

浦岡行治

奈良先端科学技術大学院大学・物質創成科学研究科・教授

生体超分子援用フロンティアプロセスによる高機能化ナノシステム

§1. 研究実施体制

(1)「浦岡」グループ

- ① 研究代表者: 浦岡 行治 (奈良先端科学技術大学院大学 物質創成科学研究科、教授)
- ② 研究項目
 - ・三次元フローティングゲートメモリの研究
 - ・ナノドットを用いた抵抗変化型メモリ

(2)「渡部」グループ

- ①主たる共同研究者: 渡部 平司 (大阪大学大学院工学研究科生命先端工学専攻、教授)
- ②研究項目
機能性基板/生体超分子界面反応メカニズムの解明とその制御技術の研究
 - ・チタン認識ペプチド修飾フェリチンの選択吸着機構解明
 - ・バイオナノプロセスによる表面プラズモン共鳴応用電子デバイスの開発

(3)「芝」グループ

- ①主たる共同研究者: 芝 清隆 (公益財団法人がん研究会がん研究所蛋白創製研究部、部長)
- ②研究項目
生体超分子のバイオセンサーへの応用

(4)「磯野」グループ

- ①主たる共同研究者: 磯野 吉正 (神戸大学大学院工学研究科、教授)
- ②研究項目
バイオ・MEMS 融合プロセスによる RF-MEMS 型水素ガスセンサの開発

(5)「熊谷グループ」

①主たる共同研究者:熊谷 慎也(豊田工業大学大学院工学研究科、准教授)

②研究項目

生体超分子を利用した膜応力制御 MEMS デバイスの研究

(6)「富田」グループ

①主たる共同研究者:富田 知志(奈良先端科学技術大学院大学 物質創成科学研究科、助教)

②研究項目

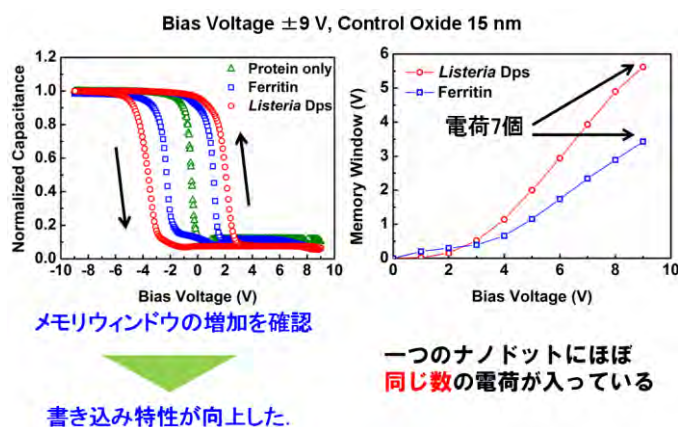
生体超分子の光学メタマテリアルへの応用

§ 2. 研究実施内容

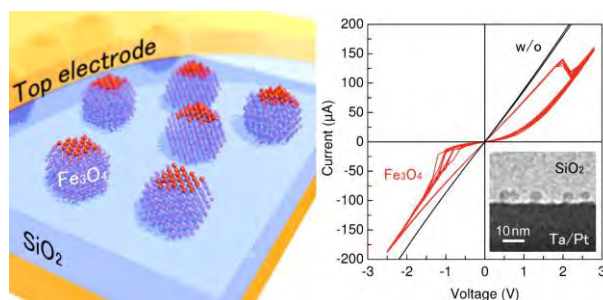
本研究は、生体超分子のみが持つ自己組織化能、特異的無機材料認識能力を活用し、それによって初めて可能となるナノシステムを提案するものである。主にタンパクやペプチドなどを用いて、電子デバイスだけでなく、MEMS、フォトニクス、バイオ、医療など様々な方面において応用し、その機能の本質を見極めることを目的とした研究を進めている。

A. 電子デバイスへの応用(浦岡)

超小型球殻上タンパク(Dps)を用いて、これまでに用いてきたフェリチンを超える高密度なナノドット配列を達成した。また、この高密度ナノドット配列を利用することでフローティングメモリの書き込み消去特性が向上し、これまでのフェリチンを用いたメモリに比べ約30%の駆動電圧低減を確認した。さらに、これらの特性向上は、吸着密度のみによるものではなく、ナノドットのサイズ効果に関連していることを明らかにした。

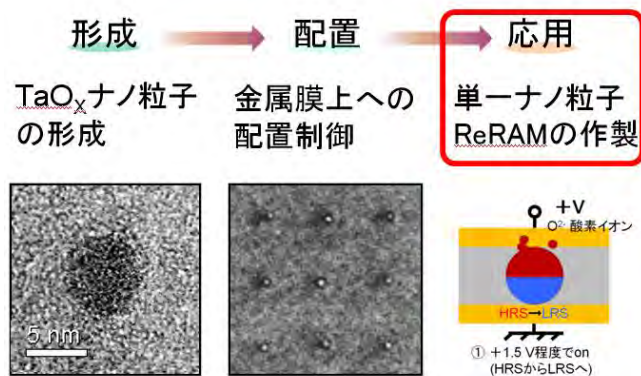


生体超分子の抵抗変化型メモリ応用については、フェリチンによって形成した直径6 nmのマグネタイトナノ粒子がメモリとして動作することを確認した。生体超分子で形成した単一超微小ナノ粒子が一つのメモリとして利用可能であることを示唆しており、将来の低消費電力・大容量メモリにつながると思われる。



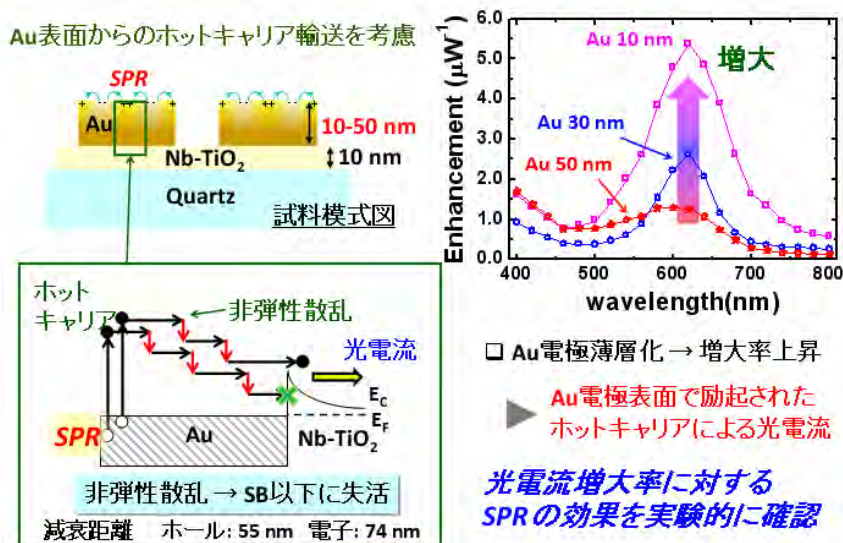
さらに、フェリチンタンパク質のバイオミネラリゼーション能力によって、はじめてタンタル酸化物

ナノ粒子の形成に成功した。タンタル酸化物は、安定した抵抗変化メモリ動作する材料であり、今後の応用に期待できる高機能ナノ材料である。今回作製に成功したタンタル酸化物ナノ粒子は、直径約4 nmであり、負電荷増強フェリチンを用いることでナノ粒子の配置制御が可能であることを確認した。



B. 機能性基板/生体超分子界面反応メカニズムの解明とその制御技術の研究(渡部)

Ti認識ペプチド修飾フェリチン(TBF)の選択吸着機構に関して当初の研究目標をほぼ達成した。Tiをはじめとする様々な無機材料(酸性酸化物や両性酸化物)表面でのTBF選択吸着機構解析から、無機材料表面の正負局所電荷ペアの存在によって選択吸着が発現することを明らかにし、その研究成果を学術誌にまとめた^{B-1)}。また、ポータープロテインを用いてデバイス基板にナノ粒子を選択配置した後の蛋白除去技術として大気圧Heプラズマ剥離を提案し、プラズモニク特性を損なうことなしに、高効率で蛋白除去が可能であることを実証し、これらの研究成果を主要学術誌にて発表した^{B-2)}。



さらに、バイオナノプロセスを利用した新規プラズモニックデバイスを試作し、プロトタイプデバイスでの動作実証に成功した。本デバイスは、NbドープTiO₂透明半導体膜をチャンネル層として、その両端に高仕事関数金属(Au)を電極として配置すると共に、Nb-TiO₂チャンネル上にポータープロテイン技術を駆使して、金ナノ粒子を高密度配置した構造を有する。チャンネル上に金ナノ粒子を配置することで、Nb-TiO₂/Au電極ショットキー界面において表面プラズモン効果によるホットエレクトロン生成が増幅され、特定の入射光波長域での信号増強を確認した^{B-3)}。さらに、電極膜厚や光入射角依存性を評価することで、電流増幅メカニズムを明らかにし、これに基づいてデバイス構造の最適化を行うことで、光電子デバイスの信号強度増大を達成した。

C. バイオ・MEMS融合プロセスによるRF-MEMS型水素ガスセンサの開発（磯野）

基板へ吸着させるフェリチンの密度を制御する手法を確立しCNTの密度を制御できるようになった^{C-1)}。この局所選択的フェリチン吸着密度制御技術を用いて、CNTを振動子部分に実装したMEMS共振器型ガス種識別センサを試作した。MEMS共振器にCNTを実装することにより、希薄ガスと微小振動体との衝突領域が大幅に増大し、減衰変化が明確に検出された。1チップ上にCNT実装および未実装の2つのMEMS共振器を共存させことにより、ガス種の識別が可能となることが示された。

D. 膜応力制御型MEMSデバイスへの応用（熊谷）

Niフェリチンの吸着パターンを利用した位置制御MILCによって、Si薄膜中における結晶化領域の位置決めを行い、マイクロミラーのトーションバー部を選択的に結晶化させた静電駆動デバイスを試作した。結晶化によりトーションバー部に強い引張応力が発生し、解析的に予測されるpull-in角（最大傾き角の44%）と同等以上（46%）にマイクロミラーの傾き角を拡大することができた。また、Si薄膜MEMSデバイスの動作効率のMILC処理による改善効果をQ値で評価した。微結晶状態の振動子のQ=12000に対し、MILC処理を施してカンチレバー構造全体を結晶化させた振動子ではQ値の増大（Q=26000）が見られた。

E. 生体超分子のバイオセンサへの応用（芝）

これまでのU937結合ペプチドに加え、「EpCAM」「IGF-1R」「CD81」「CD133」「CD114」といった重要ながんマーカーに結合するペプチドを選び、これらペプチド・アダプターを提示する機能性フェリチンを作製した。また、それ自身でトランスフェリン受容体に結合能を有する、ヒトフェリチンの組換え体の大腸菌内での発現系も構築した。同時に、フェリチンの内部に金粒子、マグネタイトを内包化させる条件を最適化し、機能性フェリチンが構築できるようにした。さらに、大腸がん細胞株、白血病細胞株などからエクソソームを精製する条件を確立し、最終年度に予定しているペプチド提示機能性フェリチンを用いたエクソソームのセンシングシステムの開発に向けて、すべての準備を整えた。

F. 生体超分子の光学メタマテリアルへの応用(富田)

チタンに選択的に結合するチタン結合ペプチドを提示したタバコモザイクウイルス(TMV)変異体を作製し、その表面に直径5nm程度の均一な金ナノ粒子を析出させた複合体を作製した。金ナノ粒子の局在表面プラズモンに起因して誘起されるCDピークを可視光領域で確認した。CDピークは、金ナノ粒子もしくはTMVの単体では得られない。負の屈折をもたらす可能性を示唆しており、この複合体をカイラルメタ分子と名付けた^{F-1}。

また可視光吸収色素とグルコース(ブドウ糖)の混合膜や多層膜において、色素の吸収波長におけるCD応答を確認した^{F-2}。グルコース単体が色素と共存することで初めて現れる吸収誘起CD応答である。また多層膜では吸収誘起CD応答の極性が、光の入射方向に依存して反転する現象を見出した^{F-3}。カイラルメタ界面での円偏光の反対称透過は、磁気光学効果と類似しており、磁場を用いない光アイソレータの実現への道を拓くものと期待される。

§3. 成果発表等

(3-1) 原著論文発表

● 論文詳細情報

A-1 B. Zheng, M. Uenuma, N. Okamoto, R. Honda, Y. Ishikawa, Y. Uraoka, and I.

Yamashita, "Construction of Au Nanoparticle/Ferritin Satellite Nanostructure",
Chemical Physics Letters, 547, 52 (2012) (DOI: 10.1016/j.cplett.2012.08.021)

A-2 Bin Zheng, Mutsunori Uenuma, Yukiharu Uraoka, Ichiro Yamashita,

"Bioconjugates Containing Ferritin and Metal Nanoparticles", Advanced Materials
Research Vols. 463-464 (2012) pp 833-836, (doi:10.4028/www.scientific.net/
AMR.463-464.833)

B-1 M. Fukuta, N. Zettsu, I. Yamashita, Y. Uraoka, and H. Watanabe, "The adsorption
mechanism of titanium-binding ferritin to amphoteric oxide," Colloid and Surfaces
B: Biointerfaces, 102, 435-440 (2013). (doi.org/10.1016/j.colsurfb.2012.07.042).

B-2 T. Hashimoto, N. Zettsu, B. Zheng, M. Fukuta, I. Yamashita, Y. Uraoka, and H.
Watanabe, "Practical protein removal using atmospheric-pressure helium plasma
for densely packed gold nanoparticle arrays assembled by ferritin-based
encapsulation/transport system," Appl. Phys. Lett., 101, 073702 (2012). (doi:
10.1063/1.4745508

B-3 T. Hashimoto, Y. Fukunishi, B. Zheng, Y. Uraoka, T. Hosoi, T. Shimura, and H.
Watanabe, "Electrical detection of surface plasmon resonance phenomena by a
photoelectronic device integrated with gold nanoparticle plasmon antenna," Appl.
Phys. Lett., 102, 083702 (2013). (doi: 10.1063/1.4792210)

D-1 Shinya Kumagai, Hiromu Murase, Syusuke Miyachi, Nobuaki Kojima, Yoshio

Ohshita, Masafumi Yamaguchi, Ichiro Yamashita, Yukiharu Uraoka, Minoru Sasaki, “Improving Crystallinity of Thin Si Film for Low-Energy-Loss Micro-/Nano-Electromechanical Systems Devices by Metal-Induced Lateral Crystallization Using Biomineralized Ni Nanoparticles”, *Jpn. J. Appl. Phys.*, vol. 51, 2012, 11PA03.

F-1 Mime Kobayashi, Satoshi Tomita, Kei Sawada, Kiyotaka Shiba, Hisao Yanagi, Ichiro Yamashita, Yukiharu Uraoka, “Chiral meta-molecules consisting of gold nanoparticles and genetically engineered tobacco mosaic virus”, *Optics Express*, Vol. 20, Issue 22, pp. 24856-24863, October 2012. (DOI: 10.1364/OE.20.024856)

F-2 Yuuka Kosaka, Kazutaka Egami, Satoshi Tomita, Hisao Yanagi, “Plasmonic circular dichroism using Au fine particles and riboflavin”, *Physica Status Solidi (c)*, Vol. 9, No. 12, pp. 2529-2532, October 2012. (DOI: 10.1002/pssc.201200266)

F-3 Satoshi Tomita, Yuuka Kosaka, Hisao Yanagi, and Kei Sawada, “Chiral Meta-Interface: Polarity Reversal of Ellipticity through Double-layers Consisting of Transparent Chiral and Absorptive Achiral Media”, *Physical Review B*, Vol. 87, 041404(Rapid Communications), January 2013. (DOI:10.1103/PhysRevB.87.041404)

(3-2) 知財出願

① CREST 研究期間累積件数(国内 7 件)