以下、20%以下、10%以下を被覆し得る。ナノキューブの異なる面は独立して異なるパッチの被覆率(又は非被覆率)を示してもよく、ナノ粒子の異なる面は、例えば化学的に同一又は異なる、異なる結合相手を認識する等、同一又は異なるパッチを示し得る。

#### 【0060】

簡略化のため、本明細書ではいくつかの実施形態を、“パッチシステム(patching system)”と称するだろうが、これは、その実施形態が、特定の様式に限定されることを意味するものではなく、関連するデバイス及び方法も意図されている。さらに、本発明のいくつかの実施形態では、開示するパッチング方法は、ナノキューブの離れた面に選択的に結合する複数の化学的なパッチを隔離する。ある実施形態では“パッチ粒子(patchy particles)”(他の粒子と、異方的で、指向性の相互作用を生じさせる明確に規定された少なくとも1つのパッチを有する粒子を意味する)を使用することができる。

#### 【0061】

いくつかの事例では、パッチは結合相手によって作り出されてもよく、それは特異的、又は非特異的であってもよい。いくつかの実施形態では、1つのパッチは超構造中の1つの他の特定のパッチとのみ結合することができ、超構造中の相性が悪い他のパッチと安定に結合することができない。

#### 【0062】

その配列に依存した(sequence-dependent)且つ単純な自己組織化特性のために、DNAは、例えば本明細書で検討するように、パッチの結合相手として、有用である。しかし、DNAは、本明細書で一例として検討するものと理解されるべきであり、他の実施形態では、以下で検討するように、他の結合システム(又は結合システムの組み合わせ)を使用し得る。例えば、いくつかの実施形態では、DNAをナノキューブ又は他のナノ粒子の面上に隔離することができ、本明細書で検討するように、プログラム可能性又は組み立て等を簡単にし得る。

#### 【0063】

“結合相手”又は“結合化学物質(binding chemical)”という用語は、概して、特定のパートナーとの結合を受けることができる分子のことを指し、典型的に、例えば特異的な結合のように、他の分子よりもかなり高い程度のものをいう。例えば、特定の結合相手間の結合相互作用は、存在するいずれの他の結合に比べて、少なくとも10倍、100倍、又は1000倍大きいものであり得る。いくつかの事例では、結合相手間の結合は本質的に不可逆であり得る。従って、例えば、レセプター/リガンドの結合対の事例では、リガンドは特異的に及び/又は優先的に、分子の複雑な混合物からそのレセプターを選択するであろうし、又はその逆も同様である。酵素は特異的にその基質と結合するであろうし、核酸は特異的にその補体と結合するであろうし、抗体は特異的にその抗原と結合するであろう、等である。結合相手間の結合相互作用は、例えば、水素結合、分子間力、疎水性相互作用、共有結合等でもよい。

#### 【0064】

このように、DNAのハイブリッド化(DNA hybridization)(及び/又は他の核酸のハイブリッド化)の他の例として、適当なパッチシステム(patch systems)は、鍵と鍵穴(key and keyhole)

ck and key)のタンパク質の相互作用、例えば、アビジン - ピオチン又は酵素 - 基質の相互作用、抗体 - 抗原対、共有結合相互作用、親水性 / 疎水性 / フッ素化による (fluorinated)相互作用、等を含む。上述のように、DNAは、その単純なプログラム可能な、配列に依存した結合ルールのため、特に有用であり得るが、本発明はDNAパッチだけに限らない。さらに、いくつかの実施形態は、例えば、同一ナノ粒子上の、異なるナノ粒子上の、同一パッチ中、異なるパッチ中などで、2つ以上のそのようなシステムが使用されてもよい。

#### 【0065】

一連の実施形態では、異なる核酸鎖は、ナノ粒子の様々な面上に付着してもよく、それは同一又は全てのナノ粒子の面上で、特異的なパッチを形成するのに使用してもよい。核酸鎖はDNA、RNA、PNA、XNA、及び / 又はこれらのいずれの適当な組み合わせ、及び又は他の適当な高分子を含んでもよい。いくつかの事例では、特異的な核酸鎖の互いの特異性のために、選択的な結合が、異なる粒子の異なるパッチ間で実現され得る。核酸鎖はいずれの適当数のヌクレオチドを有してもよく、及び異なるパッチは同一又は異なる数のヌクレオチドをもつ。非限定的な例として、核酸鎖は少なくとも6、少なくとも7、少なくとも10、少なくとも12、少なくとも15、少なくとも20、少なくとも25、少なくとも30、少なくとも35、少なくとも40、少なくとも45、少なくとも50、少なくとも55、少なくとも60、少なくとも70、少なくとも80、少なくとも90、又は少なくとも100個のヌクレオチドを含んでもよく、多数の比較的に特異的なパッチの創出に適し得る。実例として、4つの天然起源のヌクレオチドだけを使用して、10個のヌクレオチドをもつDNA核酸鎖は、 $4^{10} = 1,048,576$ 通りの利用できる組み合わせを有するだろう(しかし、それらの全てを使用する必要はない)。

10

20

30

#### 【0066】

一連の実施形態では、パッチの混和性が異なってもよい。そのような混和性は、例えば異なるパターンの親水性 / 疎水性をもつ部分を用いて制御されてもよい。例えば、パッチをもつ各面にある特異的な混和性を用いて、ナノ粒子の面上に特異的なパッチを作り出してもよい。そのような混和性に基づき、相性が良い混和性をもつ結合相手は面と結合できるだろうし、一方で相性が悪い混和性をもつ結合相手は面と結合できないだろう。このように、特異的なパッチを、いくつかの又は全てのナノ粒子の面上に作り出してもよい。

#### 【0067】

いくつかの事例では、ナノ粒子の面に対する混和性を、例えば定められた配列において、様々な親水性及び / 又は疎水性基をもつポリマーを用いて作り出してもよい。“親水性”及び“疎水性”基は概して、混和性に関して相対的な意味で使用されると理解されるべきである。すなわち、親水性基は概して、疎水性基より親水性基と結びつきやすく、その逆も同様であり、そのような方法で、(例えば図4Aにおける白及び黒の球で示される)高分子中に配置された一連の異なる親水性基及び疎水性基が、高分子に対する混和性を定め得る。また、他の実施形態では、親水性 / 疎水性相互作用間の他の相互作用は、例えば、高分子中の荷電部分が混和性を定めるように、高分子の様々な混和性を定めるのに使用され得ると理解されるべきである。

#### 【0068】

40

図5-6は、例えば混和性を制御する化学的部分を含む、高分子の化学構造の実施形態の例を示す。例えば、高分子は、モノマーを化学的に共に結合させて、化学官能性のパターンを作り出すことで、合成されてもよい。これらの例では、高分子は、1つの末端に、及びその他の端部にある化学的に選択的なパッチを示すリンカーに、ナノ粒子表面と結合する部分(例えばチオール基)を含んでもよい。例のため、これらの図の“B”は、核酸高分子における、いずれの5つの標準的な窒素塩基(すなわちアデニン、チミン、シトシン、ウラシル、又はグアニン)を表してもよい。“n”は、繰り返して高分子を組み上げる、単一モノマーユニットの数を示す。“R”は高分子間の化学的な相互作用を可能にするのに使用する、いずれの化学官能性の種類を表す。これらの例は、高分子間の化学的な相互作用に有用な化学官能性の種類を示すが、包括的なリストではない。

50

## 【0069】

図5 A は化学的にモノマーが結合するホスホラミダイト法を用いて合成した高分子を示す。リンカーの部分は、不混和性の化学的特性（例えば疎水性、水素／共有／イオン結合等）の程度を変えてモノマーのパターンを組み込む。図5 B は、高分子の R で表される位置に組み込んだ、変化する化学官能性の、一般的且つ非限定的な例を示す。

## 【0070】

疎水性基及び親水性基の非限定的な例を図6に示す。その基は、様々な実施形態では、高分子の主鎖構造内に存在してもよく、及び／又は側基又はペンドント基として存在してもよい。図6は、ペプチド合成において、標準的な化学的方法であるアミド結合を用いて合成される、高分子の非限定的な例を提供する。アミノ酸モノマーは、高分子間の化学的な相互作用に有用な、化学官能性のパターンを提供することができる。アミノ酸のシステインは、ナノ粒子に高分子を結合させるためのチオール部分を提供し得る。図6の高分子Aはペプチドとオリゴヌクレオチドのリンカー部分によって付着した核酸配列を有する、ペプチドベースの高分子の例を示す。図6の高分子Bは、ペプチドとオリゴヌクレオチドのリンカー部分の必要性を排除して、ペプチド核酸ベースのモノマー中に窒素塩基を組み込む。高分子中の“R”で表される位置に組み込んだ、変化する化学官能性の非限定的な例は、疎水性の炭化水素及びハロゲン化化合物から親水性、アニオン性及びカチオン性の化学官能性までの疎水性の非標準的な官能性に加えて、全ての標準的なアミノ酸の化学官能性（例えば、アラニン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン、グルタミン酸、グリシン、ヒスチジン、イソロイシン、ロイシン、リシン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、トレオニン、トリプトファン、チロシン、及びバリン）である。

10

20

30

40

## 【0071】

疎水性の官能性の代表的な例は、不飽和度が変化する可能性を有する直鎖状、枝分かれ状(branched)、又は環状構造の炭化水素である。ヘキシル、2-メチル-フェニル、トランス-2-ヘキセニル、及びシクロヘキシルは、代表的な炭化水素の“R”基である。フェニル基又はナフチル基のような芳香族の官能性は、“R”基を表すことができる。トリフルオロメチルのようなハロゲン化された官能性は“R”基に組み込むことができる。親水性の官能性は、非イオン性又はイオン性でもよい。エーテル基、エステル基、アルコール基、アセタール基、アミン基、アミド基、アルデヒド基、ケトン基、ニトリル基、カルボン酸基、硫酸基、スルホン酸基、リン酸基、ホスホン酸基、及びニトロ基を含む代表的な官能性は、例えばエチレングリコール又はブタンニトリルは、“R”基に組み込むことができる。“R”基がないことは、水素又は不飽和を表してもよい。これらの例は、高分子間の化学的な相互作用に有用な化学官能性の種類を表すが、包括的なリストではない。

## 【0072】

高分子は、例えば、ナノ粒子の面に適当な結合相手を付着させるのに適した、特異的な混和性を形成するように、適当数の親水性基及び疎水性基を含んでもよい。いくつかの事例では、少なくとも3、少なくとも4、少なくとも5、少なくとも6、少なくとも7、少なくとも10、少なくとも12、少なくとも15、少なくとも20、少なくとも25、少なくとも30、少なくとも35、少なくとも40、少なくとも45、少なくとも50、少なくとも55、少なくとも60、少なくとも70、少なくとも80、少なくとも90、又は少なくとも100の、そのような基が存在してもよい。そのような数は、比較的多数の特異的な混和性が生じるのを可能にし得る。例えば、親水性部分又は疎水性部分を含むことができるポリマーを含むシステムでは、3個のモノマーは $2^3 = 8$ つの可能性を与えるだろうし、10個のモノマーは $2^{10} = 1024$ の可能性を与えるだろう。そのような方法では、比較的多数の特異的なパッチは、超構造を組み上げる複数のナノ粒子中で使用してもよい。

## 【0073】

以下は、どのようにそのパッチシステムが、ナノ粒子を超構造に組み立てるのに使用されるかの、非限定的な例である。この例では、結合する化学的な6つの異なるパッチは、

50

複数のナノキューブの6つの面の各々に加えられ得る。説明のためだけに、これらの化学的なパッチを特定の配列の1本鎖DNAとして想像するのは役立つが、その技術は概して、例えば抗体・抗原対又は、本明細書で検討する他のパッチ技術を含む他の化学種に適用できる。説明のために、この例でナノキューブに対して使用される一本鎖DNAは、A、B、C、D、E、及びFと称するだろう。修飾されていない1本鎖DNAの全ての配列は、同様の疎水性をもつので、各面は6つの全ての配列の混合で一様に被覆されるだろう。表面にある6つの異なる1本鎖DNA間の分離を起こすために、1本鎖DNAの混和性は修飾され得る。1つのアプローチは、1本鎖DNAのリガンド(ligands)にあるリンカーの化学官能性、例えば疎水性、を多様化させることを含む。例えば、1つの実施形態では、DNAリガンドの頭部(head)は、親水性・疎水性部分が交互の短い配列で修飾されてもよい。これらのリガンドが表面と結合するとき、リガンドの頭部内で親水性・疎水性部分の交互の配列は、油と水の間の反発と同様に、異なる種の間で反発相互作用を引き起こす。サイズと親水性・疎水性部分の配列を調整することで、プログラム可能な疎水性の配列を有する多数のパッチが作り出され得る。これら2つの分子中に含まれる異なるパターンの疎水性のために、全て1本鎖DNA-A又は全て1本鎖DNA-Bの別個のパッチが作り出され得る。同様に、親水性及び疎水性部分のパターンを制御することで、キューブの特定の表面が、各面にある1本鎖DNAの異なる別個のパッチで被覆されてもよい。

10

## 【0074】

図4A-4Cは、本例の混和性及び非混和性のパターンを有する高分子を用いた、ナノ粒子表面上のパッチの自己組織化を示す。図4Aでは、モノマーの化学的な相互作用を示す。白及び黒の球は異なる種類のモノマーを表す。同じ種類のモノマーは相互作用するのに好ましく、引力が働くが、異なるモノマーは相互作用するのに好ましくなく、反発する。図4Bでは、1種類のみの同様の化学官能性から溶液中で又は懸濁液中で構成される多数の高分子の混合により、ナノ粒子表面で偏析がおこり、結果ナノ粒子表面は可能性のある2つだけの可能性のある高分子のうち1つのみで被覆される。図4Cでは、異なる配列でパターン化された多種の化学官能性を有する高分子が構成され、それは、非混和性の種の偏析によるパッチの形成を可能にする。

20

## 【0075】

図4は、混和性及び非混和性のモノマーのパターンを有する高分子を用いた、ナノ粒子表面上にあるパッチの自己組織化を示す。図4Aはモノマーの化学的な相互作用を示す。白及び黒の球は異なる種類のモノマーを表す。同じ種類のモノマーは相互作用するのに好ましく、引力が働くが、異なるモノマーは相互作用するのに好ましくなく、反発する。図4Bでは、1種類のみの又は同様の化学官能性から溶液中で又は懸濁液中で構成される多数の高分子の混合により、ナノ粒子表面で偏析がおこり、結果ナノ粒子表面は2つだけの可能性のある高分子のうち1つのみで被覆される。図4Cでは、異なる配列でパターン化された多種の化学官能性を有する高分子の構成により、混和性/非混和性の配列で制御されたプログラム可能な組み立てが可能になること示す。

30

## 【0076】

ナノキューブ又は他のナノ粒子表面上の、パッチ形成の様々な方法を、本明細書で、様々な態様で開示する。非限定的な実例として、実施例9で記載するように、キャップ交換(cap exchange)を用いた、ナノ粒子表面に分子を選択的に結合させる1つの方法を、本明細書で提供する。

40

## 【0077】

例えば、他の実施形態では、図9Aで示すように、(例えば、本明細書で検討するように作り出した又は取得した)ナノキューブのようなナノ粒子の懸濁液を、いくつかの事例では、例えば雲母、シリコンウエハ等、原子的に平らであり得る基板の上に堆積し得る。図9Bで示すように、その基板を、パッチ分子A(PM-A)を含むインクのPDM斯タンプでプリントし得る。説明のために、そのパッチはDNA、抗体/抗原、又は本明細書で検討する他の結合相手を含み得る。上面をパッチで被覆後、そのスタンプを取り除くことができ、そのナノ粒子を、例えば第2のパッチ分子B(PM-B)を含む懸濁液中に

50

、又は溶液中に浸すことができ、図9Cに示すようにナノ粒子の被覆されていない側面を被覆する。側面を被覆した後、PM-Bを取り除くことができ、そのシステムを表面から取り除き得る。これは、例えば、基板を浴槽中で超音波処理すること、又は他の適当な技術で実現し得る。それから、ナノ粒子を、第3のパッチ分子C( PM-C )を含む溶液中又は懸濁液中に浸す。超音波処理又は他の適当な技術を使用して基板からナノ粒子を取り除き得、ナノ粒子の下部を露出させて、それから下部はPM-C中で被覆されるであろう。これは、例えば、ナノ粒子の対向する面上にパッチAとCを有し、及び残りの面上にBパッチを有するナノ粒子を作り出すために使用し得る。

#### 【0078】

さらなる他の実施形態では、図9Bから、PM-Aで被覆されたナノ粒子を溶液中又は懸濁液中で超音波処理し得る。それから、溶媒を取り除き、ナノ粒子を表面上で再度乾燥してもよく、それはナノ粒子のある面を被覆する可能性に影響を与える。例えば、ナノキューブに対して、パッチAと相互作用するのに好ましくない平らな表面を選択することで、パッチAは上部に多くとも1/6の確率、下部に1/6の確率、及びその側面に少なくとも2/3の確率で存在し得る。あるパッチ分子と親和性のある平らな表面を選択することは、非常に高い収率をもたらし得る。例えば、PM-Bを含むインクのPDM Sスタンプをプリントすることで、パッチはナノ構造体の隣接した面に配置され得る。図9Dでは、ナノ粒子の1つ以上(又は全ての)面に特異的なパッチを作り出すように、上述したこれらのような段階を、いくつかの実施形態で繰り返し得る。また、ナノ粒子を、本明細書で検討するように精製することもできる。

10

20

30

40

#### 【0079】

他の実施形態では、スタンプを用いてナノ粒子を形成してもよい。例えば、いくつかの事例において、最初にナノキューブのようなナノ粒子を表面に堆積して、選択的に結合するパッチの分子を上面にスタンプすることで、パッチを作る。いくつかの事例では、ナノ粒子を第2の選択的に結合するパッチ分子を含む溶液中又は懸濁液中に浸して、スタンプされていない側面を被覆してもよい。他の実施形態では、そのナノ粒子を、再懸濁し、再度平らな表面に堆積し、選択的に結合する異なる化学種でスタンプしてもよい。その手順を、ナノ粒子の少なくとも3つの側面がパッチされるまで反復することができる。多数の実施形態及び本方法の改良は、限定はされないが、他のパッチ種を含む溶液中又は懸濁液中でナノ粒子を再懸濁して、同時に複数の面をパッチする工程、合成の後半で除去できる、弱く結合するパッチ分子で面を塞ぐ工程、平らな表面を用いて追加の化学種を阻む工程、様々な化学的に修飾された平らな表面を用いて収率を改善する工程、等を含む。

30

40

#### 【0080】

他の一連の実施形態では、異なる非混和性を有する複数の選択的に結合する種のキャップ交換を使用してもよい。例として、化学的に修飾されたDNAヌクレオチド(又はDNAのヌクレオチド:DNA nucleotides)をDNAリガンド(又はDNAのリガンド:DNA ligands)に入れることを検討する。リガンドが非混和性の時に起こる相分離は、ナノ粒子の表面上で起こり得る。DNAリガンドの頭部は、例えば親水性-疎水性部分が交互の短い配列で修飾され得る。リガンドが密に詰められた粒子表面と結合する際、リガンド頭部基内の親水性-疎水性部分の交互の強制的な配列は、表面で異なるリガンドの相分離を引き起こすことができる。サイズ及び親水性-疎水性の配列を調整することで、多数のパッチを作り出すことができる。少なくとも6つの別個のパッチ(キューブの各面に1つ)を作り出すのに、3つの親水性-疎水性の“mer”ユニットをDNAの頭部基に加え得る。ナノ粒子に異なるDNA配列の多数のパッチを組み立てることにより、超構造の組み立ての相互作用を、ナノ粒子表面上に直接暗号化し得る。

50

#### 【0081】

ナノ粒子を任意形状の超構造に組み立てるために、ナノ粒子の面上に選択的に結合するパッチを制御して配置することができるいくつかの実施形態が有用であり得る。一連の実施形態では、これを実現するために、エントロピー効果を使用してもよい。これらの効果は、ファセットナノ粒子(faceted nanoparticle)の異方性の曲率のために、ファセット粒

50

子のエッジ及び頂点に、立体的にかさ高い(bulky)リガンドの優先的な配列を引き起こす。さらに、そのパッチングシステム(patching system)は、分岐基をリガンドに追加することで“かさ高さ(bulkiness)”の程度を増大させる。これらのよりかさ高いリガンドは優先的に、エッジ及び頂点に沿って配列する。それに応じて、パッチングシステムにより、各面に選択的に結合する部分を有するナノ粒子の創出及び分類が可能になり、本明細書で記載するように、ナノ粒子の超構造の特定の配列が可能になる。

#### 【0082】

いくつかの実施形態では、ナノ粒子の面上でのパッチの隔離は、ナノキューブ又は他のナノ粒子の面に選択的に結合する化学的なパッチを配置するための、立体構造的なリガンドのエントロピーにおける曲率起因の違いを用いて、実現され得る。基板の曲率は自己組織化単分子膜(SAMs)の組み立てに影響するので、ファセット粒子の異方性の曲率は、表面の組み立てを制御する方法を提供し得る。ファセットナノ粒子の異方性の曲率に起因するエントロピー効果は、ファセット粒子のエッジ及び頂点で立体的にかさ高い(bulky)リガンドの優先的な配列を引き起こすことができる。しかし、いくつかの実施形態では、“かさ高さ(bulkiness)”の程度は、リガンドに分岐基を追加することで増大し得る。2つのリガンドがファセットナノ粒子の表面に付着するとき、よりかさ高いリガンド種が優先的にエッジ及び頂点に沿って配列することができる。例えば、図7ではファセットナノキューブ(faceted nanocube)のリガンドの分離を示す。この代表的な図では、第3のかさ高いリガンドが存在する時、2つの不混和性のリガンドがナノキューブの面でパッチを形成する。これは、等しい厚みのリガンドを有する球状粒子及びファセット粒子の両方で起こることが予想される、無秩序状態(disordered state)とは対照的である。その効果は、ファセットが鋭角で結合する四面体及び立方体のような多面体において明白になる。

10

20

30

40

50

#### 【0083】

例えば、図7の例では、非混和性の化学種(ここではB、C、D及びEで示す)を、ナノキューブAを含む溶液又は懸濁液に追加するときに、パッチの形成が起こり得る。第3のかさ高いパッチ分子Fの存在下において、非混和性のパッチは、そのパッチがキューブの面の中心に配置されるように、Fによって制御され得る。

#### 【0084】

従って、1つの追加の立体的にかさ高いリガンドに加えて、複数の細い非混和性のリガンドがファセット粒子の表面に付着する際、かさ高いリガンドは、いくつかの実施形態では、別々の面に非混和性のリガンドを単離して“囲い(corrals)”得る。これは、ナノキューブの組み上げブロックの表面で、自発的に自己組織化した非対照で選択的に結合する化学的なパッチを形成するのに使用され得る。自己組織化が可能になる時、様々な実施形態で、これらの組み上げブロックを使用して、複雑な任意形状の超構造を形成することができる。

#### 【0085】

いくつかの事例では、パッチナノ粒子の合成は、パッチの配列がランダムであるナノ粒子を生み出し得る。例えば、いくつかのキューブは、パッチBを含む面と隣接したパッチAを含む面を有してもよく、一方、他のキューブは、そのキューブの対向する面にパッチA及びパッチBを有してもよい。より大きな構造体のための効果的な組み上げブロックとしてナノ粒子を使用するために、いくつかの事例では、異なるナノ粒子を単離又は分離し得る。これは電気泳動、カラムクロマトグラフィー、及び遠心分離を含む、当技術分野で周知の様々な方法を通して実現することができる。それに応じて、一連の実施形態では、所望のパッチ配列を有するナノ粒子を生み出すために、ナノ粒子を分離又は富化してもよい。

#### 【0086】

説明のために、以下の例を検討する。各面上に6つの可能性のある個別の1本鎖DNA種を有するパッチナノキューブを合成した。これらの個別の種はA、B、C、D、E、及びFと称するものとする。反応後、いくつかのキューブは、配列Aの1本鎖DNAを含んでいる、1つの面を被覆するパッチを特徴とする。他のキューブは配列Aの多数のパッチ

を含む。さらに他は、配列 A のパッチを含まない。図 8 では、パッチ A に適用可能な 10 個の可能性のある配列を示す。それらは本図では、0、1 a、2 a、2 b、3 a、3 b、4 a、4 b、5、及び 6 として分類され、数字は配列 A を含む面の数を差し、末尾は、配列 A で覆われる面が同数の場合、異なる形態を識別する。

#### 【0087】

混合物から生成物を単離するために、図 8 で示すナノキューブの混合物を、A と結合する長い分子鎖を含む溶液又は懸濁液に加えてもよい。例えば、1 つの実施形態は、配列 A と相補的である、60 - ヌクレオチドの長いオリゴヌクレオチド A' を加えることを含み得る。重要なことに、このオリゴヌクレオチドを、配列 A があるパッチを含むナノキューブの面とのみハイブリッド化するように設計することができる。従って、図 8 では、配列 A で被覆したナノキューブの面を、表面から伸びる長いリガンドと共に示す。実際には、多数の長いリガンドが様々なナノ粒子の様々な表面と結合し得る。長い 1 本鎖 DNA、A' は配列 A を含むパッチとのみハイブリッド化する。配列 A を含む面を有しないそれらのキューブは、相補鎖 A' とハイブリッド化しないだろう。従って、それらは最も小さい有効半径を有する。配列 A が付いた丁度 1 つの面を含むナノキューブは、長い相補鎖 A' とハイブリッド化した 1 つの面を含む。これらのナノキューブは 2 番目に小さい有効半径を有する。それに応じて、異なるナノキューブは、当技術分野で周知の手順を用いて、混合物から分離され得る。例えば、例えば最も小さい有効半径をもつ粒子が最大レートでゲルを通して移動するような、アガロースゲルでの非変性ゲル電気泳動 (non-denaturing gel electrophoresis) を用いて、キューブを分離してもよい。各個別のパッチの配列はゲル中で異なる移動度を生み出す。ゲルのマトリクスからナノキューブを物理的に抽出すると、配列 A を含むパッチを有する異なるナノキューブを分離することができる。この手順は、余った DNA 配列の各々に対して繰り返され得る。6 つの異なる配列まで、図 8 のナノ粒子を分離するのに使用することができ、結果、 $6^6 = 46$ 、656 個の DNA ナノキューブの特異的なパッチ配列のいずれか 1 つ又は全ての精製及び単離をもたらし、それからその部分集合体を、特定の形状の超構造を作り出すように、選択的に混合物に加えることができる。

#### 【0088】

図 8 で示すパッチの各配列の可能性は、合成の間、速度論、熱力学、及び鎖 (strands) の化学量論比で決定される。恐らく面のリガンドの全ての配列は等しくなく、有用性も等しくない。例えば、ナノキューブの直線状のワイヤーを組み立てたい場合、選択的に結合するパッチはナノキューブの反対の端部でのみ得られ得る。1 つの実施形態では、キューブの表面でこの特定のパターンを得るために、非官能性の “ジャンク (junk)” パッチに沿って選択的に結合する 1 つだけのパッチを加えてもよい。“ジャンク” パッチはどの、他の粒子のパッチと結合していないナノキューブ表面と、いずれの化学的な結合をすることできる。

#### 【0089】

しかし、そのような方法はキューブ形状のナノ粒子のみに限らず、いずれの他のナノ粒子のシステムに及び得ると理解されるべきである。例えば、様々な実施形態では、核酸鎖を、例えば所望のパッチを含むと思われるナノ粒子の、ある面に選択的に結合させ、そのナノ粒子を、ゲル電気泳動又は本明細書で検討する技術で分離してもよい。例えば、核酸鎖は、ナノ粒子の面に存在すると思われる核酸と、実質的に相補的な部分を含み得る。例えば、核酸鎖は、ナノ粒子の面に存在すると思われる配列と相補的な、少なくとも 4、5、6、7、8、9、又は 10 の連続的な配列を含んでもよい。

#### 【0090】

核酸鎖はいずれの適当な長さでもよい。いくつかの事例では、核酸鎖は 1 本鎖でもよく、又は実質的な自己相補性 (self-complementarity) を有しない配列を有してもよい ( 例えば配列が、安定な 2 本鎖構造を形成するために、それ自体と結合できないものであり、すなわちこれらの相補的な配列は、典型的に少なくとも 6、7、8 又はそれより多くの連続的なヌクレオチドの長さを有する )。例えば、その配列は、少なくとも 30、少なくとも

10

20

30

40

50

50、少なくとも70、少なくとも100、少なくとも200、少なくとも300、少なくとも500、少なくとも700、又は少なくとも1000のヌクレオチドの長さでもよい。しかし、他の実施形態では、核酸鎖は、実質的に自己相補的な(self-complementary)部分を含む1つ以上の配列を有し得ると理解されるべきである。

#### 【0091】

1つの態様では、様々な超構造は、本明細書で記載するナノ粒子から形成することができる。これらは、自己組織化又は他の技術を用いて形成されてもよい。例えば、選択的に結合するパッチを特徴とする面を有する、ナノキューブのようなナノ粒子は、例えば溶液中又は懸濁液中で、1つ以上の面で相補的なパッチをもつ他のナノ粒子と組み合わされ得る。いくつかの事例では、このプロセスは攪拌又は他の機械的な動作を通して容易になり得る。

10

#### 【0092】

一連の実施形態では、超構造は、少なくとも2、少なくとも3、少なくとも5、少なくとも8、少なくとも10、少なくとも15、少なくとも20、少なくとも25、少なくとも30、少なくとも40、少なくとも50、少なくとも60、少なくとも70、少なくとも80、少なくとも90、少なくとも100、少なくとも150、少なくとも200、少なくとも300、少なくとも400、少なくとも500、少なくとも750、少なくとも1000、少なくとも3000、少なくとも5000、又は少なくとも10000のナノ粒子を含んでもよい。いくつかの事例では、ナノ粒子の各々は、特異的なパッチの配列を有する。しかし、他の事例では、超構造中のナノ粒子のいくつかは互いに同一でもよい。

20

#### 【0093】

二量体の集合体は、相補的なパッチを共に結合して形成され得る。また、より多くのナノ粒子からなるより大きな集合体は、どのような異方性の又は複雑な目的の構造であり得るかに関わらず、任意形状の3次元の超構造を合成する一般的な方法を表している、様々な実施形態で形成され得る。

#### 【0094】

いくつかの事例では、ナノ粒子は、2次元又は3次元の、より大きな超構造中で、“画素”（例えば、ナノキューブの画素）を表すと考えられ得る。どこで各“画素”が超構造中で出現するか決定するために、パッチは選択され得る。個々のナノ粒子にあるパッチの位置を制御することで、複雑な超構造がいずれのほぼ適当な形状で得られ得る。いくつかの事例では、その合成は、1種類だけの組み上げブロック（例えば1種類だけのナノ粒子）を含み得、それにより組み立てプロセスの複雑さが低減し得る一方で、同時に、組み上げができる超構造の複雑さが増大し得る。従って、本方法は様々な異なる形状を組み立てるために必要な合成技術の数を減らし、大きな部類の超構造を組み上げるための標準化された技術として採用することができる。しかし、他の実施形態では、1種類以上のナノ粒子が、本明細書で検討されるように、例えば異なる形状、サイズ、材料等を有して存在し得ると理解されるべきである。

30

#### 【0095】

説明のために、各々の面がいくつかの所定の1本鎖DNAの配列を含む、1組のキューブを合成することを検討する。各面は1つの1本鎖DNAの配列で覆われている。ここで、1つの面が第1のナノキューブのセットにある別の配列と相補的なDNAの配列を含むことを除いて、同様に合成された第2のキューブのセットを検討する。1本鎖DNAはその相補鎖とのみ結合するため、これらのキューブは相補的な面で共に結合する。これはどの面が共に結合して二量体を形成するかの制御を可能にする。超構造を形成するために、多くのナノキューブが合成されてもよく、そのいくつか、又は全てが超構造を形成するために様々な特異的なDNAパッチを有してもよい。

40

#### 【0096】

様々な実施形態では、ナノ粒子を、任意形状のより大きな構造体に組み合わせることができる。多くの組み合わせ方法が可能である。図10は、1本鎖で被覆されたナノ粒子（例えばナノキューブ）を結合させるいくつかの機構の例を示し、直接的な結合（上部）、

50

1本鎖のリンカー（中間）、2本鎖のリンカー（下部）を含む（ここではDNAを示すが、これは例としてだけであり、他の事例では、RNA、PNA、XNAのような他の核酸、又は例えば図10で示すような結合形態を有する核酸の結合が使用されることを理解されるべきである。）。さらに、いくつかの実施形態では、これらの結合及び／又は他のアプローチを使用する。本図は、明確化のために各ナノ粒子の1つの面を示すだけで、予想される表面のDNAリガンドの数又はナノ粒子の形状の数を表していない。図11は、特定の例として、低温（左の管）及び高温（右の管）で加えられたリンカーを有するDNAナノキューブ(DNA-nanocubes)の懸濁液を示す。低温では、ナノキューブは集合し、赤色を示す。高温では、集合体は溶解し、青色を示す。それに応じて、ナノキューブの結合を制御することができる。

10

## 【0097】

1つの実施形態では、ナノ粒子は、超構造を形成するように、例えば面同士の配向で、互いに直接結合する。その配向は正確であり、又はいくつかの事例では、ナノ粒子の配列は中心がずれていると理解されるべきである。特定の非限定的な例として、1つのナノ粒子の面を被覆するDNAリガンドは、別のナノ粒子の面とハイブリッド化し得る。本明細書で検討するように、既知のDNAの配列を有するナノ粒子の面を準備し、それからナノ粒子を溶液中又は懸濁液中で組み合わせることで、DNAで被覆された面が相補鎖を含む他の面と結合して集合体が形成し得る。その関係が特異的な場合、それから特定の超構造、例えばプログラム可能な又は所定のもののみが形成し得る。

20

## 【0098】

しかし、リンカーDNA（又はリンカーのDNA:linker DNA）は、全ての実施形態で必ずしも使用されないが、いくつかの事例で使用してもよい。例えば、大きな構造体を形成する際、ハイブリッド化の反応が、ある順序で進む場合、その速度論により、より高い収率がもたらされ得る。順次リンカー鎖を、例えばナノ粒子を含む溶液中又は懸濁液中に加えることで、より大きな構造体を形成するようにナノ粒子が共に結合する際の順序を制御し得る。

## 【0099】

さらに他の実施形態は、多数のナノ粒子のハイブリッド化を初期化するリンカーとして1本鎖DNA（又は他の適当な核酸）の添加を使用する。ナノ粒子から構造体を組み上げるために、適当な1本鎖DNAのリンカー鎖に沿って溶液中又は懸濁液中で結びつけて、ナノ粒子を組み合わせてもよい。リンカーの添加は、いくつかの事例では、ナノ粒子が互いに結合する際の順序を特定することを可能にし得る。これは、例えば、いくつかの事例では、例えば正しい超構造を形成することができない速度論的トラップを回避することで、超構造の収率を増加させ得る。

30

## 【0100】

例えば、図10B及び10Cで示すように、いくつかの事例では、2つの面は互いに特異的に直接結合しない核酸を有してもよいが、各々は1つ以上のリンカー鎖と結合し、結果として、特定の結合がナノ粒子の面間で効果的に起こることを可能にする。リンカー鎖は、本明細書で検討するいずれの適当な核酸であり得、ナノ粒子の面の鎖から独立して同じ又は異なってもよい。

40

## 【0101】

いくつかの実施形態では、自己組織化は、紫外可視分光法又は他の適当な技術により、特徴付けられ得る。ナノ粒子の集合体は、表面のプラズモン共鳴におけるシフトとして観測され得、例えば図11の例で示す赤から青まで、溶液又は懸濁液の色を変化させる。

## 【0102】

結合するDNAのさらなる他の実施形態例は、2本鎖DNAを、ナノ粒子を結合させる“ボルト(bolt)”として利用する。2本鎖の“ボルト”は、結合するであろう面の1本鎖DNAと相補的である、2つの付着性の（又は粘着性の：sticky）一本鎖の末端を有する。ナノ粒子の溶液又は懸濁液に添加すると、そのボルトは、その1本鎖DNAがボルトの付着末端（又は粘着末端:sticky ends）と相補的な配列を含む、いずれのキューブの面と

50

結合することができる。これによりナノ粒子が、核酸の1つの末端（例えば図10Aで示す5'チオール末端）で修飾された面に、核酸をもつことが可能になる。いくつかの事例では、これは例えば、ボルトのリンカーの適当な時間での添加を通して、ナノ粒子が結合する順序の制御を可能にし得る。

#### 【0103】

本発明のある態様は概して、本明細書で検討するように形成する超構造を対象とする。例えば、いくつかの事例では、適当なナノ粒子を、例えば自然に（例えば自己組織的に）及び／又はリンカー鎖又はボルトのような組み立てを引き起こす他の物質の添加を通して、超構造を形成するように共に組み立ててもよい。いくつかの事例では、単一の超構造がナノ粒子から組み立てられるが、他の事例では、例えば多数の実質的に同一なナノ粒子を用いるとき、1つより多くのそのような超構造が組み立てられ得る。このように、いくつかの実施形態では、複数の超構造が形成される。いくつかの事例では、形成される超構造の、少なくとも20%、少なくとも30%、少なくとも40%、少なくとも50%、少なくとも60%、少なくとも70%、少なくとも80%、少なくとも90%、少なくとも95%、又は実質的に全てが、それらの超構造を形成している、基本的に同一のナノ粒子の形態を共有してもよい。一連の実施形態では、超構造は、ナノ粒子を含む溶液中又は懸濁液中で形成される。いくつかの事例では、形成される超構造は固体であり、又はナノ粒子から安定に形成され、例えば超構造は周囲の条件下（例えば室温及び室圧）で輪郭が明らかな形状又は構造を有する。いくつかの実施形態では、超構造は、例えば、超構造が室温及び大気圧下で放置されたときに、溶液又は懸濁液中の通常の流体の流れの存在下でさえも、一般的に解離しない、又は“分裂しない(fall apart)”ように、安定であり、又は溶液中又は懸濁液中に含まれる時でさえ固体形状を有し得る。超構造の形状は、ある例では、例えば本明細書で検討されるように、プログラムできる、又は所定のものであり得る。

10

20

30

40

#### 【0104】

例えば、図12では、多数のナノ粒子は、ワトソンクリック型塩基対(Watson-Crick base pairing)を介して相互作用する窒素塩基を用いて組み立てられる。図12Aは相補的な窒素塩基の配列を通して、表面の高分子の直接的な相互作用により組み立てられる、ナノ粒子を示す。図12Bでは、非相補的な(non-complementary)窒素塩基の配列を有する高分子は、高分子の各々と相補的な配列を含むオリゴヌクレオチドのリンカーの添加により組み上げられ得る。

#### 【0105】

図13は、非限定的な例として、パッチナノキューブの代表的な実施形態の概略を示す。図13Aでは、パッチナノキューブを、各面に単離した選択的に結合するパッチと共に示す。図13Bでは、多数の組み上げブロックの表面のパッチをアレンジすることにより、粒子が特定の方法でのみ結合するため、任意形状の目的の構造体を設計できる。構造中の隣接した面で相補的に結合するパッチを単純にアレンジすることにより、直接粒子表面で組み立ての指示をプログラムできる。図13Cでは、溶液中又は懸濁液中のパッチナノ粒子の混合物が、事前に設計した構造体に自己組織化する。自己組織化は、ファセット粒子の面同士の結合を引き起こす、選択的に結合する相互作用を通しておこり得る。異なる面にある、選択的に結合するリガンドを単離することで、それが相補的なリガンドを含む場合、特定の面がもう一つの面とのみ結合するように、組み立てを制御できる。

#### 【0106】

非限定的な実例として、より大きい立方体の組み上げブロックに結合した、8つのナノキューブを検討する。これらの組み上げブロックは、分離合成でパッチされたより小さいキューブから作られているので、各面に多数の選択的に結合するパッチを含み得る。図14Bの二量体で示すように、2つの組み上げブロックを検討し、1つ目はA及びBの種でパッチされた面を含み、二つ目はA'及びB'の種でパッチされている。ここで、二量体は2つの立方体の組み上げブロックを有し、各々は8つのより小さいキューブを含む。パッチA'及びB'はそれぞれA及びBと相補的であることを仮定する。図14Bの右側で示すように、これらのキューブは、組み合わされた時、方向が特定の結合を形成するだろ

50

う。パッチを他の方法で配向させることにより、図14Aの右側で示される、可能性のある4つの配向のいずれかを得ることができる。

#### 【0107】

本発明の様々な態様によれば、多種多様なアプリケーションで超構造を使用することができる。これらのシステムを用いたアプリケーションの非限定的な例は、本明細書で検討され、例えば、コロイド結晶の合成を含めて、エマルション、電子インク、新規の光学特性、センサー、レオロジープローブ、シェイプシフター、及び自己修復材料を含む。他の例は、限定されないが、以下を含む。すなわち、バイオメディカルデバイス（例えばドラッグデリバリー、人工酵素、等）；医療に使用される有機化学合成のための触媒、エネルギー技術等；バイオセンサー及び診断；フォトニック結晶、情報技術及びナノワイヤーを含むナノエレクトロニクス、トランジスタ、2D/3Dの回路アレイ、コンピュータメモリ及び情報ストレージ、及び量子コンピュータのための量子ビット；ナノロボティクス；材料（例えば高分子、繊維、フィルム、セラミックス、熱電材料、圧電材料等）；精製及び分離、エネルギーストレージ（すなわちバッテリー）を含むクリーンエネルギー技術及びエナジーハーベスティング（例えば、人工光合成及びバイオ燃料の触媒合成）；及びナノスケールシステムへのエネルギー転送（例えばアンテナ）。これらのいくつかの特定の代表例は以下の実施例で検討される。

10

#### 【0108】

2015年7月21日に出願した米国仮特許出願第62/195,175号を、その全体を参照して本明細書に組み込む。

20

#### 【0109】

本開示は、好ましい実施形態を参照して検討されてきたが、当業者は、本開示の装置、システム及び方法の要旨及び範囲を逸脱することなく、形式上及び細部において変更を加えられることを認識するだろう。以下の例は本発明の、ある実施形態の説明を意図するが、本発明の全範囲を例示しない。

#### 【実施例1】

#### 【0110】

代表的な実施形態では、ナノワイヤーが構成され得る。その実施形態では、対向する面にある選択的に結合するパッチでナノキューブが組み立てられる。説明のために、そのパッチは1本鎖DNAからなる。この実施形態では、ナノキューブの面は3種類のパッチ、すなわち、(1)キューブの上面にある配列Aの1本鎖DNA(2)キューブの上面にある配列Bの1本鎖DNA、及び(3)キューブの周囲を囲む残りの4つの面にある配列Cの1本鎖DNAを有する。Aは、例えば1本鎖のリンカーの方法を用いて、Bと結合され得る。リンカーの相補的な“付着”末端は、ナノキューブの溶液又は懸濁液に添加される時、DNAパッチA及びBとハイブリッド化し、ナノワイヤー中で隣接したキューブを結合させる。キューブは繰り返しサブユニットであり、実質的にナノ粒子の高分子中の繰り返しモノマーのように機能する。

30

#### 【0111】

リンカーDNA鎖は、様々な長さ、及び結合部分と非結合部分の異なる割合で合成され得る。非結合部分は1本鎖を維持する。溶媒条件に依存して、1本鎖DNAの部分は2本鎖の部分より何倍も柔軟であり得る。1本鎖DNAの長い部分を含むボルトは非常に柔軟なナノワイヤーを生み出すだろう(図15A)。1本鎖の部分の長さを短くすることで、ナノキューブワイヤーはより柔軟性を失い、よりリジッドになるだろう(図15B)。1本鎖の部分を完全に排除することにより、ナノキューブのワイヤーは柔軟性のないリジッドな線になる(図15C)。これらのワイヤーは、第3の選択的に結合するパッチCが解放されており、可能性のある、様々ないずれの機能性が加えられ得る。

40

#### 【0112】

これらのナノワイヤーの様々な実施形態は、その導電性を調整するのに使用され得る。湿度、温度、及び他の環境条件に依存して、DNAは短い距離で、それは長い距離ではないが、電気を通すことが示してきた。対照的に、金属のキューブはいずれの相当の量に

50

おいても導電性である。結合するDNAの長さに沿ってキューブのサイズを変化させることにより、ナノワイヤーは純DNAと純金の間の、任意の導電性の値を有するように、調整することができる。DNAは短い距離でのみ電荷を通すことができるため、長いDNA鎖で結合する金属のナノキューブは主に絶縁性であるだろう(図16A)。図16Bに示すように、DNA鎖の長さを短くすることにより、ワイヤーの導電性は増加し、ワイヤー長の上下に電流を流すことができる。図16Cで示すように、導電性ナノキューブ間のDNAは、もう1組のDNAで被覆されたナノキューブで与えられる足場(scaffolding)によりそれらが固定された場合、完全に取り除くことができる。この構成では、導電性は、バルクの金の導電性に近づくだろう。

## 【実施例2】

10

## 【0113】

別の代表的な実施形態では、シートがナノキューブから作り出され得る。例として、3つのパッチ、すなわち、上面のパッチA、下面のパッチB、及び周囲を囲む4つの面のパッチC、を有するナノキューブを再度検討する(図17A)。本実施形態では、パッチCは、それ自体と相補的であるように作られる。これらのナノキューブは、溶液中又は懸濁液中で組み合わされた時、シートを組み立てるように面同士で結合する(図17B)。キューブは繰り返しサブユニットであり、それはナノ粒子の高分子中の繰り返しモノマーのように機能する。ナノワイヤーと同様に、結合しないパッチ、本事例ではパッチA及びパッチBは、シートに機能性を加えるのに使用することができる。

## 【0114】

20

それらの合成の間にキューブの厚さを調整して、シートの厚さを制御することができる。シートの柔軟性及び導電性は、ナノワイヤーと同様の方法で調整することができる。説明として、図18に示すように、選択的に結合するDNAパッチを有するナノキューブが合成され得る。第3のDNA鎖(キューブ間の黒の直線)は溶液又は懸濁液中に添加される(図18A)。このDNAはナノキューブの表面にあるDNAパッチと相補的である付着末端を含む。1本鎖DNAの部分はこれらの付着末端を分離する。1本鎖DNAの大きな部分はより柔軟なシートを生み出す。ボルト中の1本鎖DNAの長さを短くすることにより、自己組織化したナノキューブのシートはより柔軟性を失い、よりリジッドになるだろう(図18B)。DNAが隣接したキューブでお互い直接結合するように、1本鎖の部分を完全に排除することにより、ナノキューブのシートは柔軟性のないリジッドな平面になる(図18C)。

30

## 【実施例3】

## 【0115】

他の代表的な実施形態では、ポーラスシートが作り出される。キューブの2つの対向する面にDNAパッチAを有し、一方で、特異的な結合をしないパッチを含む残りの4つのパッチを有する、ナノキューブのセットが合成される(図19A)。その周囲を囲む4つの面に相補的なパッチA'を含み、一方で、上面及び下面が特異的な結合をしないパッチを含む、第2のキューブのセットが合成される(図19B)。これら2つのナノキューブを結合させることにより、各孔(白の四角)が4つの第1種のキューブ(明るい灰色)及び4つの第2種(暗い灰色)で囲まれたポーラスシートを得る。特異的な結合をしないパッチは、シートに機能性を加えるのに再度使用され得る。この実施形態の可能性のあるアプリケーションは、触媒反応器表面、ポーラスフィルトレーシヨンシステム、及びナノポアを含む。

40

## 【実施例4】

## 【0116】

さらなる別の代表的な実施形態は、ヘリックス(helix)である。この実施形態では、図20に示すように、まず個々のパッチナノキューブをL字型に組み立てる。これは、(1)対向する面にある2つの結合するパッチを含む多種のキューブと、(2)隣接した面にある2つの結合するパッチを含むキューブ、を真っ直ぐに組み合わせることにより、実現され得る。ここで、後者は、以前記載した指向的に結合するパッチを使用する。L字型は

50

ヘリックス内の繰り返しモノマーユニットを示す。パッチA及びA'は、追加のモノマーユニットに加えられるであろう、選択的に結合する、相補的且つ指向性のパッチを示す(図20A)。図20Bは、図20Aからどのように第2のL字型のモノマーユニットのパッチA'が、下部の最初のL字型のパッチAと結合するかを示している。L字型のモノマーユニットの繰り返しの追加は、ナノキューブのヘリックスを生み出す(図20C)。

#### 【0117】

ヘリックス構造の代表的なアプリケーションは、ソレノイド、インダクター、変換器、変圧器、継電器、人工鞭毛、及び電磁石を含む。例えば、ヘリカルコイルは電力を必要とするいくつかのナノスケールのデバイスと関連し得る。ファラデーの法則により、ナノスケールのデバイスを変動磁場(例えばパルスNMRにより生み出されるもの)内に置いて、コイルを通して短時間で一気に磁束を伝達することで、コイル内に起電力(emf)が生じる。このemfがデバイス内に電流を生み出し、電力を提供する。

10

#### 【実施例5】

#### 【0118】

さらなる別の代表的な実施形態では、パッチナノキューブはトランジスタ及び論理ゲートに組み立てられ得る。この実施形態では、図21Aに示すように、ナノキューブは電界効果型トランジスタのソース、ドレイン、及びゲートに自己組織化される。互いに関連してソース、ドレイン、及びゲートが配置されるように足場(scaffold)(図示しない)が使用される。いくつかの実施形態では、足場それ自体はナノキューブを含み得る。ソース、ドレイン、及びゲートはナノワイヤー(図示しない)により他の電気回路と接続したものである。より小さなナノ粒子の量子ドットはリンカー分子(linker molecule)によりソース及びドレイン両方と接続される。

20

#### 【0119】

トランジスタの動作は当業者に周知である。簡単に、電圧差 $V_{ds}$ はソース及びドレインに渡って電圧を印加する。図21Bのチャートに示すように、バイアス電圧 $V_g$ をゲートに印加すると、ソースとドレインの間の電流のオン/オフを切り替えることができる。例えば、負のバイアス電圧をゲートに与えると、同じ電荷間のクーロン斥力のために、電子は量子ドットを通過できない。もし十分に小さい(~5nm)、単電子トランジスタとして機能する量子ドットが作られると、そこでは個々の電子は、量子ドットの島(island)をトンネルしたり、しなかったりする。電荷-電荷反発は周知のクーロンプロッケードをもたらす。分子トランジスタの創出は、組み合わせることでコンピュータデバイスを作り出すことができる、より複雑な論理ゲート(例えばAND、OR、XOR、NAND、NOR、等)の創出を可能にする。

30

#### 【実施例6】

#### 【0120】

さらなる代表的な実施形態では、ドラッグデリバリーの籠(cage)が組み立てられ得る。1つのそのような実施形態では、籠は、医薬を入れることができるように、中空コアを特徴とする。個々のキューブにある選択的に結合するパッチの位置を制御することにより、ほぼいずれの形状をとることができるように、超構造を設計できる。1つの実施形態では、図22Aで示すように、箱(box)を含むキューブが、薬の分子を含む溶液又は懸濁液に加えられる。箱が自己組織化すると、それはいくつかの薬の分子を内部にトラップする(図22B)。患者は箱を摂取する。箱は患者の体を通して拡散する(図22C)。いくつかの箱は患部(灰色の丸)に入り、一方で残りは患者の体中に分散する。それから箱は、様々な可能性のある方法を通して選択的に開けられる。例として、変動磁場を患部のみに印加することで、誘導溶接において金属を誘導加熱するのと同じプロセスによって、その部分において箱を誘導加熱するだろう。この加熱は、残りの体は影響されずに、患部における箱周りの温度を局所的に上昇させる。温度上昇は、箱を共に固定するパッチの結合を融解させ、ナノキューブは互いに分離する。このプロセスでは、健康な部分を、薬の副作用無く残しながら、薬が患部のみに放出される。

40

#### 【実施例7】

50

## 【0121】

さらなる別の実施形態は異なる化学種の検出を含む。この実施形態では、図23に示すように、様々なナノキューブのワイヤーが、異なるチャンネルで組み立てられる。各チャンネルは対象の分子とフィットするのに十分に大きいギャップを含む。ギャップのエッジは、対象の分子の受容体(receptor)で被覆されている。受容体は、それ自体を、そのキューブのパッチの相補体と化学的に結合させることで、キューブに加えられた。図23Aを示す。分子が存在する時(例えば図23B)、それは受容体と結合する。結合によって、チャンネル2の電気特性(例えば電気容量、導電性、等)は変化し、そのことは、分子の存在を決定するのに使用される。

## 【実施例8】

10

## 【0122】

この例は、平均の辺の長さが45nmの、銀ナノ粒子の合成を示す。6mLのエチレングリコールを25mLの丸底フラスコに添加した。エチレングリコールを、オイルバスでテフロンコートの攪拌子で攪拌しながら160℃に1時間加熱した。0.008mLの新しく調整した3mMのNaHSエチレングリコール溶液を反応物に添加した。20mg/mLのポリビニルピロリドン(平均分子量~55000)粉末のエチレングリコール溶液を反応混合物に添加し、続いてすぐに0.5mLの50mg/mLのAgNO<sub>3</sub>エチレングリコール溶液を添加した。ナノキューブの形成は、反応が進むにつれて形成及び分解する異なるナノ粒子の形態を表している、可視光の色の変化を観察することでフォローすることができる。小さい銀ナノ粒子は初期に淡黄色として観察され、それは30-45分後に、45nmの辺の長さの銀ナノキューブの形成を示す不透明な緑黄土色に変化する。反応は室温のウォーターバスでクエンチされた。ナノキューブは1度アセトンで洗浄し、水で3度洗浄した。ナノキューブは4℃の水中で保管した。

20

## 【実施例9】

## 【0123】

この例は金-銅ナノ粒子の合成を示す。銅(II)アセトナート及び塩化金酸(HAuCl<sub>4</sub>)は1,2-ヘキサデカンジオール(HDD)とジフェニルエーテル溶液中で組み合わされる。HDDは、マイルドな還元剤であり、同時に銅及び金イオンを還元し、それらは単一のCu-Au合金として共に一体となる。それからアルカンチオール、1-ドデカンチオール(DDT)をキャッピング剤として添加して、Cu-Au結晶の成長をナノスケールサイズで抑制する。図3はAu-Cuナノキューブ表面に位置したキャッピング剤の1-ドデカンチオール(DDT)及び1-アダマンタンカルボン酸(`)を示す。

30

## 【0124】

DDTは、それ自体により、表面で対称性を崩さず、結果立方体のナノ粒子よりも球のナノ粒子をもたらす。第2の、かさ高いキャッピング剤の、1-アダマンタンカルボン酸(ACA)を添加してキューブの形態を形成する。ACAはより大きな自由体積を有してナノ粒子表面に移動し、エッジ及びファセットの形成を可能にする。次にナノキューブを、遠心分離を通して単離し得る。上澄み液(supernatant)は、反応の様々な副生成物を含んでおり、静かに廃棄物に移す。次にナノキューブをトルエンで洗浄し再懸濁する。

40

## 【0125】

上述のように、金ナノ粒子(AuNP)の表面で官能化されたアルカンチオールのリガンドの単分子層は、下記のような置換反応(place-exchange reactions)を経て置換(exchange)され得る。

## 【式1】

## 【0126】



この一般化された反応では、R基で官能化されたチオールが、R'基で官能化されたチオールで置換される。置換を確保するために、R'-SHは、その反応に過剰に添加され得る。

50

## 【0127】

このリガンドの置換の方法を用いて、D D Tのようなアルカンチオールのキャッピング基は、水溶液中に溶解しやすくするために、両親媒性の6-メルカブトヘキサン酸と置換され得る。トルエン中のナノ粒子に、過剰にM H Aが添加されて加熱される。その結果M H Aでキャップされたナノ粒子は、遠心分離により精製され、緩衝水溶液中に再懸濁する前に洗浄される。

## 【実施例10】

## 【0128】

本例では、水溶液中のリガンドの置換による、D N A銀ナノ粒子のアプリケーションを示す。H P L Cで精製されたD N Aオリゴヌクレオチドは、配列中でスペーサーと隣接したモノチオールを末端に有して合成された（インテグレーテッド ディーエヌエー テクノロジーズ社:Integrated DNA Technologies）。モノチオールはオリゴヌクレオチドのいずれかの末端に配置された。両オリゴヌクレオチドは、15の相補的な塩基配列を含む。ジスルフィドは、100倍のモル濃度の過剰のトリス（2-カルボキシエチル）ホスフィンをもつ緩衝水溶液（10mMのリン酸、p H 7）中で、D N Aを室温で2時間インキュベートすることにより、脱保護された。

10

## 【0129】

脱保護された1本鎖D N Aの3.5uMの溶液は、緩衝水溶液（10mMのリン酸、p H 7.5、0.15Mの塩化ナトリウム）中で懸濁された0.1nMのナノキューブをもってインキュベートされる。遊離した過剰なD N Aは、ナノキューブを緩衝水溶液（10mMのリン酸、p H 7.5、0.15Mの塩化ナトリウム）で3度洗浄することで、溶液中から取り除かれる。

20

## 【実施例11】

## 【0130】

本例では、接触させてスタンプすることによる、D N A銀ナノキューブ表面のアプリケーションを示す。ナノキューブの単層は、エタノール中に懸濁されたナノキューブ0.1mM溶液を、新しくへき開された(freshly cleaved)1cmのマイカディスク（テッドペラ社:Ted Pella, Inc.）に0.02mL塗布することで作製された。リン酸緩衝液（300mMのリン酸、p H 9.0）中の、末端モノチオールを含み、且つ脱保護されたD N Aオリゴヌクレオチドの0.01mM溶液0.02mLは、ポリジメチルシリコサン（P D M S）のスタンプ（シルガード184、ダウコーニング社:Sylgard 184, Dow Corning）の平らな表面に塗布された。D N A溶液はスタンプの表面での窒素気流下で乾燥される前に、0.5分間のインキュベートが可能であった。D N Aで被覆されたスタンプの面が、手動で、マイカディスクにあるナノキューブの単層に適用され、2分間固定された。マイカディスクは緩衝水溶液（300mMのリン酸、p H 9.0）ですすぐれた。ナノキューブは緩衝水溶液（300mMのリン酸、p H 9.0）中でディスクを超音波処理することで、マイカ表面から取り除かれた。

30

## 【実施例12】

## 【0131】

本例は、いくつかの実施形態に従って、超構造が形成するようにナノキューブが結合することを示す。相補的に結合する面を有するナノキューブは、官能化されたナノ粒子をp H 7.4で10mMのリン酸ナトリウム及び1.0Mの濃度のN a C lの緩衝水溶液で組み合わせることで共に組み立てられた。ナノキューブの最終の濃度は0.1nMであった。23-5時間のインキュベートにより、相補的なD N Aの配列のハイブリッド化を起こすことを可能にした。相補的に結合するナノキューブの組み立ては、可視の波長の最大吸収の減少をモニターすることで観察した（アジレント キャリー 60 UV-V i s:Agilent Cary 60 UV-Vis）。45nmの辺長のハイブリッド化していない銀ナノキューブは、表面のプラズモン共鳴のために、波長420nm周辺に可視光の強い吸収を示す。ナノキューブのハイブリッド化は、プラズモン共鳴の最大吸収波長をより長波長にシフトさせ、その結果、吸収スペクトルにおいて、420nmの消衰係数が減少するという大幅な

40

50

変化をもたらした（図24）。

【0132】

成功裏に組み立てられた構造体の割合は、反応状態により可変であった。水溶液のイオン強度は、例えば、NaCl又はMgCl<sub>2</sub>の濃度により、制御可能であった。水溶液の温度は、例えばヒートブロックを用いて、正確に制御可能であった。構成物の水溶液中の濃度は、溶液に加えられた各構成物の量及び初期濃度、さらにその構成物の添加比率により、制御可能であった。

【0133】

本発明の様々な実施形態を本明細書で検討し、示してきたが、当業者はその機能を実行するために、及び／又はその結果を得るために、及び／又は本明細書で検討した1つ以上の利点のために、様々な他の方法及び／又は構造体をすぐに想像するであろう。当業者は、より一般的に、本明細書で検討された全てのパラメーター、寸法、材料、及び形態は、代表的なものであり、実際のパラメーター、寸法、材料、及び／又は形態は、特定のアプリケーション又は本発明の技術が使用されるアプリケーションに依存すると、すぐに認識するであろう。当業者は、通常範囲内の実験、本明細書で検討された本発明の特定の実施形態と同等の多くのものを用いることを認める、又は確認することができるであろう。従って、前述の実施形態は例のためだけに示され、請求項及びそれと同等の範囲内で、本発明は特に検討された及び請求された通り以外に実施されると理解すべきである。本発明は、本明細書で記載する各個別の特性、システム、物品、材料、キット、及び／又は方法を対象とする。さらに、もしその特性、システム、物品、材料、キット、及び／又は方法が互いに調和すれば、2つ以上のその特性、システム、物品、材料、キット、及び／又は方法のいずれの組み合わせを本発明の範囲内に含む。

10

20

30

【0134】

本明細書及び参照により組み込まれる文書が矛盾する及び／又は一貫性のない開示を含む場合、本明細書を優先する。もし参照により2つ以上の文書が互いに關して矛盾する及び／又は一貫性のない開示を含む場合、その文書は有効日の遅い方が優先される。

【0135】

本明細書で定められた、及び用いられた全ての定義は、辞書の定義、参照により組み込まれる文書中の定義、及び／又はその定義された用語の通常の意味よりも優先されると理解すべきである。

30

【0136】

明細書中及び請求項中において、本明細書で使用される不定冠詞の“a”及び“an”は、明確に反対の指示がなければ、“少なくとも1つの”を意味すると理解すべきである。

【0137】

明細書中及び請求項中において、本明細書で使用される“及び／又は(and/or)”という句は、“一方又は両方(either or both)”の要素、が結合したもの、すなわちいくつかのケースでは結合して存在し、他のケースでは分離して存在する要素を意味すると理解すべきである。“及び／又は(and/or)”で表された多くの要素は同様に、すなわち“1つ以上の(one or more)”の要素が結合されるように解釈されるべきである。他の要素は、特に識別されたそれらの要素に關係するか否かに關わらず、“及び／又は(and/or)”の節によって特に識別される以外は任意に存在する。このように、非限定的な例として、“含む(comprising)”のように最初と最後の語を接続して使用される時の“A及び／又はB(A and/or B)”への言及は、ある実施形態ではAのみに（任意にB以外の要素を含む）、別の実施形態ではBのみに（任意にA以外の要素を含む）、さらに別の実施形態では、AにもBにも（任意に他の要素を含む）等に言及することができる。

40

【0138】

明細書中及び請求項中において、本明細書で使用される“又は(or)”は上述に定められるような“及び／又は(and/or)”と同様の意味を有すると理解されるべきである。例えば、リスト中の項目を分離する時、“又は(or)”又は“及び／又は(and/or)”を含む、すな

50

わち、1つ以上も含むが少なくとも1つの、要素の数又はリスト、及び追加のリストに任意の項目を含むと解釈される。反対に“1つだけの(only one of)”又は“丁度1つの(exactly one of)”のように明確に指示された用語のみ又は請求項で“～からなる(consisting of)”が使用されるときは、丁度1つの要素の数又は要素のリストを含むことに言及する。一般的に“又は(or)”という用語は本明細書では、“一方(either)”、“1つの(one of)”、“1つだけの(only one of)”又は“丁度1つの(exactly one of)”のような排他的な用語が先行しない時、排他的な二者択一(すなわち“1つの又は他方の、しかし両方ではない(one or the other but not both)”)のみを指示すると解釈される。

#### 【0139】

本明細書で使用されるように、明細書中及び請求項中において、1つ以上の要素のリストに関連する“少なくとも1つの(at least one)”という句は、要素のリスト中で特に示された各々及び全ての要素の少なくとも1つを必ずしも含まず、及び要素のリスト中の要素のいずれの組み合わせを除かないが、要素のリスト中のいずれの1つ以上の要素から少なくとも1つの要素を意味すると理解すべきである。この定義はまた、“少なくとも1つの(at least one)”という句が言及して要素のリスト中で特に識別される以外は、特に識別されたそれらの要素に関連するか関連しないかに関わらず、任意に存在すること可能にする。このように、非限定的な例として、“A及びBのうち少なくとも1つの(at least one of A and B)”(又は同等に“少なくとも1つのA又はB(at least one of A or B)”又は同等に“少なくとも1つのA及び/又はB(at least one of A and/or B)”)は、1つの実施形態では、少なくとも1つの、任意に1つ以上のものを含む、Aであって、Bは存在しない(及び任意のB以外の要素を含む)、別の実施形態では少なくとも1つの、任意に1つ以上を含むBであって、Aは存在しない(及び任意にA以外の要素を含む)、さらに別の実施形態では、少なくとも1つの、任意に1つ以上を含むA、及び少なくとも1つの、任意に1つ以上を含むB(及び任意に他の要素を含む)等に言及することができる。

10

20

30

#### 【0140】

“約(about)”という単語は数に関連して本明細書で使用されるとき、本発明のさらに他の実施形態は、“約”という単語の存在によって変更されない数を含む。

#### 【0141】

明確に反対の指示がなければ、1つ以上の段階又は反応を含む、本明細書で請求されるいずれの方法において、その方法の段階又は反応の順は、必ずしも請求項に記載した方法の段階又は反応の順に限定されない。

#### 【0142】

上述の明細書中だけでなく、請求項には、“含む(comprising)”、“含む(including)”、“担持する(carrying)”、“有する(having)”、“含む(containing)”、“含む(involving)”、“保持する(holding)”、“～を含む(composed of)”等の移行句は非限定である、すなわち含むことを意味するが限定されない。“～からなる(consist of)”及び“基本的に～からなる(consisting essentially of)”という移行句のみ、米国特許庁審査手順書第2111.03節に記載のように、限定又は半限定の移行句である。

【図 1 A】

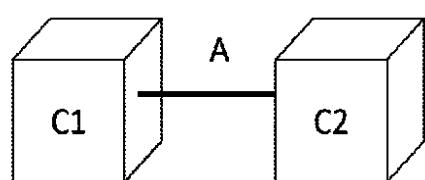


FIG. 1A

【図 1 C】

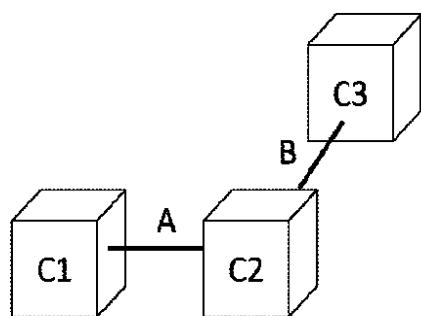


FIG. 1C

【図 1 B】

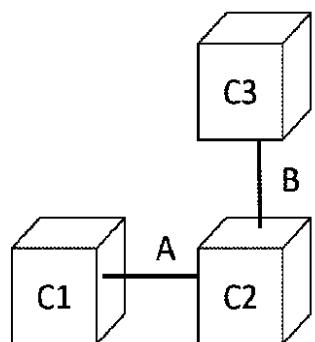


FIG. 1B

【図 1 D】

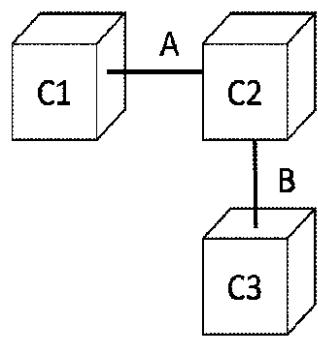


FIG. 1D

【図 1 E】

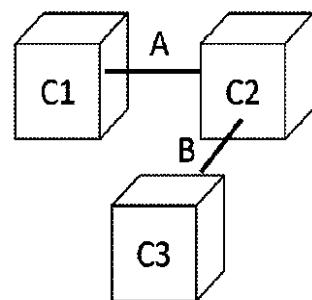


FIG. 1E

【図 1 F】

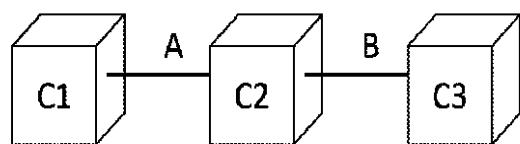


FIG. 1F

【図2A】

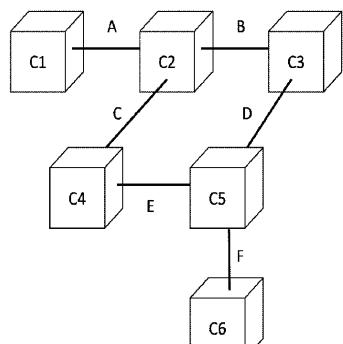


FIG. 2A

【 図 2 B 】

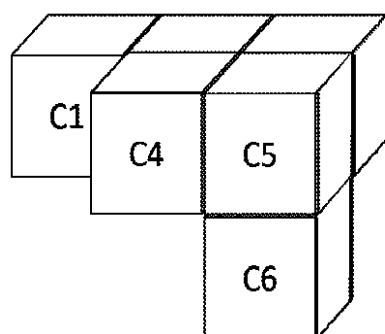
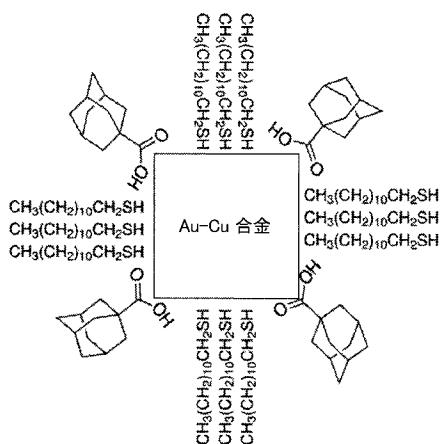
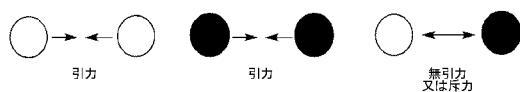


FIG. 2B

【 3 】

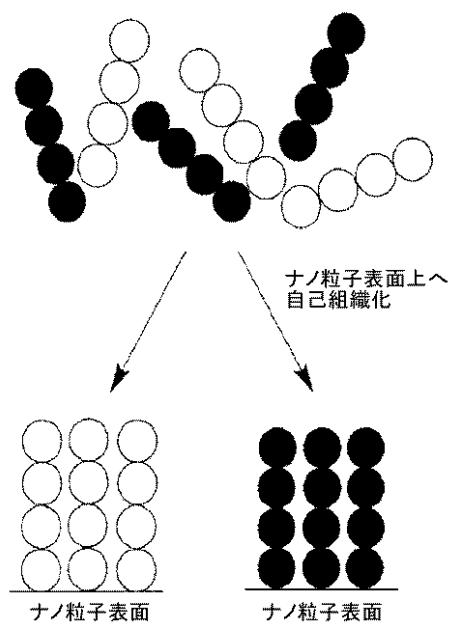


【 図 4 A 】

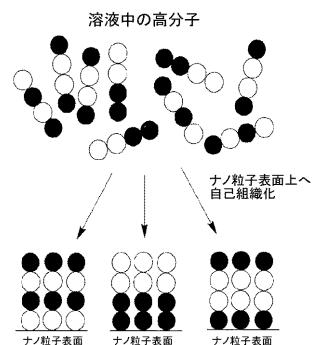


【 図 4 B 】

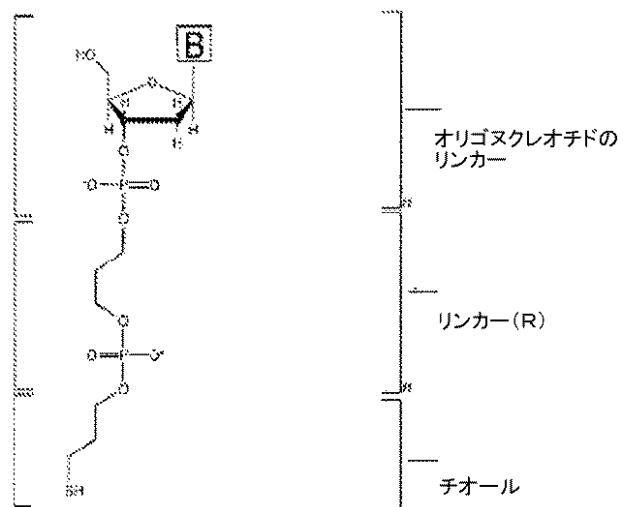
溶液中の高分子



【図 4 C】



【図 5 A】



【図 5 B】

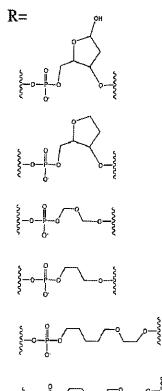
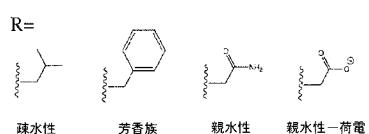
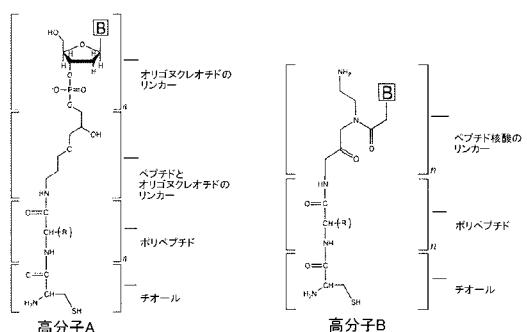


FIG. 5B

【図 6】



【図 7】

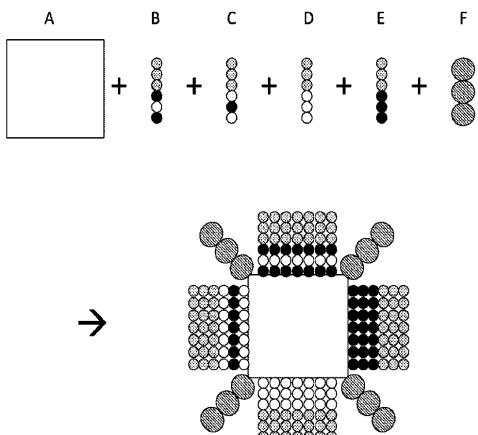
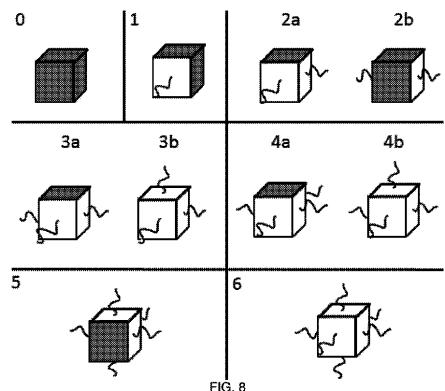


FIG. 7

【図 8】



【図 9 A】

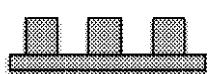
**a**

FIG. 9A

【図 9 B】

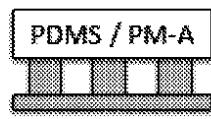
**b**

FIG. 9B

【図 9 C】

**c**

FIG. 9C

【図 9 D】

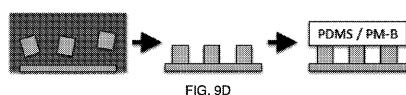
**d**

FIG. 9D

【図 10 A】

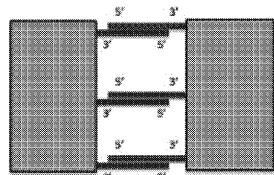
**a**

FIG. 10A

【図 11】

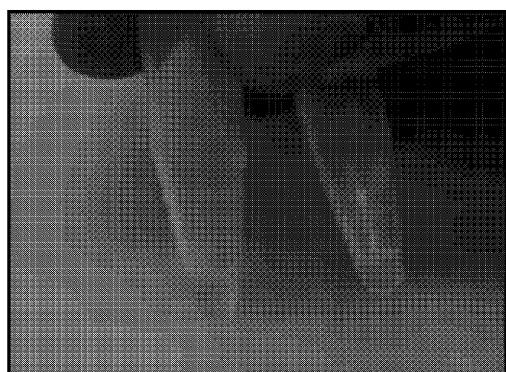


FIG. 11

【図 10 B】

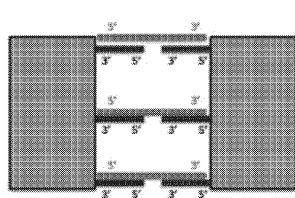
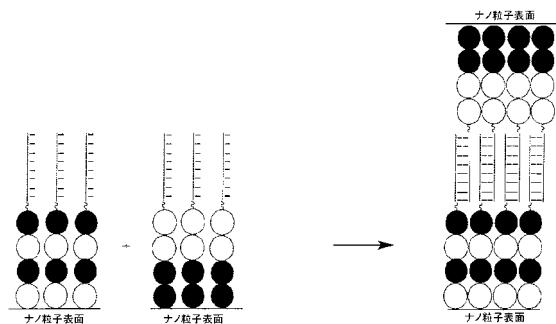
**b**

FIG. 10B

【図 12 A】



【図 10 C】

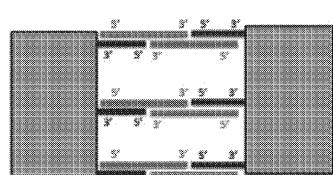
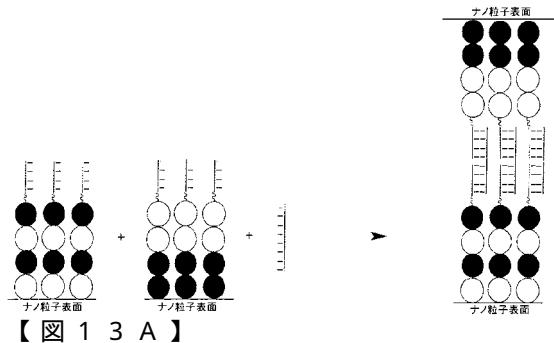
**c**

FIG. 10C

【図 12B】



【図 13A】

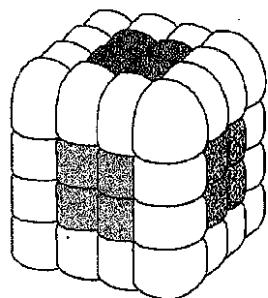


Fig. 13A

【図 13B】

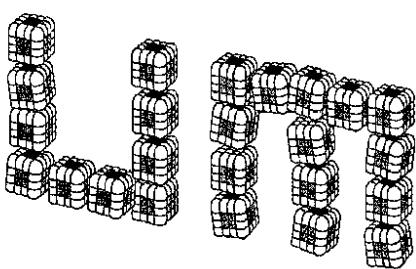


Fig. 13B

【図 13C】

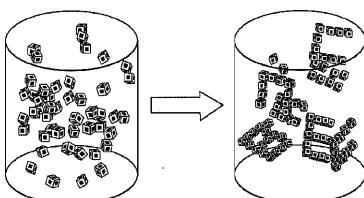
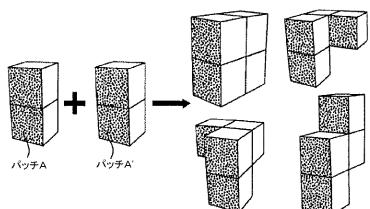
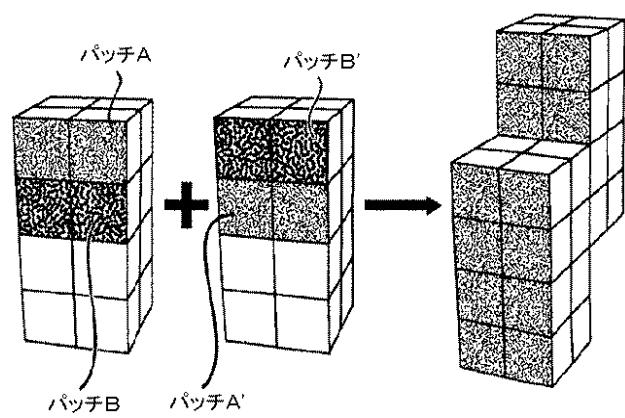


Fig. 13C

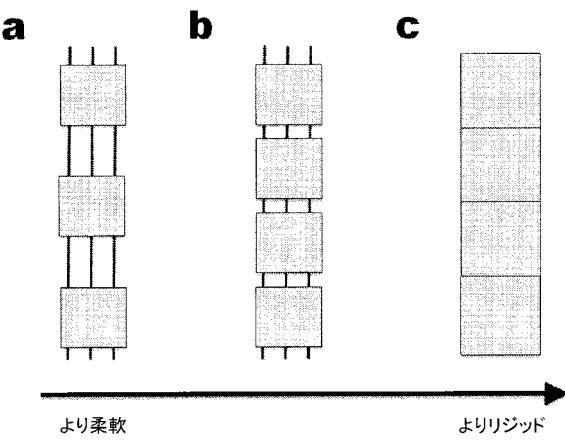
【図 14A】



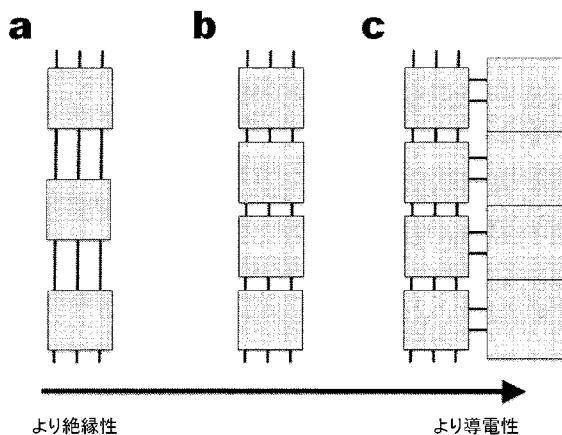
【図 14B】



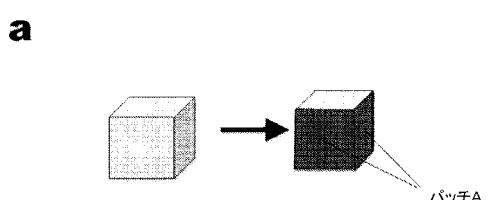
【図 15】



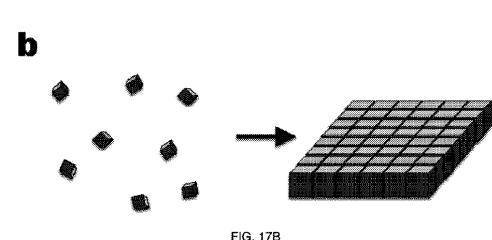
【図 16】



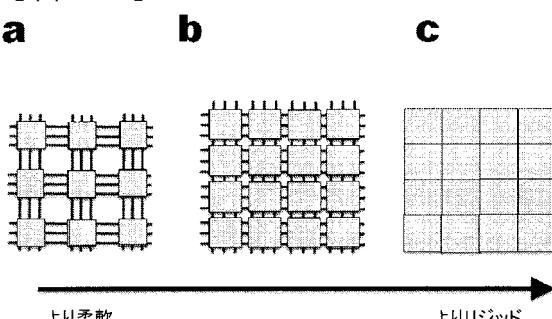
【図 17 A】



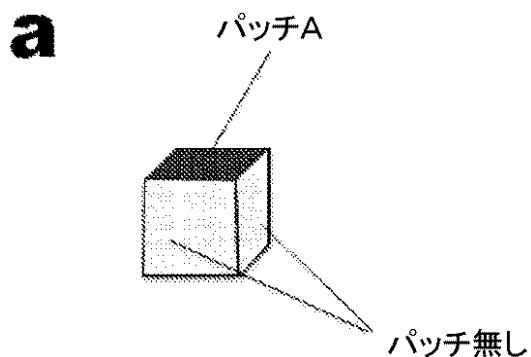
【図 17 B】



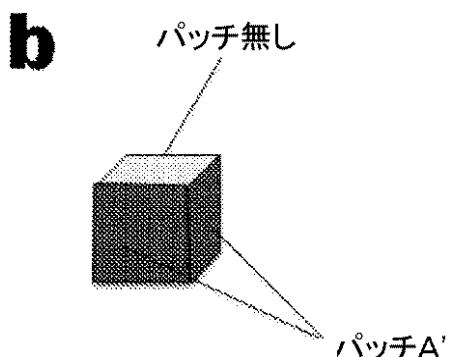
【図 18】



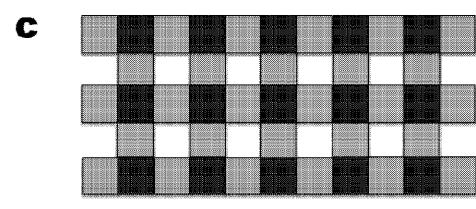
【図 19 A】



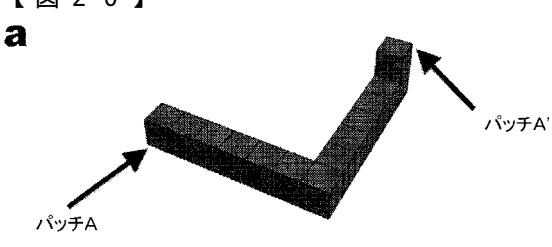
【図 19 B】



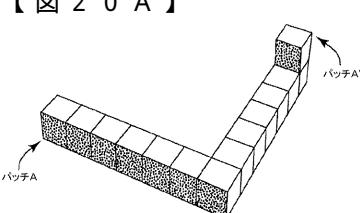
【図 19 C】



【図 20】



【図 20 A】



【図 20B】

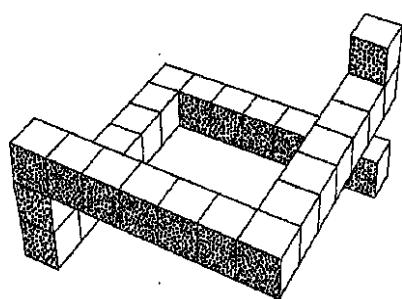


FIG. 20B

【図 20C】

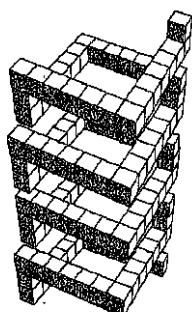
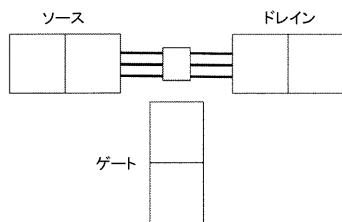
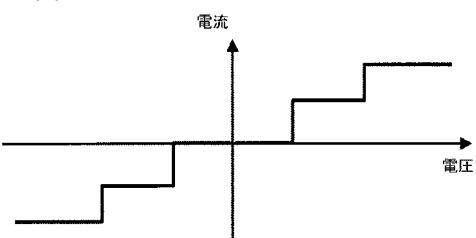


FIG. 20C

【図 21A】



【図 21B】



【図 22A】

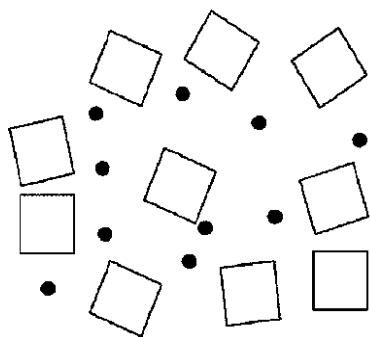


FIG. 22A

【図 22B】

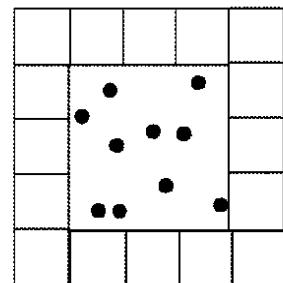


FIG. 22B

【図 2 2 C】

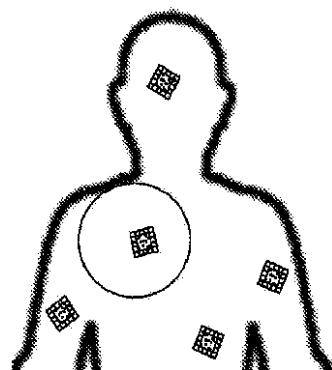


FIG. 22C

【図 2 2 D】

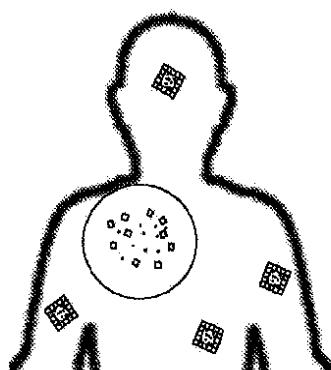


FIG. 22D

c

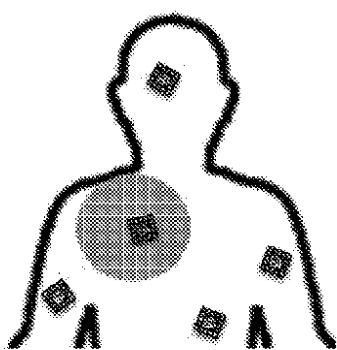


FIG. 22C

d

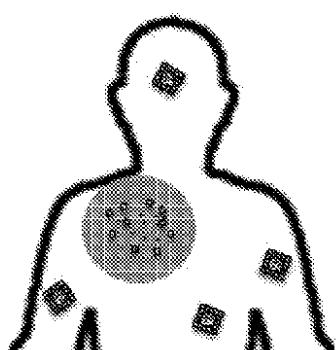
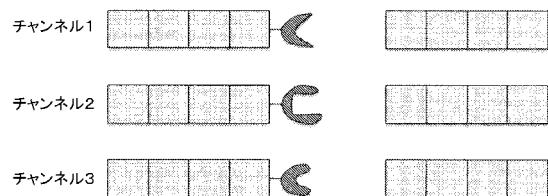


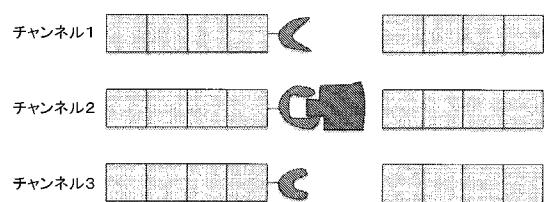
FIG. 22D

【図 2 3 A】

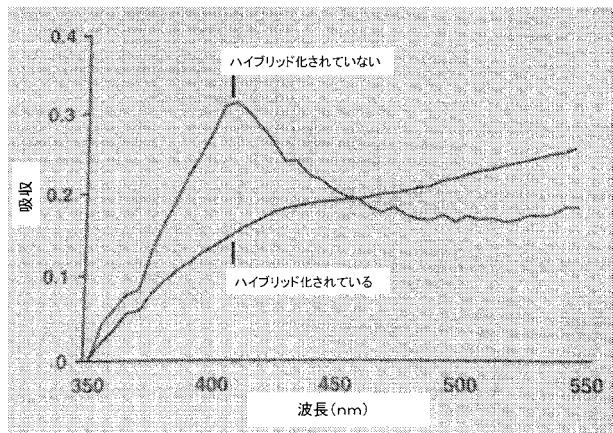
a



【図 2 3 B】

**b**

【図 2 4】



## 【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US 16/43303
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> IPC(8) - B82B 1/00, B82Y 5/00, B82Y 40/00, C12P 19/34, C25B 9/16 (2016.01) CPC - B82B 1/00, B82B 3/0009, B82B 3/0047, B82Y 5/00, B82Y 40/00, C12P 19/34, C25B 9/16 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC(8)-B82B 1/00, B82Y 5/00, B82Y 40/00, C12P 19/34, C25B 9/16 (2016.01); CPC-B82B 1/00, B82B 3/0009, B82B 3/0047, B82Y 5/00, B82Y 40/00, C12P 19/34, C25B 9/16		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched USPC- 422/400, 423/26, 422/266, 422/328.2, 435/183, 530/388.21, 977/704, 977/760-977/762, 977/788-790, 977/953; Patents and NPL (classification, keyword; search terms below)		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) Pub West (US EP JP WO), Pat Base (AU BE BR CA CH CN DE DK EP ES FI FR GB IN JP KR SE TH TW US WO), Google Patent, Google Scholar, Google Web, FPO; search terms: superstructure, nanostructure, nanoparticle, bind, bond, bound, interaction, face, facet, surface, DNA, nucleic, nucleotide, polynucleotide, nanocube, cube, cubic, polyhedral...		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category <sup>4</sup>	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JONES et al. "DNA-nanoparticle superlattices formed from anisotropic building blocks." Nature Materials Letters [online], Epub 03 October 2010 (03.10.2010) (Retrieved on 2016-11-28), Volume 9, Retrieved from the Internet: <DOI: 10.1038/NMAT2870>, see entire document, especially Figs. 1a-d, Table 1, Supp. Fig. 15; pg 913, col 1, para 2; pg 913, col 2, para 1; pg 914, col 1, para 2	1-3, 23-25, 52-54
X	US 2012/0135237 A1 (GRACIAS et al.) 31 May 2012 (31.05.2012), para [0008], [0014], [0038], [0046], [0054]	92
Y	US 2015/0175633 A1 (KIM) 25 June 2015 (25.06.2015), para [0009]-[0170]	1-3, 23-25, 52-54, 92
Y	US 2009/0169807 A1 (YANG et al.) 02 July 2009 (02.07.2009), para [0019]-[0144]	1-3, 23-25, 52-54, 92
Y	US 2009/0117002 A1 (KOTOV et al.) 07 May 2009 (07.05.2009), para [0006]-[0067]	1-3, 23-25, 52-54, 92
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/>		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 28 November 2016	Date of mailing of the international search report <b>15 DEC 2016</b>	
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300	Authorized officer: Lee W. Young PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774	

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 16/43303

## Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2.  Claims Nos.: because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically.
3.  Claims Nos.: 4-22, 26-29, 34-40, 44, 45, 49-51, 55-59, 63-69, 73-86, 90, 91, 101-112 because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

## Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

This application contains the following Inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1. In order for all inventions to be examined, the appropriate additional examination fees must be paid.

Group I: Claims 1-3, 23-25, 52-54, and 92, drawn to a superstructure comprising nanoparticles joined in face-to-face contact and superstructures/a devina formed therefrom.

Group II: Claims 70-72, and 87-89, drawn to a superstructure comprising nanoparticles bonded together via binding interactions/partners.

-- Please See Supplemental Box --

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.: 1-3, 23-25, 52-54, 92

## Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 16/43303

Continued from Box No. III, Observations where unity of invention is lacking.

**Group III:** Claims 30-33 and 41-43, drawn to stable superstructures comprising nanoparticles, wherein at least two of the nanoparticles are not in contact with each other within the superstructure or no more than 50% of the nanoparticles forming the superstructure are identical.

**Group IV:** Claims 46-48 and 60-62, drawn to a plurality of superstructures formed from nanoparticles bound together by noncovalent interactions.

**Group V:** Claims 93-95, drawn to articles comprising nanoparticle superstructures.

**Group VI:** Claims 96, drawn to a method of coating.

**Group VII:** Claims 97-100, 113, and 114, drawn to methods of synthesizing a superstructure/nanocube.

## Special Technical Features

The inventions listed as Groups I-VII do not relate to a single general inventive concept under PCT Rule 13.1 because, under PCT Rule 13.2, they lack the same or corresponding special technical features for the following reasons:

Groups II-VII do not require a superstructure comprising at least three nanoparticles, joined in face-to-face contact to form the superstructure, each face-to-face contact of the superstructure being defined by a binding interaction between the respective contacting nanoparticles, wherein each of the binding interaction within the superstructure of nanoparticles comprises no more than 10% of the total binding interactions within the superstructure of nanoparticles (as in Claim 1); a plurality of superstructures, the superstructures formed from nanoparticles joined in face-to-face contact to form the superstructures, wherein at least 50% of the superstructures comprise at least three nanoparticles and are indistinguishable (as in Claim 52); an electronic circuit comprising a conductive pathway defined by a plurality of polyhedral nanoparticles joined in face-to-face contact to form the conductive pathway (as in Claim 92), as required by Group I.

Groups I and III-VII do not require a superstructure comprising at least three nanoparticles bonded together via specific binding interactions, wherein each of the binding interactions within the superstructure of nanoparticles comprises no more than 10% of the total binding interactions within the superstructure of nanoparticles (as in Claim 23); a first nanoparticle, comprising a first face comprising a first binding partner, a second face comprising a second binding partner, and a third face comprising a third binding partner; and a second nanoparticle, comprising a first face comprising a binding partner, wherein the binding partner of the second nanoparticle is able to specifically bind to the first binding partner of the first nanoparticle without specifically binding to the second or third binding partners (as in Claim 70); a plurality of nanoparticles, comprising at least first and second nanoparticles each comprising faces, the faces of each of the first and second nanoparticles having different arrangements of binding partners, wherein only one face of the first nanoparticle and one face of the second nanoparticle have binding partners that can specifically bind to each other (as in Claim 87), as required by Group II.

Groups I, II, and IV-VII do not require a stable superstructure comprising at least three nanoparticles, wherein at least two of the nanoparticles are not in contact with each other within the superstructure (as in Claim 30); a stable superstructure formed from a plurality of nanoparticles, wherein no more than 50% of the nanoparticles forming the superstructure are identical (as in Claim 41), as required by Group III.

Groups I-III and V-VII do not require a plurality of superstructures formed from nanoparticles bound together by noncovalent interactions, wherein at least 50% of the superstructures comprise at least three nanoparticles and are indistinguishable (as in Claim 46); a suspension comprising a plurality of stable superstructures formed from nanoparticles, wherein at least 30% of the superstructures within the suspension comprise at least three nanoparticles and are indistinguishable (as in Claim 60), as required by Group IV.

Groups I-IV, VI, and VII do not require a superstructure having an interior space, the superstructure formed from a plurality of polyhedral nanoparticles (as in Claim 93); a plurality of nanoparticles positioned to form a superstructure, wherein the superstructure has at least one surface defined by the faces of at least some of the nanoparticles forming the superstructure (as in Claim 94); a sheet formed from a plurality of nanocubes, wherein the sheet has a thickness defined by the thickness of a single nanocube (as in Claim 95), as required by Group V.

Groups I-V and VII do not require a method, comprising: applying a first coating to a first face of a plurality of nanoparticles comprising faces without applying the coating to a second face of the nanoparticles; applying a second coating to the second face of the nanoparticles without applying the coating to the first face of the nanoparticles; and enriching the plurality of nanoparticles in nanoparticles having a specific arrangement of the first and second faces (as in Claim 96), as required by Group VI.

Groups I-VI do not require a method of synthesizing a patched nanocube comprising stamping the faces of a nanocube with three or more species of selectively binding patches (as in Claim 97); a method of synthesizing a superstructure comprising patched nanocubes, comprising combining nanocubes in solution with three or more species of selectively binding chemicals that contain a sequence of regions with different miscible properties (as in Claim 98); method of synthesizing a superstructure, comprising combining nanostructures in solution with three or more species of selectively binding chemicals that contain a sequence of regions with different miscible properties (as in Claim 113); a method of synthesizing a patched nanostructure comprising stamping the faces of a nanostructure with three or more species of selectively binding patches (as in Claim 114), as required by Group VII.

-- Please See Supplemental Box --

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No. PCT/US 16/43303
--

Continued from Box No. III, Observations where unity of invention is lacking,

**Shared Common Features**

The only feature shared by Groups I-VII that would otherwise unify the groups is nanoparticles. However, this shared technical feature does not represent a contribution over prior art, because the shared technical feature is anticipated by US 2009/0117002 A1 to Kotov, et al. (hereinafter 'Kotov'). Kotov discloses nanoparticles (para [0026]).

The only feature shared by Groups I-VI that would otherwise unify the groups is at least three / a plurality of nanoparticles. However, this shared technical feature does not represent a contribution over prior art, because the shared technical feature is anticipated by Kotov. Kotov discloses at least three / a plurality of nanoparticles (Fig. 4B; para [0011]).

The only feature shared by Groups I-V and VII that would otherwise unify the groups is a superstructure. However, this shared technical feature does not represent a contribution over prior art, because the shared technical feature is anticipated by Kotov. Kotov discloses a superstructure (para [0022]).

The only feature shared by Groups I, II, and VII that would otherwise unify the groups is a binding interaction/arrangement. However, this shared technical feature does not represent a contribution over prior art, because the shared technical feature is anticipated by Kotov. Kotov discloses a binding interaction/arrangement (para [0029]).

The only feature shared by Groups I, II, V and VI that would otherwise unify the groups is a face. However, this shared technical feature does not represent a contribution over prior art, because the shared technical feature is anticipated by Kotov. Kotov discloses a face (para [0064]).

The only feature shared by Groups V and VII that would otherwise unify the groups is nanocubes. However, this shared technical feature does not represent a contribution over prior art, because the shared technical feature is anticipated by Kotov. Kotov discloses nanocubes (para [0061], cubic nanoparticle CdTe.).

As the technical features were known in the art at the time of the invention, this cannot be considered a special technical feature that would otherwise unify the groups.

Groups I-VII therefore lack unity under PCT Rule 13 because they do not share a same or corresponding special technical feature.

## フロントページの続き

(51) Int.CI. F I テーマコード(参考)  
B 8 2 Y 5/00 (2011.01) B 8 2 Y 5/00

(81) 指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,R0,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,D0,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,JP,KE,KG,KN,KP,KR,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US

(特許庁注:以下のものは登録商標)

1. テフロン

(74) 代理人 100145403  
弁理士 山尾 憲人

(74) 代理人 100206140  
弁理士 大釜 典子

(72) 発明者 アーロン・ティ・サントス  
アメリカ合衆国 5 0 1 2 5 アイオワ州インディアノーラ、ロビン・グレン 1 1 0 1 番

(72) 発明者 デレク・エム・ライオンズ  
アメリカ合衆国 5 0 0 0 9 アイオワ州アルトウーナ、サード・アベニュー・サウスウェスト 2 0 2  
0 番

F ターム(参考) 4B029 AA21 AA27 BB20 CC02 CC03 DG10 FA15  
4B063 QA20 QQ42 QQ52 QQ89 QR32 QR35 QR50 QS07 QS12 QS13  
QX02