

「分子複合系の構築と機能」
平成 12 年度採択研究代表者

清水 敏美

(産業技術総合研究所界面ナノアーキテクトゥクス研究センター センター長)

「一次元孤立微小空間構造の組織化と機能発現」

1. 研究実施の概要

本研究では、ナノメートルサイズの内孔をもち、長い中空シリンダー形状をもつ一次元孤立微小空間構造(有機ナノチューブ)を非共有結合的に構築し、そのファブリケーションとマニピュレーションに取り組んでいる。さらに、このチューブ構造内部に形成されるナノスケール微小空間をナノキャピラリーやナノ反応容器に見立て、DNAや有用たんぱく質などの巨大分子をゲストとする、従来全く研究例がない「メゾ系ホスト-ゲスト化学」および「液相ナノ空間科学」を取り扱い、基礎科学としての新たな領域を開拓することを目指している。

平成13年度は、糖脂質誘導体など種々の両親媒性化合物が自発的に形成する脂質ナノチューブに関して、その選択的形成のための必要条件を探索するとともに、内径、外径、長さ、形態などのサイズ次元を制御するための分子構造因子を解明することに焦点を当てた。さらに、分子の自己集合で得た有機系一次元ナノ構造を鋳型にした無機酸化物系ナノチューブの創製とそこに形成した一次元ナノ空間の機能発現を検討した。また、従来報告例が全くなかった脂質ナノチューブ1本の曲げ弾性率を光ピンセットを用いたマニピュレーション技術を駆使して評価することに成功した。さらには、時間分解蛍光分光法を用いて、約10nmの一次元ナノ空間に閉じこめられた水溶媒の極性評価を行い、極性が低下したナノ空間の存在を明らかにした。今後は、チューブ内孔の機能発現の探索とともに、機能に合致する有機または無機一次元系ナノ構造の自在創製を進め、さらには、単一脂質ナノチューブに特有なナノ物性の評価を目指したい。

2. 研究実施内容

再生可能な資源から容易に合成可能な単頭単鎖型糖脂質カルダニルグルコシド(長鎖フェノールの炭化水素基の不飽和度が異なる4種類の混合物、図1)は水中で自発的に集合して脂質ナノチューブを与えることを平成12年度に報告した。本年度はさらに、水中、加圧下で還流することにより本糖脂質の水中への分散性を改善させ、均一な内径をもつナノチューブを再現性よく製造する手法を見いだした。次に、本糖脂質を構成4成分(飽和、モノエン、ジエン、トリエン成分)に精密分離し、各成分の自己集合挙動や熱物性を個別に詳細に検討した。各成分の水和体の示差走査熱量分析はジエン成分とトリエン成分のゲル-液晶相転移温度が室温以下にあることを示し、固相であるナノチューブにはこの両成分は含まれないことを示唆した。こうして、主成分であるモノエ

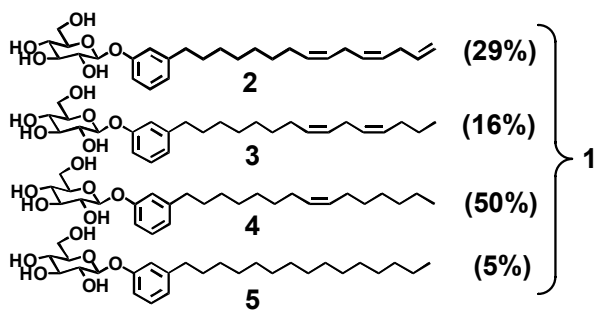


図1 カルダニル-β-D-グルコピラノシドの構成4成分の構造式(上から、トリエン、ジェン、モノエン、飽和型成分)

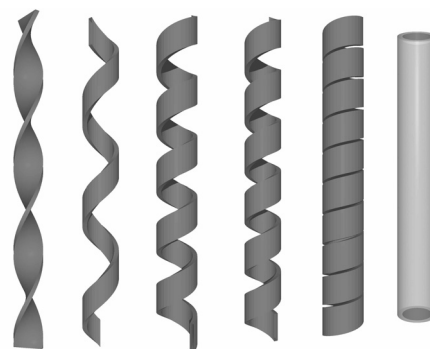


図2 コンビナトリアル的自己集合によるチューブ状態の制御可能性を示す模式図

ン型成分がナノチューブ形成にとって重要な役割を演じていることがわかった。そこで、モノエン型成分と飽和型成分を任意の割合で混合して二成分系集合(コンビナトリアル的自己集合)を行うことにより、チューブ状—コイル状—ねじれ状などの集合形態を制御できる可能性を見いだした(図2)。

長鎖アルカノイルアミノフェノールを疎水部にもつ糖脂質誘導体で単頭型、双頭型を4種類合成し、水中、各種有機溶媒中での自己集合挙動を検討した。その結果、水溶媒だけでなく数種類の有機溶媒をゲル化させる両親媒性ゲル化剤であることを見いだした。単糖型成分は二重らせんひも状構造を与え、テトラエトキシシランを用いたゾルゲル反応、焼成

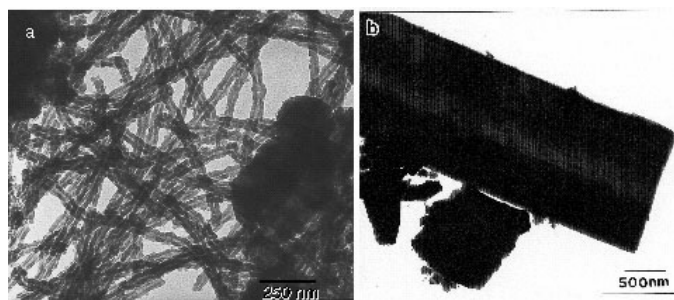


図3 大きく異なる2種類の内径をもつシリカナノチューブの透過型電子顕微鏡写真、(a) 外径が 20~25nm のシリカナノチューブ、(b) 外径が 450~600nm のシリカナノチューブ

反応を組みあわせることにより、世界で初めて二重ヘリカルシリカナノチューブを得ることに成功した。また、アゾナフトールを含有する糖誘導体をゲル化剤として用い、濃度条件を制御することにより 20~25nm と 450~600nm の2種類の大きく異なる内径をもつシリカナノチューブ(図3)の調製法を見いだした。また、作成した一次元中空無機ナノ構造体を走査型および透過型電子顕微鏡により詳細観察した結果、有機系鋳型構造を反映した形態転写が行われていることを確認した。また、電子線エネルギー損失スペクトル(EELS)による元素マッピングから、加熱焼成後の構造体から有機物は完全に除去されていることも初めて実証できた。

脂質ナノチューブの分子集合構造を破壊せずに、表面上に種々の機能性分子を物理的に導入する方法を検討した。その結果、オクタデシルローダミン B などの蛍光性試薬の挿入に成功し、ナノチューブの着色化に成功した。さらに、塩化ドデシルピリジニウム(正荷電)修飾ナノチューブは負荷電の石英板上に、一方、ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(負荷電)修飾ナノチューブは

正荷電のポリリジンを被覆した石英板上に、静電的相互作用により比較的強固に固定化することができた(図4)。また、カルダニルグルコシドから生成する脂質ナノチューブ表面に存在するグルコース残基に対して、酵素(ガラクトシルトランスフェラーゼ)を作用させ、ガラクトース鎖を表面の一部に付加導入することに成功した。



図4 カンチレバーを用いて基板に対して平行の機械的力をナノチューブに加えた結果、ナノチューブ構造が破壊されたAFM写真(左:動作前、右:動作後)

ペプチドを親水部に有する脂脂肪酸型ペプチド脂質と種々の遷

移金属(鉄、コバルト、ニッケル、銅、亜鉛など)カチオンをハイブリッドさせて、ナノメートルサイズの幅を有する有機・金属ハイブリッドナノファイバーを得た。このナノファイバーを鋳型に用いて金属イオンを化学的に還元することにより、世界でも報告例がほとんどない一次元的に配列化させた銅などの金属ナノ微粒子の製造に成功した。

全反射赤外吸収(ATR-IR)分光法により、自己組織化膜/水溶液の疎水性界面の水分子を押し退けて、脂質ナノチューブがモノマーとして多層吸着することが初めて示唆された。また、超高感度・超解像振動分光法について、1)アデニン単分子のラマンスペクトルが測定できた。局所電場の理論解析により、凝集体の接合部に表面プラズモンによる巨大電場が形成されることが示された。2)トポグラフィと超解像(空間分解能 50nm)ラマンスペクトルの同時測定に成功した。

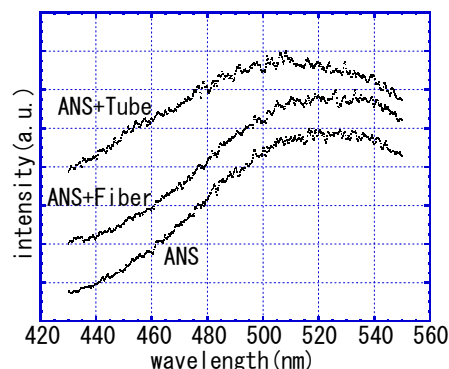


図5 ナノチューブ、ナノファイバー、バルク中での1,8-ANS時間分解蛍光スペクトル。

独立した1本の脂質ナノチューブの力学特性評価およびマニピュレーション法の検討を実施した。まず力学特性に関しては、レーザーピンセットを用いた分子マニピュレーション技術を確立させることにより、ナノチューブ1本の曲げ弾性率評価を行い、脂質ナノチューブのヤング率が生体中の微小管と同程度であることを明らかにした。また、新たなマニピュレーション手段として、基板上でのナノチューブ1本の自在な配向が可能なマイクロインジェクション法が有効であることを明らかにした。上記の結果は、脂質ナノチューブの微小流路への配列技術などへ展開する予定である。

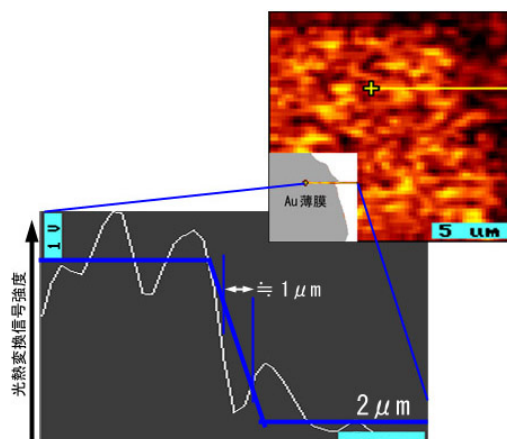


図6 ガラス基板上 Au 薄膜の光熱変換近接場光学顕微イメージ(空間分解能:1 μm)

高軸比一次元ナノ空間をもつ脂質ナノチューブ

を特異な反応場と考えることができ、今年度は極性プローブである 8-アニリノ-1-ナフタレンスルホン酸(1,8-ANS)を用いて、その時間分解蛍光スペクトルから、チューブ状ナノ空間における水の溶媒極性を評価した。その結果、チューブ内の水分子の極性がバルクと比較して、低下していることがわかった(図5)。一方で、そのチューブ内分子を高空間分解能で検出するための光熱変換近接場光学顕微鏡の開発を行い、近接場励起の光熱変換信号およびそのイメージ像(図6)の取得に成功した。本測定技術の応用として、チューブ内位置での内包分子挙動の測定を試みる。

3. 研究実施体制

(1) 「産業技術総合研究所 界面ナノアーキテクニクス研究センター」研究グループ

① 清水敏美(産業技術総合研究所界面ナノアーキテクニクス研究センター、センター長)

② 研究項目:一次元孤立微小空間構造の組織化

有機ナノチューブの形態・構造制御と高次組織化、メゾ系ホスト-ゲスト化学に関する研究

(2) 「東京大学大学院新領域創成科学研究科」研究グループ

① 澤田嗣郎(東京大学大学院新領域創成科学研究科教授)

② 研究項目:一次元孤立微小空間構造の機能発現

有機ナノチューブを利用したマイクロ包接・分離・放出機能、液相ナノ空間科学に関する研究

4. 研究成果の発表

(1) 論文発表

- J. H. Jung, H. Kobayashi, M. Masuda, T. Shimizu, S. Shinkai, "Helical-Ribbon Aggregate Composed of a Crown-Appended Cholesterol Derivative Which Acts as an Amphiphilic Gelator of Organic Solvents and as a Template for Chiral Silica Transcription", *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 8785-8789 (2001).
- M. Takei, H. Yui, Y. Hirose, T. Sawada, "Femtosecond time-resolved spectroscopy of photoisomerization of methyl orange in cyclodextrins", *J. Phys. Chem. A*, **105**, 51, 11395-11399 (2001).
- G. John, M. Masuda, Y. Osaka, K. Yase, T. Shimizu, "Nanotube Formation From Renewable Resources via Coiled Nanofibers" *Adv. Mater.*, **13**, 715-718 (2001).
- M. Futamata, "Adsorbed State of 4,4'-BiPY and BiPy²⁺ on Au(111) Electrode", *J. Phys. Chem. B*, **105**, 29, 6933-6942 (2001).
- M. Futamata, A. Bruckbauer, "Attenuated Total Reflection-Scanning Near-field Raman Spectroscopy", *Jpn. J. Appl. Phys.*, **40**, 4423-4429 (2001).
- T. Shimizu, R. Iwaura, M. Masuda, T. Hanada, K. Yase, "Internucleobase-Interaction-Directed Self-Assembly of Nanofibers from Homo- and Heteroditopic 1,ω-Nucleobase Bolaamphiphiles", *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 25, 5947-5955 (2001).

- M. Futamata, A. Bruckbauer, “ATR-SNOM-Raman Spectroscopy”, *Chem. Phys. Lett.*, **341**, 425-430 (2001).
- 増田光俊、清水敏美, “糖残基を含む合成脂質の自己集合:液晶からナノファイバーまで”, *日本液晶学会誌「液晶」*, **5**, 308-315 (2001).
- J. H. Jung, G. John, M. Masuda, K. Yoshida, S. Shinkai, T. Shimizu, “Self-Assembly of a Sugar-based Gelator in Water: Its Remarkable Diversity in Gelation Ability and Aggregate Structure”, *Langmuir*, **17**, 23, 7229-7232 (2001).
- M. Masuda and T. Shimizu, “Multilayer Structure of Unsymmetrical Monolayer Lipid Membrane with Head-to-Tail Interface”, *Chem. Commun.*, 2442-2443 (2001).
- H. Yui, H. Fujiwara, T. Sawada, “Spectroscopic Analysis of Transiently Enhanced Stimulated Raman Scattering in OH Stretching Region of Water Molecules”, *Anal. Sci.*, **17**, i77-i79 (2001).
- Y. Hirose, H. Yui, M. Fujinami, T. Sawada, “The Ultrafast Transient Lens Measurement of the Photoisomerization Process of an Azobenzene Derivative: Contribution of Solute-Solvent Interactions”, *Anal. Sci.*, **17**, i107-i109 (2001).
- 二又 政之, “超高感度・超解像振動分光法の確立と固液界面への適用”, *アトムテクノロジーへの挑戦1*, 第2章, 76-87, (2001).
- M. Futamata, “ATR-SNOM-Raman Spectroscopy”, *Anal. Sci.*, **17**, i693-i696 (2001).
- M. Futamata, S. Masuda, “ATR-SNOM-Raman Spectroscopy using Surface-Plasmon-Polariton”, *Anal. Sci.*, **17**, i103-i106 (2001).
- Y. Maruyama, M. Ishikawa, M. Futamata, “Single Molecule Detection with SERS”, *Anal. Sci.*, **17**, i1181-i1183 (2001).
- J. H. Jung, S. Shinkai, T. Shimizu, “Preparation of Meso-and Macro-Scale Silica Nanotube Using Sugar-Appended Gelator Assembly”, *Nano Letters*, **2**, 17-20 (2002).
- T. Takahashi, H. Yui, T. Sawada, “Direct Observation of Dynamic Molecular Behavior at a Water/Nitrobenzene Interface in a Chemical Oscillation System”, *J. Phys. Chem. B*, **106**, 2314-2318 (2002).

(2) 特許出願

国内出願 9件、外国出願 4件