

組織化と機能」研究領域 領域活動 評価報告書

- 平成 15 年度終了研究課題 -

研究総括 国武 豊喜

1. 研究領域の概要

ナノメートルサイズの極微単位が組織化され、単純な構造から複雑な組織体へと転換する過程においては、ミクロからマクロに至るいずれのサイズでも、組織構造を保つ境界として界面が重要である。このような観点に基づき、組織化と界面がもたらす機能について研究する。例えば、分子膜の関与するさまざまな働き、単一構造の観察と機能化、組織化の基礎として分子認識、構造のヒエラルキー、組織化 構造のダイナミクス、ナノ構造体 (材料) 組織や機能、及びこれらの応用研究を含む。

2. 研究課題 研究者名

別紙一覧表参照

3. 選考方針

1) 選考は「組織化と機能」研究領域に設けた選考委員会 (9 名)で行う。

2) 選考方法は、書類選考、面接選考及び総合選考とする。

3) 選考の基本的考え方は以下の通りである。

独創性

- ・時代を先駆けていること (未踏の研究領域を課題として提案していること。)
- ・既存の研究課題であっても、独自の方法論を提案しており、ブレークスルーが期待されること。

将来性

新たな研究領域への展開や新たな可能性が期待できること。

主体性

既存の研究グループから独立していること。

妥当性

3 年間で実施可能であること。

その他

- ・次世代を担う人材育成を目指すため、年齢は原則として 40 歳半ば以下とする。
- ・さきがけ研究に専念することが難しい教授、所長、室長等は対象としない。
- ・現在 JST の諸事業を含む有力な研究支援を代表として受けていない申請者を優先する。

4. 選考の経緯

一応募課題につき領域アドバイザー 2 名が書類審査し、書類選考会議において面接選考の対象者を選考した。続いて、面接選考および総合選考により、採用候補者を選定した。

選考	書類選考	面接選考	採用者数
対象者数	147 名	22 名	11 名

5. 研究実施期間

平成 12 年 10 月～平成 15 年 9 月

6. 領域の活動状況

領域会議 : 6 回

研究総括の研究実施場所訪問 研究実施期間中に全研究者を訪問し、研究環境の整備や研究進捗状況の確認、組織の責任者への協力依頼を行った。

7. 評価の手続き

研究総括が個人研究者からの報告・自己評価を基に必要なに応じて領域アドバイザーの協力を得て行った。また、一般公開の研究報告会において産学官の参加者から研究成果に対する意見、評価を受け、それらを参考にした。

(評価の流れ)

平成 15 年 9 月	研究終了
平成 15 年 11 月	研究報告会開催
平成 15 年 12 月	研究報告書および自己評価提出
平成 16 年 1 月	研究総括による評価

8. 評価項目

- (1) 外部発表 (論文、口頭発表等)、特許、研究を通じた新しい知見の取得等の研究成果の状況
- (2) 得られた研究成果の科学技術への貢献

9. 研究結果

本領域の主題である「組織化と機能」は、原子・分子を出発材料とするナノからマイクロに及ぶ組織化、それらの機能開発である。この分野が新しい研究のトレンドとして関心呼び始めていた 1999 年春に「組織化と機能」領域が開設され、選考委員会の席で領域アドバイザーのメンバーと厳しい議論をしたことが記憶に残っている。いずれにしても、新しい可能性に賭けているか、大胆でしかも実現可能と考えられる提案をしているか、など「さきがけ」プログラムの精神を生かすという方針であったので、厳しいながらも材料分野で新たな可能性をもたらす課題に期待する楽しさがあった。

2000 年春には、米国クリントン大統領の国家ナノテクノロジー戦略が発表され、先進諸国が一斉にナノテクノロジーに対する強力な取り組みを始めるきっかけとなった。われわれの領域は正にナノテクの中心的課題であったので、アメリカの国家戦略に引きずられることのないわが国独自のプログラムとしてスタートしたことは重要なことであった。米国流ナノテクの垂流となるような課題は含まれていなかったのである。

第二期研究メンバーも全体的に極めて高い水準にあったといえよう。11 名のメンバーのうち半数ほどは期間中に昇任や栄転となり、また、いくつもの研究成果が国際的な一流専門誌に掲載さ

れ、ニュースとしてマスコミや専門誌に紹介された。分子モーターのポテンシャル解析、遷移金属酸化物の物性とゆらぎの関係およびナノドットにおける単一電子の挙動などの新たな知見は独創的研究の成果といえる。生体内シグナル・センシングツールの開発、複数のサブユニットによるバイオセンサー設計手法の開発、高速応答性液晶および金属微粒子の精密配列技術は基盤技術として重要であり、共同研究により応用展開を図られている。今後、これらの成果がさらに飛躍することを期待したい。

最後に「さきがけ」の仕組みは若手研究者育成の手法としてきわめて優れていることを、研究総括としての経験から述べておきたい。研究開始当時は、見通しが不明確であったり不安を抱かせる状況があっても、1-2年経つと成果とともに研究者としての広がりを見せ始める。新鮮な発想とそれなりの経験を持っている30代の段階で、余裕のある研究費で自分のテーマを追求できることは大きな飛躍のきっかけとなる。

10. 評価者

研究総括 国武 豊喜 北九州市立大学 副学長

領域アドバイザー氏名

板谷 謹悟	東北大学 大学院工学研究科 教授
岩本 正和	東京工業大学 資源化学研究所 教授
生越 久靖*1	福井工業高等専門学校 校長
梶山 千里	九州大学 総長
雀部 博之	千歳科学技術大学 学長
南後 守*2	名古屋工業大学 応用化学科 教授
藤平 正道	東京工業大学 生命理工学部 教授
村田 朋美	北九州市立大学国際環境工学部 教授
村山 徹郎	三菱化学 有機エレクトロニクス研究所 チーフサイエンティスト

*1 平成 11 年度参画

*2 平成 12 年度から参画

(参考)

(1)外部発表件数

	国内	国際	計
論文	14	38	52
口頭	104	54	158
その他	4	3	7
合計	122	95	217

(2)特許出願件数

国内	国際	計
14	3	17

(3)受賞等

・日本液晶学会論文賞(2003)

(4)招待講演件数

国際 24 件

国内 21 件

別紙

組織化と機能 研究領域 研究課題名及び研究者名

研究者名 (参加形態)	研究課題名 (研究実施場所)	現職 (応募時所属)	研究費 (百万円)
Karthus Olaf (兼任)	分子的に精密設計した色素集合体の 二次元配列と光学的应用 (千歳科学技術大学光科学部)	千歳科学技術大学光科学部 助教 授 (同上)	41
菊池 裕嗣 (兼任)	液晶秩序のナノ組織化による高速電 気光学効果の発現 (九州大学大学院工学研究院)	九州大学大学院工学研究院 助教 授 (同上)	46
木村 好里 (兼任)	強磁場を用いた超微細組織化による 耐熱合金の強靱化 (東京工業大学大学院総合理工学研 究科)	東京工業大学大学院総合理工学研 究科 (同上)	39
櫻井 和朗 (兼任)	核酸-多糖複合体における分子認識メ カニズムと遺伝子工学への応用 (北九州市立大学国際環境工学部)	北九州市立大学国際環境工学部 教授 (科学技術振興機構 研究員)	56
寺西 利治 (兼任)	金属ナノ粒子超格子の創製とナノ電子 デバイスへの応用 (北陸先端科学技術大学院大学)	北陸先端科学技術大学院大学材料 科学研究科 助教 授 (同上 助教授)	49
中野 幸二 (兼任)	DNA二重らせんを電子機能 構造単位 とする単一分子素子 (九州大学大学院工学研究院)	九州大学大学院工学研究院 助教 授 (同上)	53
野地 博行 (兼任)	生体膜で働くプロトン駆動のナノマシン (東京大学 生産技術研究所)	東京大学生産技術研究所 助教 授 (科学技術振興機構 研究員)	67
浜地 格 (兼任)	タンパク質表面構造を対象とする認 識 変換素子の創製 (九州大学先端物質化学研究所)	九州大学先端物質化学研究所 教 授 (九州大学大学院工学研究院 助教 授)	63
真島 豊 (兼任)	クーロンブロックによる階段状変 位電流の測定とその応用 (東京工業大学大学院理工学研究科)	東京工業大学大学院理工学研究科 助教 授 (同上)	57
森 茂生 (兼任)	遷移金属酸化物の動的構造の実時間 測定 (大阪府立大学総合科学部)	大阪府立大学総合科学部 助教 授 (東京工業大学大学院理工学研究 科 助手)	50
森井 孝 (兼任)	複数のサブユニットから成るテーラーメ イド人工酵素の創製 (京都大学エネルギー理工学研究所)	京都大学エネルギー理工学研究所 講師 (同上 助手)	67

研究課題別評価

1. 研究課題名 : 分子的に精密設計した色素集合体の二次元配列と光学的応用

2. 研究者氏名 : カートハウス オラフ

3. 研究の狙い :

色素の集合は1930年代から研究されている。集合体がモノマーかにより分子の光学的特性及び電子特性に大きな相違が生じるため、これらフォトニクスデバイスや電子デバイス(例えば太陽電池、発光ダイオード、非線形光学材料、光増感材料など)は色素集合状態いかんでその機能が決定される。色素集合体については知られているが、分子レベルで色素集合体を積極的にコントロールすることはまだ挑戦の段階である。

本研究の目的はつぎの二点である。1) 単独の色素集合体を作製し、集合体のサイズと光学特性の関係を明らかにする。2) さらに、分子の自己組織化を利用して、二次元配列を持つマイクロメーターサイズの色素パターンを作成する。その結果、それぞれの集合体は微少な光源になりその集合体パターンは新しいフォトニクス効果(例えばレーザー光線を出す、フォトニック結晶特性)を持つことになる。

4. 研究結果 :

4.1. 高分子マイクロドーム中のJ?会合体作製 :

基板上的いわゆる「高分子マイクロドーム」中に閉じ込められたシアニン色素の配向性と集合体をナノスケールで制御する新しいアプローチを使用している。そのマイクロドームは希薄な高分子溶液からキャストすることで簡単に形成される。キャスト溶液の「デウェッティング」という自己組織化によって、狭いサイズ分布を持ったドームを作製することが可能となった。シアニン色素と高分子を混合してキャストすると、様々なサンプルが作製でき、また色素の濃度とドームの直径が簡単に制御できる。蛍光顕微鏡と新たに開発したレーザー付き顕微分光器を使って、ドームの光特性を測定した。色素をドーム中に取り込み、色素の濃度によって、ドーム中の色素集合状態を制御することができた。閾濃度以下ではサンプルは色素の分散状態の蛍光スペクトルを示す。閾濃度以上ではJ?会合体や結晶のスペクトルを示す。使用した六つのシアニン色素中、三つがポリスチレン中でJ?会合体になる。これらの閾濃度は0.1%~1%である。閾濃度において、ドーム中にJ?会合体が一つ確認された。閾濃度より高い濃度では、ドーム中にJ?会合体が数個確認された。単一ドームの蛍光スペクトル測定から、濃度の高いサンプルほどスペクトルは長波長にシフトすることが分かった。また、ドームサイズが大きければ大きいほどスペクトルは長波長にシフトすることも分かった。これらの実験結果によって、J?会合体のサイズはポリスチレン中の色素濃度やポリスチレンドームのサイズで決定される。この結果は非常に興味深いもので、J?会合体の新たな応用も可能になる。

しかし、ドーム中の一つのJ?会合体のサイズはまだ直接測定することはできない。蛍光顕微鏡観察によって、閾濃度のサンプルの場合、単一の蛍光スポットしか今は見ることはできないが、このスポット中に数個のJ?会合体が存在する可能性はあると考えられる。

4.2.低分子マイクロドーム作製：

シアニン色素の J? 会合体を制御する研究において、ディウェッティング現象を用いて様々な材料のマイクロドーム化が可能になることが明らかになった。

ディウェッティングは全く純粋に一般的な物理的プロセスであり、従って多くの異なる化合物から様々なマイクロドームを作製することができるのである。

4.2.1.電子発光材料の安定化

有機発光ダイオードで良く使われている TPD のホール輸送材料は薄膜中で結晶化するが、結晶化するとデバイスの機能性は弱くなる。TPDのマイクロドーム構造を作製することで、アモルファス状態は安定になり、発光デバイスを作製することができる。しかし、デバイスの表面に占めるドームの割合は20%程度であり、デバイスの全体の明るさは減少する。

4.2.2.光機能性材料の結晶制御

様々な低分子光機能性材料のマイクロドームの作製が可能になった。キャスト後、どのような環境を与えるかによって、異なる凝集体 (アモルファス、単結晶、多結晶、ファイバー)を作ることができる。顕微分光器観察によって、一つのマイクロドームの特徴が明らかになる。そして多くの場合、化合物の光学特性は集合状態によって決まり、時にはマイクロドームのサイズに左右されることもある。

5.自己評価：

研究目標として掲げていた J? 会合体のサイズ制御と単一 J? 会合体の観察は達成することができた。ディウェッティング法を用いて初めてポリマーマイクロドーム内に色素を閉じ込め、J? 会合体を形成することに成功した。シアニン J? 会合体内のサイズ効果は初めて実際に観察された。また、それによって理論的に予測されていたサイズ効果についても観察することができた。しかし、それだけにとどまらない。この研究によって、様々な新しい実験コンセプトに繋がる新しい道が開けた。多方面での使用が期待される顕微分光器が開発された。大きい面積のマイクロドーム作製のための「ローラー法」が開発された。「マイクロドーム作製法」を使ってサイズの異なる様々な材料をつくり出すことが可能になった。結果として、現在の研究は初めの目的を達成しただけではなく、光機能性材料を用いたディウェッティング方法から新しいフォトンクスやエレクトロニクスのデバイスをつくり出すことをも可能にした。しかし、そのために、様々なハードルをこれからも超えていかなければならない。

6.研究総括の見解：

色素の集合状態と光学特性の関係は古くから知られていたが、その詳細な研究は行われていない。本研究において、高分子ドームを用いた簡単な方法で、色素のサイズなど集合状態を制御したことは重要である。これにより、色素のサイズと光学特性の詳細な関係が明らかとなり、さらに応用展開の可能性もでてきた。

7.主な論文等：

1. O. Karthaus, T. Imai, D. Miyakawa, M. Watanabe, Dewetting-Assisted Micro-Crystallization of Dyes ; Nanotechnology toward the Organic Photonics(H. Sasabe (Ed.), GooTech), p. 181-187 (2002)

2. 加賀 和明、岡本 潔、知場 亮太、カートハウス オラフ、"マイクロメートルサイズのポリマードーム中のシアニン色素 J 会合体のサイズ効果", 高分子論文集, 59, 661-664, 2002
3. O. Karthaus, "Preparation of micrometer-sized chromophore aggregates", Nano-Optics (S. Kawata, M. Ohtsu, M. Irie (Eds.), Springer-Verlag Heidelberg), pp 168-173 (2002)
4. O. Karthaus, Y. Kawatani, "Self-Assembly and Aggregation Control of Cyanine Dyes by Adsorption onto Mesoscopic Mica Flakes", Jpn. J. Appl. Phys., 42, 127-131 (2003)
5. O. Karthaus, R. Chiba, T. Imai, K. Kaga, S. Kurimura, R. Nakamura, K. Okamoto, J. Sato, "Mesoscopic aggregation control of organic fluorophores in dewetted thin films", Organic Nanophotonics, NATO Science Series, II. Mathematics, Physics and Chemistry Vol. 100 (F. Charra, V. M. Agranovich, F. Kaizar (Eds.), Kluwer, Dordrecht), pp. 265-277 (2003) ISBN 1-4020-1280-2
6. O. Karthaus, "Control of Dye Aggregates in Microscopic Polymer Matrices", Chemistry of Nanomolecular Systems - towards the Realization of nanomolecular Devices (T. Nakamura, T. Matsumoto, H. Tada, K.-I. Sugiura (Eds.), Springer-Verlag, Heidelberg), pp 149-160 (2003) ISBN 3-540-44135-2
7. O. Karthaus, K. Okamoto, R. Chiba, K. Kaga, "Size Effect of Cyanine Dye J-Aggregates in Micrometer-sized Polymer "Domes" ", Intl. J. Nanosci, accepted
8. O. Karthaus, K. Kaga, J. Sato, S. Kurimura, K. Okamoto, T. Imai, "Hierarchic Mesoscopic Patterns of Dye Aggregates in Self-Organized Dewetted Films", Nonlinear Dynamics in Polymeric Systems, ACS Symposium Series No. 869; Pojman, J. A.; Tran-Cong-Miyata, Q. Eds.; American Chemical Society: Washington, DC, 2003, in press
9. O. Karthaus, T. Imai, J. Sato, S. Kurimura, R. Nakamura, "Control of crystal morphology in dewetted films of thienyl dyes", Appl. Phys. A, accepted

依頼講演 海外 3 件、国内 2 件

特許

1. カートハウス オラフ、特開 2001-250496, 高分子マイクロドームを用いるイオン性色素分子集合体サイズ制御方法, (2001.8.21)

研究課題別評価

1. 研究課題名 液晶秩序のナノ組織化による高速電気光学効果の発現

2. 研究者氏名 菊池 裕嗣

3. 研究の狙い：

液晶相には多種多様な状態が存在し、分子構造や温度などに応じて極めて特異な性質を示す場合がある。しかし、そのような性質が観測される温度域は一般に狭く、それを実用技術へ応用することは困難視されていた。ネマチック液晶のネマチック相-等方相転移温度近傍では、巨視的には等方相であるが微視的にはネマチック秩序を有する状態が現れる。この状態で異常に大きな電気複屈折効果 (Kerr 効果) が発現し、高速電気光学デバイスへの応用が期待できる。しかしながら、その状態が現れるのはネマチック相-等方相転移温度直上の 1~2K 程度である。また、ブルー相と呼ばれる液晶相では、可視光の波長オーダーの三次元格子構造が形成され、三次元フォトニックバンド(ストップバンド)を示す。しかしながら、ブルー相は、一般にコレステリック相と等方相の間のわずかに 1K の温度範囲でしか出現しない。本研究では、液晶中に高分子を導入することにより液晶のナノ組織構造や熱力学的バランスを制御し、上記の不安定な状態を幅広い温度範囲で安定に発現させることを検討した。

4. 研究結果：

4-1 高分子によるネマチック秩序のナノ組織化と高速電気光学応答

(1) 液晶と相溶性の高い高分子の探索

液晶の長距離秩序構造を高分子ネットワークによりナノレベルに微細化し擬等方相を形成させるためには液晶と相溶性の高い高分子を用いる必要がある。相溶性が不十分であると高分子が凝集しマクロな相分離を形成するため目的とする構造が達成できない。そこで、液晶基と類似の分子構造を側鎖として有するアクリル酸エステルを合成し、液晶中で光重合を行った。その結果、高分子がマクロな相分離を起こすことなく液晶中に均一に分散することが明らかとなった。また、液晶基と類似構造を有しない高分子においてもフッ素系液晶と高い相溶性があることが見出された。

(2) Kerr 係数に対する高分子の液晶性の影響

シアノピフェニル基を側鎖として有するアクリル酸エステルは液晶性を示すが、側鎖をシアノフェニル基とすると液晶性を示さない。これらのそれぞれを主成分とする高分子ネットワークを液晶中で形成させ、Kerr 効果を比較した。シアノピフェニル基を含む高分子ネットワークを用いた試料では、電界誘起複屈折の大きさを示すパラメータである Kerr 係数が液晶単独の場合と比較して僅かではあるが増大した。一方、シアノフェニル基の場合、逆に減少した。この結果は、シアノピフェニル基が液晶分子のネマチック的短距離秩序を安定化する働きをもつものに対して、シアノフェニル基は逆に乱す方に作用していることを示唆する。

(3) Kerr 係数に対する高分子の架橋密度の影響

一般に、液晶の秩序領域の大きさを表す相関長は温度の増加と共に減少する。もし高分子ネットワークの網目サイズが温度と共に増大し液晶秩序の相関長の減少を補償することができれば、(高分子ネットワーク/液晶)複合系における異常 Kerr 効果の発現温度範囲を拡大できることが期待できる。水素結合は、加熱により解離することが知られている。そこで、高分子ネットワークの架橋点の一部を水素結合で置き換え、Kerr 係数の温度依存性を検討した。その結果、Kerr 係数は、低分子液晶単独の Kerr 係数($1.2 \times 10^{-10} \text{ mV}^{-2}$)の二倍程度、大きな Kerr 係数を示す代表例として知られているニトロベンゼンの 100 倍以上の大きさを示した。

(4) 電気光学応答

上記 (2) の試料で Kerr 効果の応答時間を測定したところ、10 マイクロ秒前後でありネマチック状

態における一般の液晶の応答 (10 ミリ秒) より遙かに高速の応答が観測された。

4-2 高分子による液晶ブルー相の安定化と高機能化

ネマチック低分子液晶にキラルドーパントを混合させることにより分子配列にらせん構造が誘起され、コレステリック相が形成される。キラルドーパントの濃度によりらせん構造のピッチ長を適切な大きさに調整すると、コレステリック相と等方相の間の約 1K の温度範囲にブルー相が確認された。ブルー相は可視光の波長オーダーの 3次元周期構造を有する極めて特異な液晶として知られている。ブルー相は、光変調素子やチューナブルフォトニック結晶としての応用が期待できるが、そのためには発現温度の狭さを解決する必要があった。ブルー相を示す低分子液晶試料にアクリル酸エステルモノマーとジアクリル酸エステルモノマーを 6~7mol%添加して、ブルー相を保持しながら光重合を行ったところ、ブルー相の温度範囲が 100 K 以上に広がった (高分子安定化ブルー相)。ブルー相は構造欠陥と共存する相であるが、高分子はこの欠陥内に濃縮され欠陥を安定化していると考えられる。すなわち、ブルー相は分子配列の弾性エネルギーと欠陥の熱エネルギーのバランスの上で発現する相であるが、高分子が欠陥内に入ることによってこのバランスが大きく変化しブルー相の熱力学的安定性が増したと考えられる。高分子安定化ブルー相は光学的に等方性であるが電界を印加すると複屈折が誘起される。その応答時間は、高温ほどまた高分子の分率が増加するほど短く(高速に)なり 10 マイクロ秒 ~ 100 マイクロ秒であった。

5. 自己評価 :

Kerr 効果材料の研究では、研究実施期間の後半になって相溶性の良好な液晶と高分子の組み合わせが見出された。この系では、高分子誘起等方相で異常な Kerr 効果が観測されており、今後、適切に架橋して高分子ネットワークを形成できれば、目標としていた「巨視的には等方相であるが微視的にはネマチック秩序を有する状態」を幅広い温度範囲で実現できると考えられる。今後、高速光スイッチング材料への応用を進めていきたい。

ブルー相はキラル分子によるねじれ力と分子配列が連続につながる空間トポロジーの「競合」の結果生ずるとされ、フラストレート相の一種として分類される。液晶には、ブルー相以外にもフラストレート相が多数存在し、独特の特徴を有している。本研究で見出された高分子安定化効果は、「競合」のバランスを大きく変えたことによると推察されるが、このメカニズムが他のフラストレート相に適用できれば、新規な機能性物質の創出につながると期待される。また、ブルー相の 3次元周期構造に基づく光閉じこめ効果を低閾値レーザー発振媒体や微小光回路など新規光学デバイスへ応用展開する予定である。

6. 研究総括の見解 :

高分子ネットワークを有する液晶の最適化により、温度範囲の広いブルー相を実現し、さらに、大きな Kerr 効果を得たことは、液晶の高速応答分野への応用上重要である。企業からの関心が高く、実用上の重要性が伺える。

7. 主な論文等 :

論文

1. H. Kikuchi, M. Yokota, Y. Hisakado, H. Yang, T. Kajiyama, "Polymer-stabilized Liquid Crystal Blue Phases", *Nature Materials*, Vol. 1, pp. 64-68(2002).
2. 菊池裕嗣、阿部 洋、入江博文、梶山千里, "(高分子 / 液晶)複合系におけるナノ構造の制御と高速電気光学効果", *高分子論文集*, Vol. 59, pp. 602-607(2002).
3. H. Abe, H. Kikuchi, T. Kajiyama, K. Hanabusa, T. Kato, "Morphological Studies of a (Self-assembling Oil Gelator/Liquid Crystal) Composite System", *Liquid Crystals*, Vol. 29, pp.

1503-1508 (2002).

4. H. Abe, H. Kikuchi, K. Hanabusa, T. Kato, T. Kajiyama , 'Improvement of Light Switching Contrast of Liquid Crystalline Composite Gel by Adding Polar Organic Solvent ', Mol. Cryst. Liq. Cryst. Vol. 399, pp.43-52(2003)
5. H. Abe, H. Kikuchi, K. Hanabusa, T. Kato, T. Kajiyama , 'Morphology Control of Liquid Crystalline Composite Gels Based on Molecular Self-Assembling Kinetics ', Mol. Cryst. Liq. Cryst. Vol. 399, pp. 1-15(2003)
6. Y. Haseba, N. Otsuka, H.Abe, H.Kikuchi, T.Kajiyama: 'Electro-optical Properties of Liquid Crystal Molecules in the Induced Isotropic state by Polymer Network ', Trans. Mat. Res. Soc. Jpn (2004) .
7. Y. Hisakado, H. Kikuchi and T. Kajiyama, 'Fast Electro-optical Response for Polymer-stabilized Cholesteric Blue Phases ', Trans. Mat. Res. Soc. Jpn (2004) .
8. K. Uchida, Y. Hisakado, H. Kikuchi, and T. Kajiyama, 'Creation of Large Size Monodomains of Polymer-stabilized Cholesteric Blue Phases ', Trans. Mat. Res. Soc. Jpn (2004).

総説

1. 菊池裕嗣、梶山千里、'三次元周期構造を有する液晶ソフトマテリアル'オレオサイエンス 第3巻第6号 295-300(2003)

招待講演 国内 3 件、海外 2 件

受賞 日本液晶学会論文賞

特許 光学変調素子用液晶材料 特願 2002-132303

研究課題別評価

1. 研究課題名 強磁場を用いた組織の超微細化による耐熱合金の強靱化

2. 研究者氏名 木村 好里

3. 研究の狙い：

金属材料の魅力は「高い強度」と壊れにくい「しなやかさ」を合わせ持つことにある。強度と靱性は構造材料の重要な「機能」であり、微視的な結晶の乱れである転位の易動度と「金属組織」に大きく依存する。省エネルギーと環境保全に貢献できる耐熱合金を設計するには、使用温度と信頼性の向上が必要であり、延性な金属相を高強度の金属間化合物相により強化する複相化が有効な手段となる。異相界面は転位の運動に対する抵抗として強度上昇、応力集中により転位の増殖源となることで延性改善の因子として働く。理想的な金属組織は異相界面が均質微細に分散している形態である。析出や相分離過程において強磁場を印加すると磁気異方性による磁場方向への組織配向、原子拡散の遅滞による組織粗大化抑制などの効果によって、母相に強化相が均一微細または層状に析出した組織形成が期待できる。本研究では、強磁場を利用した組織制御によって高強度化、高靱性化を目指す合金設計手法を考案し、強磁性の金属間化合物相を強化相とする新たな耐熱合金の設計開発基盤の構築を試みた。

4. 研究結果：

(1) 強磁場中析出の条件を備えた合金系の探索

強磁場中の熱処理による析出形態の制御を行う合金系では、母相が常磁性、析出相が強磁性であること（またはその逆）が望ましい。強化相を強磁性の状態で析出させるために熱処理温度は Curie 温度以下でなければならず、温度に対する磁化の変化が最大となる Curie 温度直下が理想的な熱処理温度である。以上の考察に基づき、いくつかの合金系に対して熱分析と磁気測定を行って析出条件と Curie 温度の組成依存性を詳しく調べ、本研究で対象とする合金系を金属母相と析出化合物相が共に fcc である?-(Co,Ni)/(Co,Ni)₃AlC 合金および bcc である?-Fe/Fe₃Si 合金に絞り込んだ。

(2) 熱処理による組織制御と強磁場の効果

選択した合金系では母相と析出相が cube-on-cube の結晶学的方位関係を満たし析出する。Fe-Si-Cr 合金では格子ミスフィットの違いにより析出相である D0₃ 型 Fe₃Si 相の形態が立方体から板状に析出形態が変化する。10 テスラの強磁場中で熱処理を行うと Fe₃Si 相の粗大化が抑制される。これは磁場により強磁性である Fe 原子の拡散速度が遅くなることが原因である。圧縮試験により強度と延性を評価したが、磁場効果に対する大きな差異は認められない。Co-Ni-Al-C 合金では、スピノーダル分解によって数 nm の微細な立方体状の強化相 (Co,Ni)₃AlC が均一分散した組織となる。高 C 濃度合金では格子ミスフィットに起因する過剰な界面エネルギーと C の過飽和度を駆動力とする粒界反応型の不連続粗大化により 2 相層状組織が形成される。同様の組織が形成される Fe-Mn-Al-C 合金の引張試験により、粗大層状組織とすることで室温延性を劇的に改善できることを示した。Co-Ni-Al-C 合金の場合、磁場方向への組織配向を期待したが明確には観察できなかった。相界面における弾性応力場による拘束が磁場効果よりも大きいことが理由として

考えられる。

(3) 強化相 E₂₁ 型金属間化合物 Co₃AlC および Ni₃AlC の磁気特性と相安定性

強化相として着目した E₂₁ 型金属間化合物 Co₃AlC と Ni₃AlC は実用耐熱合金の主流である Ni 基超合金の強化相と酷似した結晶構造を持つことから高温強化相として有望である。連続固溶すると考えられる (Co,Ni)₃AlC 合金の Curie 温度 (T_c) と飽和磁化の測定結果から 2 相分離する可能性を指摘し、透過型電子顕微鏡による組織解析によって確認した。Co₃AlC 合金では T_c が 1000K と高く Ni₃AlC 合金では室温以下の 140K であり Co と Ni の濃度比依存性に不連続が現れる。高 T_c を示す Co₃AlC 合金では強磁性と密接に関連すると考えられる C 原子の短範囲規則構造が観察される。合金組成が Co-rich ほど強磁性の傾向は強く E₂₁ の相安定性は上昇する。さらに Co, Ni と同族の Rh, Ir, Pd, Pt 等を添加したときの格子定数変化を系統的に調査し、E₂₁ の相安定性を評価するためにいくつかの合金系の状態図を確立した。

(4) E₂₁ 型金属間化合物 Co₃AlC と γ -(Co,Ni) 一次固溶体合金の単結晶作製

磁場中析出による組織形成の解析と金属間化合物 E₂₁ の結晶磁気異方性と容易磁化軸を調べるため、光学式浮遊帯 (OFZ) 法を用いて母相 γ -(Co,Ni) および強化相 Co₃AlC の単結晶作製に挑戦した。いずれもグラファイトの晶出が競合するため単結晶化は困難である。 γ -(Co,Ni) は育成開始部のみ単結晶化でき、排出された C が濃化すると共晶反応が生じる。Co₃AlC の場合には、凝固条件を決定するため Co-Al-C 系状態図の液相面と反応経路を詳細に調べた。Co₃AlC が初晶となる低 C 濃度を出発組成とし、OFZ による Zone Refining 効果を利用して Co₃AlC の純度を上げる方法を考え、単相多結晶と単結晶の作製に初めて成功した。

5. 自己評価 :

本研究では強磁場による組織形態制御の効果として、磁場方向への析出組織配向と析出相の粗大化抑制を期待した。温度に対する磁化の変化が最大となる Curie 温度直下が理想的な熱処理温度であると考え、構造用材料として利用できる多くの合金系を対象として、磁気特性と熱処理条件を満たす強磁性金属間化合物相を広い組成範囲で探索して合金系を絞り込んだ。磁場による析出相の粗大化抑制の傾向が γ -Fe/Fe₃Si 合金において観察できた。しかし組織変化は機械的性質への影響をはっきり確認できるほど大きくないことが分かった。一方、磁場による組織配向の制御は Co-Ni-Al-C 合金を中心に試みたが期待したような磁場効果は確認できず、いくつかの課題を残している。析出過程は固相-固相反応であることから相界面における弾性応力場による拘束が支配的となり、磁場効果よりも大きくなっていることが主な原因であると考えた。そこで、合金元素を添加して格子ミスフィットを調整することにより相界面における弾性応力場からの拘束を緩和すること、母相および強化相それぞれの単結晶を作製して容易磁化軸と結晶磁気異方性に合わせて有効磁場が最大になるように磁場を印加することに取り組んでいる。さらに相界面の弾性拘束および磁場の効果を自由エネルギー項として同時に考慮できる Phase Field 法による理論計算シミュレーションを行って、組織形成因子とメカニズムの理解および条件最適化を目指す。これまでに得た知見に立脚し、小さな弾性拘束と大きな磁気異方性は立方晶以外の結晶系 (軸比 $c/a > 1$) で両立し易いと考え、高い Curie 温度と大きな飽和磁化を有する化合物相の探索と新たな合金系への展開を計画している。

本研究の一環として、強化相 E₂₁ 型金属間化合物 Co₃AlC および Ni₃AlC の磁気特性と相安定性を系統的に調査し、これら 2 相が形成する連続固溶体相がある温度で Co₃AlC と Ni₃AlC に 2 相分

離することを磁気特性の測定により明らかにした。同一の結晶構造とほぼ同じ格子定数を有しながら磁気特性が大きく異なる Co_3AlC と Ni_3AlC に 2 相分離することに着目すると、相分離過程を利用した均質微細な組織制御法と飽和磁化向上をねらった合金設計が実現できれば新たな磁性材料としての可能性が拓ける。確立した相平衡と状態図の情報、磁気特性の組成依存性などはデータベースとして広く今後の合金設計に役立つ。

E2_1 Co_3AlC の単結晶作製に初めて成功したことで、磁化ヒステリシス、飽和磁化、Curie 温度などの基本的な磁気特性測定だけに留まらず、結晶磁気異方性、磁化容易軸、磁化困難軸を明らかにすることができた。単結晶化の成功は磁気特性や諸物性値の測定を可能にするだけでなく、塑性変形機構の解明によって Co_3AlC 単体による耐熱合金の設計も考えられるなど、その意義は大きい。

6. 研究総括の見解：

強磁場による金属組織制御の試みは、期待した大きな効果はみられなかったが、その実験過程で、異相界面の弾性拘束が磁場効果より大きいことを見出し、新しい合金設計の方向性を見出したことは、合金設計指針に大きな方向性を与えるものであり、今後の研究の展開に期待がもてる。

また、 Co_3AlC の単結晶の作製に成功し、析出相の磁気特性や結晶構造など詳しく調べている。さらに、塑性変形機構の解明を目指しており、この構造、物性および組織制御技術の関係が、新たな金属系機能材料の製造技術に結び付くことを期待したい。

7. 主な論文等：

1. Y. Kimura, K. Iida and Y. Mishima, Phase Stability and Magnetic Properties of E2_1 - $(\text{Co},\text{Ni})_3\text{AlC}$ Based Alloys, MRS Proc. vol. 753, Mater. Res. Soc., Pittsburgh, PA, (2003), pp.433-438.

その他 特になし

研究課題別評価

1. 研究課題名 核酸・多糖複合体における分子認識メカニズムの研究と遺伝子工学への応用

2. 研究者氏名 櫻井 和朗

3. 研究の狙い：

我々が始めて発見した核酸と天然多糖 1-3 グルカン複合体に関して、その基礎的性質と構造を明らかにして、複合体形成の機構を探ると共に、機能的オリゴ核酸のデリバリーシステムへの応用を目指した。

4. 研究結果： 複合体の構造

1-3 グルカンの 1 種であるカードランとホモ核酸 poly(C)との複合体について、分子動力学と MOPAC を組み合わせて、最安定な状態を計算したところ、図 1 に示すように、糖鎖 2 本と核酸鎖 1 本からなる 3 重らせん構造をとっていることが示された。このような複合体の棒状形態は、SEM や AFM から確認された。また、WAXS から塩基が分子軸に垂直な方向にスタッキングしていることが判明した。

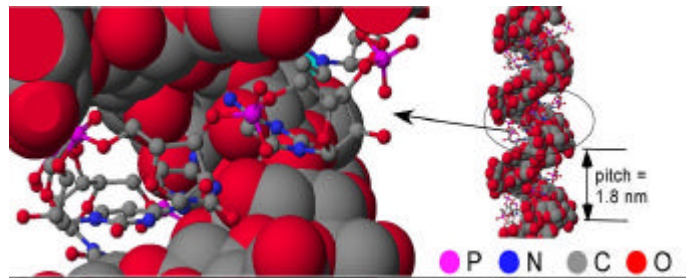


図 1 MOPAC で得られた poly(C)/SPG 複合体の構造。糖は CPK、核酸は棒モデルで示してある。

複合体の基礎物性

poly(C) や poly(dA) との複合体に関して検討したところ、DNA の 2 重らせんと類似した協同的な解離現象、核酸選択性などの興味深い現象が観測された。とくに、poly(U) との複合体では、カチオン種選択的に複合体が形成され、且つ、クリプタンドでカチオンの濃度を変化させると、それに伴い複合体の形成のオン・オフができた。

機能的オリゴ核酸のデリバリーシステムへの応用

1-3 グルカンの 1 種であるシゾフィランの側鎖を選択的に化学修飾して機能性の官能基を導入する方法を確立した。このようにして得られたオリゴペプチド修飾シゾフィランを用いてアンチセンス DNA や免疫刺激性 CpG モチーフの細胞導入を試みた。複合体は血漿タンパク質とオリゴ核酸との非特異的結合や DNase による核酸の分解を防ぎながら、核酸を細胞膜近傍に輸送し、修飾したオリゴペプチドでエンドサイトーシスを誘発して、核酸の細胞内取り込みを増幅できることが判明した。この結果、選択的に mRNA の発現の抑制が行われたり、サイトカインが効果的に誘発されることが分かった。

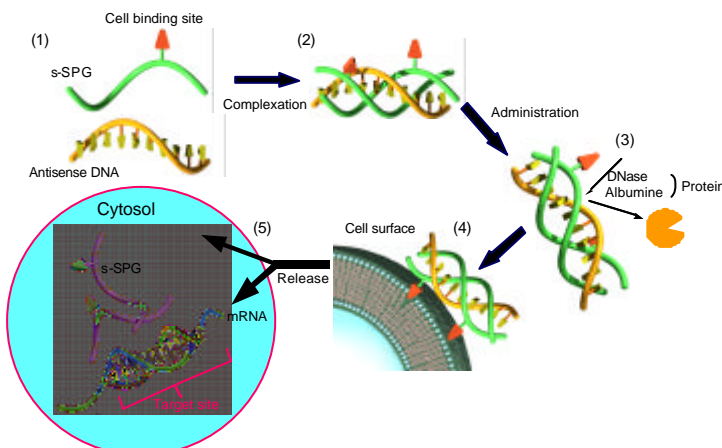


図 2 化学修飾したシゾフィランを用いた機能オリゴ DNA のデリバリーシステムの概念図。図はアンチセンス鎖の輸送であるが、ターゲット細胞を抗原提示細胞として、核酸を CpG モチーフにすると、サイトカインは誘発される。

5. 自己評価 :

さきがけの3年間で、複合体の基礎物性の解明から応用展開までを行うことができた。本研究を通じて、アンチセンス等の機能性核酸のデリバリーの分野で新しい方法論を提案できたと信じる。これは、基本的な構造と物性の関係を明らかにした上で始めて可能となったと考える。1-3 グルカンは漢方薬の成分として免疫系を活性化することが古くから知られているが、その分子論的メカニズムは明らかになっていない。今後はその神秘的な性質の解明にも挑戦していきたい。

6. 研究総括の見解 :

多糖と核酸の複合体を用いて核酸を細胞に取り込むシステムを実現した。核酸デリバリーの新しい方法として応用展開を期待したい。また、計算機を用いて、複合体の相互作用と構造を解明しており、このグルカンの機能解明と応用開発についてさらなる研究を期待する。

7. 主な論文等 :

1. M. Mizu, K. Koumoto, T. Kimura, K. Sakurai, S. Shinkai, *Polym. J.*, 35, 714-720 (2003) "Polysaccharide-polynucleotide complexes Part 17. Solvent effects on conformational-transition of polydeoxyadenylic acid in the complex with schizophyllan"
2. A. H. Bae, S. W. Lee, M. Ikeda, M. Sano, S. Shinkai, K. Sakurai, *Carbohydr. Res.*, in press. "Rod-like architecture and helicity of the poly(C)/schizophyllan complex as observed by AFM and SEM"
3. M. Mizu, K. Koumoto, T. Kimura, K. Sakurai, S. Shinkai, *Biomaterials*, in press. "Protection of polynucleotides against nuclease-mediated hydrolysis by complexation with schizophyllan"
4. K. Sakurai, R. Iguchi, M. Mizu, K. Koumoto, S. Shinkai, *Bioorg. Chem.*, 31, 216-226 (2003). "Polysaccharide-Polynucleotide Complexes Part 7. Hydrogen-ion and Salt Concentration Dependence of Complexation between Schizophyllan and Single-Stranded Homo RNAs"
5. K. Sakurai, R. Iguchi, K. Koumoto, T. Kimura, M. Mizu, Y. Hisaeda, S. Shinkai, *Biopolymers*, 65, 1-9 (2002). "Polysaccharide-polynucleotide Complexes Part 8. Cation Induced Complex Formation between Polyuridylic Acid and Schizophyllan"
6. K. Sakurai, M. Mizu, S. Shinkai, *Biomacromolecules*, 2, 641-650 (2001). "Complementary polynucleotide mimetic behavior of a Natural polysaccharide: Schizophyllan in the Macromolecular Complex with a Single stranded RNA: Poly(C)"
7. M. Mizu, T. Kimura, K. Koumoto, K. Sakurai, S. Shinkai, *Chem. Commun.*, 2001, 429-430. "Thermally induced conformational-transition of polydeoxyadenosine in the complex with schizophyllan and the base-length dependence of its stability"
8. K. Koumoto, T. Kimura, M. Mizu, K. Sakurai, S. Shinkai, *Chem. Commun.*, 2001, 1962-1963. "Chemical modification of schizophyllan by introduction of a cationic charge into the side chain which enhances the thermal stability of schizophyllan / poly(C) complexes"
9. K. Sakurai, S. Shinkai, *J. Am. Chem. Soc.*, 122, 4520-4521 (2000). "Molecular recognition of Adenine, Cytosine, and Uracil in a Single-Stranded RNA by a Natural polysaccharide: Schizophyllan"

解説

1. 櫻井和朗, 新海征治 多糖・核酸からなる3重らせんの発見とその応用, *高分子*, 51 (8), 603-606 (2002)

特許

1. 「多糖を利用する遺伝子キャリアーとその製造方法」(PCT 国際出願)

研究課題別評価

1. 研究課題名 金属ナノ粒子超格子の創製とナノ電子デバイスへの応用

2. 研究者氏名 寺西 利治

3. 研究の狙い：

金属ナノ粒子が基板上に規則配列したナノ粒子超格子は、ナノ粒子に特異な電子の粒子性・波動性を利用することにより、次世代ナノ電子・磁気・光デバイスへの応用が可能となる。特に、粒径2nm程度の金属ナノ粒子では、多電子効果による室温でのクーロンブロック現象が発現するため、微細金ナノ粒子を構成単位とした電子一個で稼働する単電子トンネルデバイスへの応用展開が期待されている。ナノ粒子超格子の電子輸送特性は、ナノ粒子の粒径のみならず、超格子の粒子間距離や対称性（波動関数の重なり）に大きく依存することから、本研究では、金ナノ粒子の精密粒径制御、粒子間距離制御、および超格子対称性制御法の確立を目指すとともに、超格子における電子輸送特性について系統的に検討した。

4. 研究結果：

まず、金ナノ粒子二次元超格子における電子輸送特性の粒径依存性を検証するために、金ナノ粒子の精密粒径制御について検討した。水/トリエチレングリコール二相反応により1.5nmアルカンチオール保護金ナノ粒子が容易に得られ、溶媒を留去し得られた固形物を150–250°Cで熱処理することにより、金ナノ粒子の粒径を3.4–9.7nmの範囲で精密に制御することができた。その制御機構が金の融点降下の式で整理されることを提案した。本法は、銀、銅などの金属ナノ粒子にも適用可能であり、極めて有用な粒径制御法である。次に、GaAs基板上に電極間距離500nmのナノギャップ電極を作製し、LB法にて形成させた5.4-nmドデカンチオール保護金ナノ粒子(OT-Au)二次元超格子を転写した。電極間ギャップには、最短で60–70個の金ナノ粒子が並んでいる。この電極間の金ナノ粒子二次元超格子の電子輸送特性を測定したところ、室温では電子はオーミックな挙動を示したが、4.2Kでは閾電圧から電流が流れ始めるクーロンブロック現象に支配されていることが分かった。クーロンブロックを室温で発現するためには、粒径2nm程度の微細なナノ粒子からなる超格子が必要だと考えられる。

そこで次に、2nm程度の微細金ナノ粒子を合成し、かつπ-π相互作用により自己組織化を促進する種々の長さの配位子として、2,6-bis(1'-*n*-thioalkyl)benzimidazol-2-yl)pyridine (TC_nBIP, n=8,10,12)を合成した。一連のTC_nBIPを保護剤として用い金ナノ粒子を合成した結果、n=8,10,12に対しそれぞれ1.9±0.4、1.6±0.3、1.5±0.3 nm (TC_nBIP/Au=1 (mol/mol))の微細金ナノ粒子が得られた。合成した金ナノ粒子DMF溶液を炭素被覆銅グリッド上に展開したところ、配位子間π-π

相互作用に起因する自己組織化により六方晶二次元超格子が得られた。粒子間の配位子層の厚みはそれぞれ1.9、2.3、2.5nmと見積もられ、粒子間距離は配位子長により制御できることが分かった。さらに、金ナノ粒子クロロホルム溶液の気水界面への滴下・熱処理により、この六方晶二次元超格子構造を容易に大面積化でき、物性測定やデバイス展開に非常に有用な手法であると期待できる。次に、TC_nBIPの三座配位子としての機能を利用し、金ナノ粒子DMF溶液にFe(BF₄)₂を添加したところ、Fe²⁺イオンが隣接する粒子のTC_nBIPを架橋錯形成し、粒子間距離をさらに1nm程度広げられることが分かった。

一方、金ナノ粒子の保護配位子として、新たに合成したジエチルアミノ基を有する塩基性配位子を用い、金ナノ粒子合成後、アミノ基と各種有機酸間の酸 - 塩基相互作用に基づく金ナノ粒子の表面修飾を利用した新規二次元超格子の創製について検討した。塩基性配位子存在下で合成した金ナノ粒子は粒径 2.4 ± 0.2 nmであり、ジメチルアセトアミド溶液からの自己組織化により、アモルファス炭素基板上に六方晶二次元超格子を形成した。次に、金ナノ粒子溶液に各種の酸を加え調整した水溶液を親水性基板上に展開したところ、酢酸では粒子間静電反発のため正方晶構造超格子が、またベンゼン-1,3,5-トリカルボン酸では多点水素結合に起因する擬似ハニカム構造超格子が得られた。

二回対称金ナノ粒子一次元鎖の創製には、テンプレート法を利用した。テンプレートとしてNaCl(110)単結晶をベースとし作製した谷周期 20nm の一次元山谷構造炭素基板を、3.4-nm DT-Au ナノ粒子トルエン溶液に浸漬し、山谷方向に平行に引き上げたところ、20nm 間隔の金ナノ粒子一次元鎖列が形成した。形成した金ナノ粒子一次元鎖列を真空下 300 °C で加熱すると、アスペクト比 2程度の金ナノロッド列が生成した。さらに、炭素基板の折り畳みあるいは積み重ねにより、一次元鎖列が交差したナノ粒子ネットワークが形成することから、本テンプレート法のナノ配線への応用が可能になると期待できる。一方、ナノ粒子の平面パターンニングにおいて、polystyrene-block-poly(4-vinylpyridine) (PS-PVP)トルエン溶液からのスピニングにより基板上に形成されるPS-PVP 単層膜に着目した。PS-PVP トルエン溶液に 5.4-nm DT-Au ナノ粒子を溶解後、単層膜を作製したところ、DT-Au ナノ粒子は PS、PVP 双方に相溶しないため、ミセル周辺に配列した構造を形成した。本法は、保護配位子と高分子の相溶性を考慮することにより、種々のナノ粒子平面パターンを創製できる可能性を有している。

5.自己評価：

アルカンチオール保護金ナノ粒子の固相熱処理による精密粒径制御法の開発は、実験中偶然見出した現象を工夫 発展させたものであり 特殊であるが便利な方法であるのでいろいろな分野の方から興味を持っていただいた。また、多少の変更で他の金属種への適用も容易である点、今後広く展開可能な手法である。種々の微細金ナノ粒子超格子の創製に関しては、弱い相互作用を誘起する配位子の合成や特殊なテンプレートを用いることで、ある程度達成されたものと考えているが、大面積化あるいは任意の場所での超格子形成にはまだ至っておらず、もう少し工夫の余地があったのではないかと思われる。さらに、最終目的である超格子の電子輸送特性に関しては、大きい粒径のアルカンチオール保護金ナノ粒子六方晶二次元超格子の I-V 特性しか測定できておらず、実験の遅さを反省しなくてはならない。粒径、粒子間距離、超格子対称性が、金ナノ粒子二次元超格子の電子輸送特性に及ぼす影響については、早急に再現性のあるデータを得る必要がある。全体として目標達成率は 50%程度であり、物性測定の弱さを克服するため、今後物性グループとの連携を強めなければならない。

6.研究総括の見解：

熱処理により精密に粒径制御した金ナノ粒子およびこれらの二次元パターンニングを行う方法を確立した。この金ナノ粒子の合成法およびパターンニング手法は他の金属への応用が期待できる。また、均一に配列された金属ナノ粒子は光学材料、記録材料など多くの用途への展開が期待されるため、まずは物性測定の進展を期待したい。

7. 主な論文等：

1. T. Teranishi, S. Hasegawa, T. Shimizu and M. Miyake, 'Heat-Induced Size Evolution of Gold Nanoparticles in Solid State,' *Adv. Mater.* 2001, 13, 1699-1701.
2. T. Teranishi, A. Sugawara, T. Shimizu, and M. Miyake, 'Planar Array of 1D Gold Nanoparticles on Ridge-and-Valley Structured Carbon,' *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124, 4210-4211.
3. T. Teranishi, 'Metallic Colloids' In *Encyclopedia of Surface and Colloid Science*; Ed. by A. Hubbard, Marcel Dekker, New York, 2002, p.3314-3327.
4. 寺西利治, 金属ナノ粒子超格子の創製とナノデバイスへの応用, *化学工業*, 2002, 53, 829-835.
5. T. Shimizu, T. Teranishi, S. Hasegawa, and M. Miyake, 'Size Evolution of Alkanethiol-protected Gold Nanoparticles by Heat-Treatment in the Solid State,' *J. Phys. Chem. B* 2003, 107, 2719-2724.
6. B.-H. Sohn, J.-M. Choi, S. I. Yoo, S.-H. Yun, W.-C. Zin, J. C. Jung, M. Kanehara, T. Hirata, and T. Teranishi, 'Directed Self-Assembly of Two Kinds of Nanoparticles Utilizing Monolayer Films of Diblock Copolymer Micelles,' *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, 125, 6368-6369.
7. M. Kanehara, Y. Oumi, T. Sano, and T. Teranishi, 'Formation of Low-Symmetric 2D Superlattices of Gold Nanoparticles through Surface Modification by Acid-Base Interaction', *J. Am. Chem. Soc.* 2003, 125, 8708-8709.
8. T. Teranishi and M. Miyake, 'Metal Nanoparticle Superlattices,' In *Encyclopedia of Nanoscience and Nanotechnology*, Ed. by H. S. Nalwa, American Scientific Publishers, Stevenson Ranch/California, 2003.
9. T. Teranishi, 'Fabrication and Electronic Properties of Gold Nanoparticle Superlattices,' In *Comptes Rendus issue 'Dendrimers and Nanosciences'*, Ed. by D. Astruc, Chimie Academie des Sciences, Paris, 2003, in press.
10. 寺西利治, 金原正幸 '金属ナノ粒子の自在自己組織化,' *ナノ学会会報*, 印刷中.
11. M. Kanehara, Y. Oumi, T. Sano, and T. Teranishi, 'Superlattice Formation from Gold Nanoparticles Protected by Acidic and Basic Ligands', submitted to *Bull. Chem. Soc. Jpn.*
12. M. Kanehara, E. Kodzuka, Y. Oumi, T. Sano, and T. Teranishi, 'Fabrication of hcp 2D Superlattices of Small Gold Nanoparticles through Weak Interligand Interaction', submitted to *J. Am. Chem. Soc.*
13. T. Teranishi, M. Kanehara, E. Kodzuka, Y. Oumi, and T. Sano, 'Long Range Ordering of Small Gold Nanoparticles at Air-Water Interface,' submitted to *Angew. Chem. Int. Ed.*

招待 依頼講演 国内 11 件、海外 5 件

特許

1. 「ナノスケール山谷構造基板を用いた金ナノ粒子一次元鎖列の製造法」出願番号 (特願 2002-265690)
2. 「金属ナノ粒子低対称性二次元超格子の製造方法」出願番号 (特願 2003-161930)

受賞

1. 2003 年度 「貴金属に関する研究助成金制度」ゴールド賞 (田中貴金属グループ)

研究課題別評価

1. 研究課題名 :DNA 二重らせんを電子機能 構造単位とする単一分子素子

2. 研究者氏名 :中野 幸二

3. 研究の狙い :

単一分子エレクトロニクス、即ち一個の分子を機能の最小単位とするメモリーや論理回路等が、次世代半導体集積回路のパラダイムとして注目を集めている。これまで半導体製造を牽引してきたフォトリソグラフィも、超紫外線プロセスの実現など集積度向上には著しいものがある。しかし価電子のバンド構造、つまり原子集団としての物性を利用する限り分子のサイズに迫ることはできない。本研究ではDNA 二重らせんをベースにした単一分子素子の研究を行った。DNAはデリケートな生体分子のなかにあつて安定性が高く、二重らせん構造(直径 2 nm)は機械的に剛直で、塩基対数の増加に伴い(ほぼ)真っ直ぐに伸びる性質がある。このため単一分子ナノワイヤーとして、ナノ領域での機械・電気回路網形成にマッチしている。しかし電気伝導性については、「バンドギャップの大きな半導体」というのが実情のようである。このような制約を打破するために、DNAに共有結合したレドックス分子の電子シャトル機能を利用して、らせん軸方向に電気伝導性を持たせることを研究の戦略にした。また分子マニピュレーションを利用したDNA分子回路の形成についても取り組んだ。

4. 研究結果 :

DNA とレドックス分子とのコンジュゲート形成のために、フェロセンやルテニウム錯体を置換基を含むソラレン誘導体を新しく合成した。ソラレン化合物は核酸塩基対間に挿入反応(インターカレーション)を起こすだけでなく紫外光照射により核酸塩基と光架橋反応を起こす。このため、二重らせんを取り巻くかたちでレドックス分子を配置・固定することが可能になる。今回合成した化合物については、ゲル電気泳動と組み合わせたDNA結合挙動の評価、および電気化学測定を用いた電極反応の解析から、期待した性質を持つことを確認している。

これらソラレン誘導体からのDNAコンジュゲートについて、原子間力顕微鏡(Atomic Force Microscope, AFM)を用いた形態観察、および基板~短針間に流れる電流の2Dマッピングを行った。実験には5'末端をチオール化した5量体オリゴヌクレオチドを用い、フェロセン型のソラレン誘導体(FcPso)からのコンジュゲート形成を組み合わせた。まず金(111)基板について、(111)面からのテラス構造とこれに類似した電流像を確認した。DNA-FcPsoコンジュゲートで修飾した金基板でも有意の電流が観測され、同じくテラス構造類似の電流像を与えた。この結果に基づき、1)基板へのnativeなDNAの固定化、2)基板上でのコンジュゲート形成と組み合わせたAFM測定を行った。その結果、nativeなDNAの固定化が絶縁性薄膜と類似のレベルまで電流値を低下させ、FcPso処理に伴い電流値が大幅に回復することを確認した。なおこのときの電流値は、あらかじめFcPsoコンジュゲートを形成させたのち試料調製した場合と同等であった。

AFM探針の空間分解能を活かして、局所的な電気特性の評価についても検討した。AFM探針を任意の位置で試料表面に接触させ、基板と探針間に流れる電流の電圧依存性を測定した。観測された電流値はnAレベルであったが、電子輸送に寄与する探針(曲率半径50 nm)の面積、および二重らせんの断面積と併せて考えると、8分子程度のDNAコンジュゲートが電気伝導に関与するものと推定された。また5量体オリゴヌクレオチドは分子長2.7 nmであり(フェロセンが2個ないしは3個結合)抵抗率として3.7 k Ω cm moleculeを得た。

一方、AFMを用いたDNAの1分子イメージングを重ねる過程で、インターカレーションに伴うら

せん構造の緩和、および二重鎖伸張の直接解析など、分子生物学の基礎として興味深い現象をいくつか報告した。同じくAFM 観察を通じて、変性プラスミド DNA や合成オリゴヌクレオチド(100 量体)が発達したネットワーク構造を形成することも初めて見出した。これらは DNA の自発的な会合体形成現象としてのみならず、ナノ領域での機械・電気回路網への応用という観点からも興味深いものと考えられる。

5.自己評価：

研究戦略に掲げた「電気伝導性 DNA マテリアル」については当初の目標を達成することができたと考えている。本研究の成果は、native の状態であれば絶縁体に過ぎない DNA を電気伝導性材料に機能変換する方法を提供する。また核酸そのものの構造改変ではない、posteriori な操作のため、フレキシブルな処理が可能というメリットがある。例えば、レドックス分子の結合量を調節して抵抗率を任意に変化させる、あるいは複数のレドックス分子を組み合わせることでダイオード的な機能を発現させるなどの展開も考えられる。

「分子マニピュレーション」については、AFM 探針を機械的に操作して基板上を移動させる、あるいは機械的に加工することを中心に種々検討を加えたものの、実験そのものの難しさにより十分な成果を得るに至っていない。しかしそのなかで、本研究の成果が総体として分子素子に対する全く新しいアプローチを与えることに気づいた。具体的には、Dip-Pen ナノリソグラフィーにより1分子的にソラレン処理を行う方法である。例えば DNA 二重らせん内にソラレン修飾部位と未処理の部位を混在させれば、そのような DNA は電気抵抗と電気容量の直列回路と等価になる。ネットワーク構造を形成した DNA を対象にすれば、まさに多様な DNA 分子回路が実現できよう。現在、このような研究に着手したところである。

以上、本研究の成果は「1分子 DNA ワイヤ」の実現にとどまらず、近い将来の 1分子 DNA 回路の実現に決定的な意味を持っている。そのような DNA 回路は、素子そのもののパフォーマンスの面で現状の半導体素子をリプレースするものではないかもしれない。しかしその応用として、遺伝子スイッチの働きを模倣した人工のシステムやバイオセンサー、ひいては論理回路モデルとコンピューター応用など、ナノサイエンスとバイオテクノロジーの融合が期待される。

6.研究総括の見解：

DNA に導電性を付与する手法の開発は世界的な関心事であるが、これに「ネットワーク形成」という考えを取り込むことで、個性的な研究成果につながった。また、DNA 分子への種々の性質の分子導入手法としてのソラレンによる方法は、種々の特性を有する DNA の合成に有用である。今後、いろいろな DNA 回路のアイデアの実証を試みてもらいたい。

7.主な論文等：

1. K. Nakano, S. Shirakawa, S. Taguchi, M. Maeda (2001). Redox-Labeling of DNA by Photoadduct Conjugate Formation with Ferrocene Derivatized Psoralen, *Anal. Sci.*, 17: 1291-1292.
2. 中野幸二 (2001). DNA バイオセンサー, *ぶんせき*, 2001: 125-133.
3. Koji Nakano (2001). Molecular Recognition of DNA and Biosensor Applications, in A. G. Volkov Ed., "Liquid Interfaces in Chemical, Biological, and Pharmaceutical Applications", Marcel Dekker, New York, pp. 515-532.
4. K. Nakano, T. Anshita, M. Nakayama, H. Irie, Y. Katayama, M. Maeda (2002). DNA Biosensor: Immunosensor Applications for Anti-DNA Antibody, *American Chemical Society Symp. Series*, 815: 717-83.

5. M. Nakayama, T. Ihara, K. Nakano, M. Maeda (2002). DNA Sensors using a Ferrocene-Oligonucleotide Conjugate, *Talanta*, 56: 857-866.
6. K. Nakano, K. Doi, K. Tamura, Y. Katsumi, M. Tazaki (2003). Self-assembling Monolayer Formation of Glucose Oxidase Covalently Attached on 11-Aminoundecanethiol Monolayers on Gold, *Chem. Commun.*, 2003: 1544-1545.

(ほか 3 件)

研究課題別評価

1. 研究課題名 生体膜で働くプロトン駆動のナノマシン

2. 研究者氏名 野地 博行

3. 研究の狙い：

生体分子モーターは、1 分子で機能し、化学エネルギーを力学的な仕事に変換する天然のナノマシンである。本研究では、それぞれ回転分子モーターである F1 モーターと F₀ モーターからなる ATP 合成酵素に注目し、そのメカニズム解明を目指した。この分子モーターの最大の特徴は、生体膜に埋りプロトン流で駆動するモーターであること (F₀ モーター)、化学反応と回転運動が可逆的に共役していること (F1 モーター) の 2 点である。そこで、本研究では、ATP 合成酵素が生体膜に埋まってプロトン駆動で回転する実験系を構築する、F1 モーターの化学反応を制御するために 1 分子操作の実験系を構築する、の 2 テーマを中心に展開した。

4. 研究結果：

生体膜中における ATP 合成酵素のプロトン駆動回転の 1 分子可視化

本研究項目では、まず ATP 合成酵素の変異体を約 30 種類作成し、界面活性剤中における ATP 駆動回転を指標に 1 分子観察に適したものを選び出した。次に、特殊な条件で培養した大腸菌内部に形成する直径 3 ~ 15 μm 液胞様膜構造 (Provacuole) の利用を試みた。Provacuole 上における ATP 合成酵素の機能的発現には成功したが、その表面が DNA とタンパク質からなる複合体で覆われているために、1 分子観察用のプローブの接続や基板固定ができなかった。その他、再構成リポソームをビーズ表面で作成する方法や、生体膜をマイクロ電極表面に貼り付ける方法を検討した。しかし、いずれも決定的な欠陥があった。そこで、最終年度から、顕微鏡ステージ上における人工の脂質平面膜を利用した 1 分子観察システムの開発に取り組んだ。これは、明らかに困難ではあるが、成功すれば最も信頼性の高い実験システムである。その結果、まだ最終目標には達していないが、平面膜に ATP 合成酵素を含んだ膜小胞を再構成することに成功している。現在、ATP 合成酵素を基板に固定化し、回転可視化のプローブを接続する条件検討を行っている。

F1 モーターの 1 分子操作

本研究は、F1 モーターのように可逆的なモーターは、1 分子操作によってその触媒化学反応の制御が可能であるという考えに基づいて、磁石を用いた 1 分子操作システムの開発から開始した。その結果、顕微鏡の対物レンズ付近でトルクのみを発生する独自のシステム開発に成功した。また、これと平行して行った実験で、F1 モーターは持続回転する活性型と停止する不活性型の 2 状態をもつことを明らかにした。そこで、この不活性型 F1 モーターを磁気ピンセットを用いて操作したところ、回転方向に押すと再現性良く活性化する現象を発見し、この分子メカニズムの解明に取り組んだ。その結果、F1 モーターの ADP に対する親和性が、回転子の角度と連動していることを明らかにした。また、これは、F1 モーターを逆回転させて ATP 合成する際に、溶液から ADP を結合するメカニズムを説明できる。また、磁気ピンセットを用いて F1 モーターの静止トルクの精密測定にも成功し、平均 45pNm 程度であることも明らかにした。さらに、これを角度に対して積分するこ

とで、分子内部のポテンシャル実測にも成功しつつある。現在、ATP 結合型・ADP 結合型のポテンシャル地形が求まっている。

5. 自己評価：

生体膜中における ATP 合成酵素のプロトン駆動回転の 1 分子可視化

目標が未達成であることは極めて残念であるが、やれる範囲のことは一通り試した点で満足はしている。ただ、一見難しそうであるが最もストレートである人工平面膜の系に、初めからしっかりと取り組むべきであったかもしれない。また、国内外における各有力グループもこぞって本課題に取り組んでいるが、どのグループも成功していないことを考えると、1 分子可視化を実現するためには、実験系の確立が最大の課題といえる。

F1 モーターの 1 分子操作

F1 モーターの 1 分子操作はまず、磁気ピンセットの開発自体を成果として挙げたい。この独自の装置の開発により、タンパク質の新しい現象や測定が可能となった。たとえば、不活性化した F1 モーターを押して活性化する現象は、「機械的操作による酵素の活性化」として初めてのものである。さらに、そこから基質親和性 (ADP) と構造変化 (回転) の直接的な共役関係を明らかにしたことも大きな成果であると考えている。また、分子内ポテンシャル測定は、本質的であるにも関わらずこれまで手付かずのテーマであった。まだ未完ではあるが、磁気ピンセットを利用することによって、これに踏み込むことが出来ている。今後も精力的に推進していきたい。さらに付け加えるならば、私はプログラミングやエレクトロニクスに関して詳しくなかったが、本研究において磁気ピンセットの開発に成功したことは大きな成果といえる。さきがけ研究システムのおかげで、的確なアドバイスを受け、実験システム確立に関する能力が向上したことは、今後の研究に大いに役立つものといえる。

6. 研究総括の見解：

独自に磁気ピンセットを開発し、F1 モーターの回転の観察、制御、ポテンシャル・トルクの解析を行い、F1 モーターの機構を解明し、「非対称なポテンシャル形状」を示した。これらの知見が、たんぱく質機能のメカニズム解明に展開されることを期待したい。

F₀ モーターにおいては、いろんな工夫を行い、1 分子観察システムの開発に取り組んでいる。競争が激しい分野であるが、他より早く 1 分子観察を実現できるよう期待したい。

7. 主な論文等：

1. Noji H, Bald D, Yasuda R, Itoh H, Yoshida M, Kinosita K Jr., Purine but not pyrimidine nucleotides support rotation of F1-ATPase. (2001) J Biol Chem. 276, 25480-6.
2. Bald D, Noji H, Yoshida M, Hirono-Hara Y, Hisabori T., Redox regulation of the rotation of F(1)-ATP synthase. (2001) J Biol Chem. 276, 39505-7.
3. Hirono-Hara Y, Noji H, Nishiura M, Muneyuki E, Hara KY, Yasuda R, Kinosita K Jr, Yoshida M., Pause and rotation of F1-ATPase during catalysis. (2001) Proc Natl Acad Sci U S A. 98, 13649-54.
4. Masaike T, Muneyuki E, Noji H, Kinosita K Jr, Yoshida M., F1-ATPase changes its conformations upon phosphate release. (2002) J Biol Chem. 277, 21643-9
5. Ariga T, Masaike T, Noji H, Yoshida M., Stepping rotation of F1-ATPase with 1, 2, or 3 altered catalytic sites that bind ATP only slowly. (2002) J Biol Chem. 277, 24870-4

6. Hiromi Imamura, Masahiro Nakano, Hiroyuki Noji, Eiro Muneyuki, Shoji Ohkuma, Masasuke Yoshida, and Ken Yokoyama., Evidence for rotation of V1-ATPase. (2003) Proc Natl Acad Sci U S A. 100, 2312-5
7. Ryohie Yasuda, Tomoko Masaike, Kengo Adachi, Hiroyuki Noji, Kazuhiko Kinosita Jr., The ATP-waiting conformation of rotating F1-ATPase revealed by single-pair fluorescence resonance energy transfer. (2003) Proc Natl Acad Sci U S A. 100, 9314-8.
8. Noji H., F1-motor of ATP synthase Molecular Motors, Edited by Manfred Schliwa, Wiley-VCH, 141- 151
9. 野地博行, F1 モーターはどうやって ATP のエネルギーをトルクに変換するのか? (2002) 蛋白質・核酸・酵素, 47, 1174-11181

研究課題別評価

1. 研究課題名 : タンパク質表面構造を対象とする認識 変換素子の創製

2. 研究者氏名 浜地 格

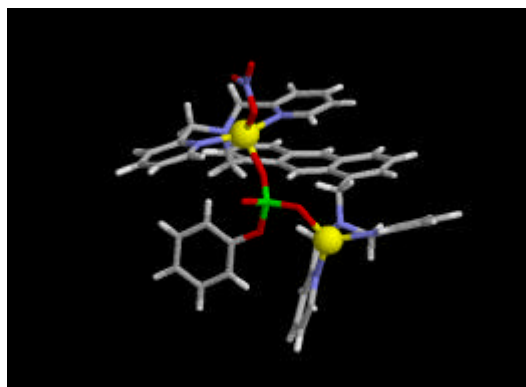
3. 研究の狙い :

近年の細胞生物学の急速な進展により生きた細胞における情報伝達には、多くのタンパク質間の相互作用が重要であることが分かってきた。とりわけこれら生体高分子の表面を介した認識、即ち「タンパク質表面-表面間の分子認識」は生命現象における共通の言語と考えられるという共通認識が広がりつつある。細胞外からの情報の多くは、細胞膜や細胞内部でのタンパク質表面を介した相互作用によって、増幅され伝達される。これらを人為的に制御する分子レベルでの方法論の開発のためには、複雑で高度に水和した特定タンパク質の表面を選択的に認識し、さらにはこれらを化学変換できる分子群が必要となる。本研究では、タンパク質表面を特異的に認識 改変できる新規な小分子 表面レセプターおよび表面モジュレーター分子の開発を目指した。

4. 研究結果 :

(1) リン酸化タンパク質 / ペプチドを認識・センシングできる分子の開発

タンパク質表面のリン酸化 / 脱リン酸化は細胞内情報伝達においてもっとも一般的な現象である。私はリン酸化されたタンパク質表面を特異的に認識し、蛍光強度の変化としてセンシングできる人工分子を世界で初めて開発した。これは2核の亜鉛イオンを含む金属錯体であり、タンパク質上のリン酸基を二個の亜鉛イオンが挟み込むように結合することが結晶構造解析から明らかになった(図1)。また亜鉛イオン間の距離を変えた人工分子を合成することによって、複数のリン酸基を有するペプチドの配列選択的な認識とセンシングが可能であることも明らかにした。



(2) タンパク質表面のリガンド結合部位特異的な化学変換法の開発

また、タンパク質表面の選択的な化学反応として、特定の基質(リガンド)を認識するタンパク質のリガンド結合能を利用した新しい化学手法を開発することに成功した。これは光親和性ラベル化とその後の選択的な化学反応を組み合わせたもので、ポスト光親和性ラベル化後修飾(P-PALM)法と名付けられた。この方法を利用して、糖結合タンパク質であるレクチンの糖結合部位近傍のアミノ酸残基1個の選択的な化学変換が可能となり、蛍光プローブや人工分子認識部位の導入によって、特定の糖鎖の結合を蛍光変化としてセンシングできる新しいバイオセンサーの構築に成功した。

5. 自己評価 :

リン酸化タンパク質表面認識レセプターの開発は、タンパク質リン酸化の関与する生化学反応

の簡便な分析やタンパク質 / タンパク質相互作用制御分子の創製など様々な展開が期待される。また P-PALM 法は他のレセプタータンパク質などへの適用も可能と考えられ、現在タンパク質表面の部位選択的な化学変換法として一般化に挑戦中である。

これらの成果は、細胞での言語の分子レベルでの改変を可能にし、多くの生命現象をコントロールできる分子ツールを提供することになるであろう。未踏の研究分野である細胞内有機化学を先導する成果と期待される。

6. 研究総括の見解：

リン酸化たんぱく質認識レセプターを開発し、このレセプターにスペーサーをつけ、より複雑な認識が可能となった。このリン酸化たんぱく質センサーは、海外において注目されており、今後応用展開が期待される。

7. 主な論文等：

1. Pd(en) as a Sequence-Selective Molecular Pinch for α -Helical Peptides, I. HAMACHI, N. KASAGI, S. KIYONAKA, T. NAGASE, Y. MITO-OKA, S. SHINKAI, Chem. Lett., 16-17 (2001).
2. Zn(II) Dicolylamine-based Artificial Receptor as A New Entry for Surface Recognition of α -Helical Peptides in Aqueous Solution, Y. MITO-OKA, S. TSUKIJI, T. HIRAOKA, N. KASAGI, S., S. SHINKAI, I. HAMACHI, Tetrahedron Lett., 427059-7062 (2001).
3. First Artificial Receptors and Chemosensors toward Phosphorylated Peptide in Aqueous Solution, A. OJIDA, Y. MITO-OKA, M. INOUE, I. HAMACHI, J. Am. Chem. Soc., 124, 6256-6258 (2002).
4. Cross-linking Strategy for Molecular Recognition and Fluorescent Sensing of a Multi-phosphorylated Peptide in Aqueous Solution, A. OJIDA, M. INOUE, Y. MITO-OKA, I. HAMACHI, J. Am. Chem. Soc., 125, 10184-10185 (2003).
5. Molecular Recognition and Fluorescence Sensing of mono-Phosphorylated Peptides in Aqueous Solution by bis(Zn(II)-dicolylamine)-based Artificial Receptors, A. OJIDA, Y. MITO-OKA, K. SADA, I. HAMACHI, J. Am. Chem. Soc., 125, in press (2003).
6. Recognition and Fluorescence Sensing of Specific Amino Acid Residue on Protein Surface Using Designed Molecules, A. OJIDA, Y. MIYAHARA, T. KOHIRA, I. HAMACHI, Biopolymers-peptide science., in press (2003).
7. A General Semisynthetic Method for Fluorescent Saccharide-Biosensors Based on a Lectin, I. HAMACHI, T. NAGASE, S. SHINKAI, J. Am. Chem. Soc., 122, 12065-12066 (2000).
8. Post-Photoaffinity Labeling Modification Using Aldehyde Chemistry to Produce a Fluorescent Lectin toward Saccharide-Biosensors, T. NAGASE, S. SHINKAI, I. HAMACHI, Chem. Commun., 229-230 (2001).
9. Construction of Artificial Signal Transducers on a Lectin Surface by Post-Photoaffinity-Labeling Modification for Fluorescent Saccharide Biosensors, T. NAGASE, E. NAKATA, S. SHINKAI, I. HAMACHI, Chem. Eur. J., 9, 3660-3669 (2003).

国際会議招待講演 ⑨ 件)

Itaru Hamachi: Modulation of Molecular Recognition on a Protein Surface, Gordon Research Conference on Bioorganic Chemistry, New Hampshire(USA), 9-14 June 2002

など

特許 ③ 件)

研究課題別評価

1. 研究課題名 :クーロンブロックによる階段状変位電流の測定とその応用

2. 研究者氏名 :真島 豊

3. 研究の狙い :

単一電子素子では、素子に機械的な変調を加えることにより単一電子の動きを制御することが可能であり、機械的振動と単一電子現象という、これまであまり考慮されてこなかった融合領域の新原理デバイスを構築することが期待されている。本研究では、単一電子素子における空間変調に起因した単一電子挙動の把握と制御というテーマに関して、走査振動プローブを用いた変位電流スペクトロスコピーとトンネル電流スペクトロスコピーの同時計測手法を新たに構築し、二重トンネル接合に適用することにより、ナノドットにおける単一電子の挙動を解明・応用することに挑戦した。具体的には、走査振動プローブを用いたナノメカニカル二重トンネル接合の電流 - 電圧依存性において、階段状変位電流と階段状トンネル電流を同時に計測することによりプローブ振動に伴ったナノドット上の単一電子の挙動を明らかにすること、さらには、機械的振動と単一電子現象を組み合わせた新しい単一電子素子の応用研究を展開することを目指した。

4. 研究結果 :

走査振動プローブ / 真空 / Auドット / ジチオール自己組織化単分子膜 (SAM) / Au (111) 構造からなるナノメカニカル二重トンネル接合において、プローブを正弦波的に振動させた際に流れるトンネル電流と変位電流を同時分離計測する機器を新たに構築し、プローブ振動に伴うクーロンブロック条件の周期的変化に起因した、階段状変位電流と階段状トンネル電流を測定することに成功した。階段状変位電流の測定結果と解析結果を比較することにより、プローブ振動に同期して単一電子が反復転送される、いわゆるエレクトロンシャトル現象が約170個のAuドットにおいて協調的に起こることを明らかにした。さらに、単一電子の反復転送によって流れるトンネル電流の理論曲線と測定された階段状トンネル電流を比較することにより、実際に二重トンネル接合を横切った電子数は、反復転送により横切る電子数の約2倍であり、プローブがサンプルに近づいた際に定常的に流れるトンネル電流と、反復転送により流れるトンネル電流がほぼ等しいことを明らかにした。このようにナノメカニカル単一電子素子における変位電流とトンネル電流の同時計測は初めての例であり、ナノドット上に存在する電子数と二重トンネル接合を横切った電子数の双方を同時に把握することが可能であり、単一電子の挙動をつぶさに検討することができる。

次に、走査振動プローブ / 真空 / ナノドット / SAM / Au (111) 構造からなるナノメカニカル二重トンネル接合のトンネル電流 - 電圧依存性において、負性微分抵抗現象を発見した。この負性微分抵抗は繰り返し観察され、ナノドットとしてC60分子を用いた場合にも観察された。また、負性微分抵抗が観察されなかった場合には、一般的な階段状トンネル電流が観察され、負性微分抵抗のピークに対応する電圧は、階段状トンネル電流のステップ位置と一致する傾向があることを発見した。これらの結果より、負性微分抵抗現象は、微小ドットが帯電した際の静電気力により、微小ドットを支えている分子が伸縮することにより、自己励振的にエレクトロンシャトル現象が発生することに起因している可能性が高いことを示した。

5. 自己評価 :

クーロンブロックによる階段状変位電流を測定し、ナノドットにおける電気的評価手法を確立し、単一電子素子と分子エレクトロニクスの両分野への応用を試みるという当初の目的は、上述のようにほぼ達成させられたと考えられる。特に負性微分抵抗現象を発見したことにより、単なる評価手法から新しいナノメカニカル単一電子素子構築への応用研究につなげることができたと考えている。

今後は、科学技術振興機構の戦略的創造研究推進事業の「継続研究」として、ナノメカニカル二重トンネル接合における負性微分抵抗現象を解明し、分子のやわらかさを利用した自己励振工

レクトロンシャトルを用い、テラヘルツ領域の特定の周波数の光の検出を行うことが可能な、ナノメカニカル単一電子素子の創製に向けた研究を展開する。

6. 研究総括の見解：

ナノドット上に存在する電子数と二重トンネル接合を横切った電子数の双方を同時に把握することで、単一電子の挙動を評価する技術を確立した。単一電子デバイス開発の基盤技術となることを期待する。

また、C60分子の振動を利用した新規原理のデバイスを考案しており、今後の展開を期待したい。

7. 主な論文等：

論文

1. Yutaka MAJIMA, Kouhei NAGANO, Atsushi OKUDA, "Displacement Current Staircase in Mechanical Single-Electron Turnstiles", Jpn. J. Appl. Phys., 41, 5381-5385, 2002.
2. Kouhei NAGANO, Atsushi OKUDA, Yutaka MAJIMA, "Observation of Coulomb Staircase of Both Tunneling Current and Displacement Current Staircase in Nanomechanical Double Barrier Tunneling Structure", Appl. Phys. Lett., 81,(2002) 544-546.
3. Kouhei NAGANO, Atsushi OKUDA, Yutaka MAJIMA, "Displacement Current Staircase due to Coulomb blockade", Materials Research Society Proceedings 699, (2002) 113-118.
4. Yasuo AZUMA, Kouhei NAGANO, Yutaka MAJIMA, "Observation of Displacement Current Staircase and Negative Differential Resistance in Nanomechanical Double Barrier Tunneling Structures with Scanning Vibrating Probe", Jpn. J. Appl. Phys., 42, (2003) 2458-2461.

国際学会招待講演

1. Yutaka MAJIMA, "Single Electron Motion in Nanomechanical Double Barrier Junction with C60 Molecule", Second International Conference on Molecular Electronics and Bioelectronics (M&BE2), Tokyo, March 2003.
2. Yutaka MAJIMA, "Detecting Single Electron Motion in Nanomechanical Double Barrier Tunneling Junction using Self-assembled Monolayer as Tunneling Barrier", The 14th Molecular Electronics Devices Symposium, Seoul, Korea, March, 2003.

特許

1. 単一電子素子評価装置、真島豊、特願2001-88349
2. 二重トンネル接合素子、真島豊、長野浩平、東康男、特願2002-84684

外部発表 (論文3件、プロシーディング1件、口頭発表 国際会議8件、国内会議11件)

受賞

東工大挑戦的研究賞、真島豊、2002.

研究課題別評価

1. 研究課題名 遷移金属酸化物の動的構造の実時間測定

2. 研究者氏名 森 茂生

3. 研究の狙い：

強相関電子系物質として特徴づけられる遷移金属酸化物は、d 電子の内部自由度である電荷/スピン/軌道間の強い相互作用に加えて、ヤーン・テラ効果と呼ばれる電子格子相互作用が働く。このような相互作用を介して、遷移金属酸化物は、巨大磁気抵抗効果、電荷/軌道秩序や金属-絶縁体転移などの特異な量子物性を示す。本研究では、遷移金属酸化物のなかでも特にマンガン酸化物に着目し、特異な量子物性を示す新しい物質系の探索を行うとともに、メソスコピックサイズで特徴づけられる電荷軌道秩序構造や磁氣的秩序構造の秩序形成過程およびそれに伴う動的揺らぎ構造について明らかにすることを目指した。また、空間的・時間的揺らぎ構造に関する知見を得るために、透過型電子顕微鏡に搭載可能な時間分解型電子カウンターの試作を行った。

4. 研究結果：

遷移金属酸化物の磁氣的ミクロ構造とその動的揺らぎ構造

遷移金属酸化物が示す巨大磁気抵抗効果や金属-絶縁体転移は、反強磁性絶縁体状態である電荷/軌道秩序状態に加えて、強磁性金属状態に関する磁氣的秩序構造およびその秩序化過程と強く相関している。そこで、磁氣的秩序構造を明らかにするために、ローレンツ電子顕微鏡を用いて、フレネル法及びフーゴ法により磁氣的秩序構造について研究を行った。フレネル法は、磁区構造の形成過程に伴う秩序化過程などの動的構造の観察に適しており、一方、フーゴ法は各磁区構造における磁気モーメントの大きさと方向を決定することができる。これらの2つの観察方法を併用することにより、ナノメートルスケールでの磁氣的秩序構造の形成過程に伴う動的揺らぎ構造に加えて、秩序化過程に伴う磁気モーメントの変化に関する情報を得ることができる。ここでは、マンガン酸化物 ($\text{La}_{5/8-x}\text{Pr}_x$) $\text{Ca}_{3/8}\text{MnO}_3$ に着目し、その強磁性状態での磁氣的秩序構造およびその秩序化過程に伴う動的揺らぎ構造について実験を行った。まず、本物質系の比熱および磁化率の温度依存性から、($\text{La}_{5/8-x}\text{Pr}_x$) $\text{Ca}_{3/8}\text{MnO}_3$ ($x=0.375$)は、約 230K で電荷軌道秩序相へ相転移するとともに、約 170K と 60K (昇温時 82K)で磁気相転移をすることがわかった。また、本物質に磁場印加することにより大きな磁気抵抗効果(巨大磁気抵抗効果)が現れることも見出された。

次に、このような物理的特性の変化とミクロ構造との相関を明らかにするために、強磁性状態での磁氣的秩序構造の変化について調べた。($\text{La}_{5/8-x}\text{Pr}_x$) $\text{Ca}_{3/8}\text{MnO}_3$ ($x=0.375$)の磁氣的秩序構造の秩序化過程を調べた結果、低温相で出現する強磁性金属相では、マイクロメートルサイズの巨視的な磁区構造が形成されていることがわかった。そこで、試料の温度を上昇させると、金属-絶縁体転移温度 ($T_{\text{MI}}=82\text{K}$) 近傍になると、巨視的な磁区構造に加えて、10nm ~ 20nm サイズの磁気ナノクラスターが出現することを見出した。この磁気ナノクラスターは、約 82K から 170K という広い温度範囲で安定に存在することが見出された。

また、本物質の比熱、電気抵抗、帯磁率の測定により、磁気ナノクラスターの状態は熱力学的安定相とみなすことができることが明らかとなった。また、このような磁氣的ナノクラスターは、磁

場印加によりその密度が増加するとともに、サイズ'が大きくなることがわかった。

以上の結果から、磁気ナノクラスター状態という特異な磁気秩序構造が巨大磁気抵抗効果などの物性と強く相関していることが明らかとなった。次に、本実験で見出した、磁気ナノクラスターが巨大磁気抵抗物質に共通に見られる現象であるかどうかを明らかにするために、 $(\text{Nd}_{1-x}\text{Sm}_x)_{0.5}\text{Sr}_{0.5}\text{MnO}_3$ 系を用いて実験を行った。X=0.825組成で約100Kにおいて大きな電気抵抗のとびを示す金属-絶縁体転移が見出されたとともに、磁場印加により大きな電気抵抗率の減少が観測され、巨大磁気抵抗効果を示すことがわかった。そこで、この金属-絶縁体転移に伴う磁氣的秩序構造の秩序化過程を調べた結果、転移温度 ($T_c=100\text{K}$)直上において、約10-20nmサイズの磁気ナノクラスターによるアモルファス状のコントラストの存在が見出された。また、本物質での磁気ナノクラスターは空間的・時間的に動的に揺らんでいることが見出された。このような数十nmサイズの磁気ナノクラスターの動的な揺らぎ状態が、磁場印加により大きな電気抵抗の変化を生む巨大磁気抵抗効果と強く相関していることがわかった。つまり、相転移に伴う強磁性金属相の大きな揺らぎ状態により、巨大磁気抵抗効果や金属-絶縁体転移が引き起こされていると考えられる。

5.自己評価：

このように相転移に伴う揺らぎ状態を明らかにすることにより、様々な巨大応答を示す物質探索を行うことが出来ると期待できる。特に、磁気センサー、強誘電体メモリーをはじめとした次世代のゲートトランジスタの基礎材料を開発していくうえで、巨大応答物質の基礎材料研究は、次世代の1ギガビット以上のメモリーを有するデバイス開発において重要となってくると考えている。

6.研究総括の見解：

遷移金属酸化物の電荷/軌道秩序構造、磁区構造の揺らぎ現象を測定し、構造と磁気抵抗効果を明らかにした。電子磁気物性発現を構造の動的変化として確認できるようにしたことは、新しい物性開発の手法として期待できる。

また、ひずみを加えた薄膜でなくバルク材料を用いて、巨大磁気抵抗効果を発現させた。この加工上制約の少ないバルク材料の応用展開を期待したい。

7.主な論文等：

1. S.Mori, R.Shoji, N.Yamamoto, T.Katsufuji, A.Machida and Y.Moritomo, "Charge ordered state in the impurity-doped manganites" J.Phys.Soc.Jpn.,71, 1280-1283 (2002).
2. S.Mori, R.Shoji, N.Yamamoto and T.Katsufuji "Impurity effect on the charge ordered state in manganites, J. Phys. and Chem. of Solids 63,929-933(2002).
3. 森茂生 「マンガン酸化物の電荷 軌道秩序構造と相分離状態」電子顕微鏡 37,1,56-59 (2002).
4. S.Mori, T.Asaka and Y.Matsui, "Observation of magnetic domain structure in phase-separated manganites by Lorentz electron microscopy" J. of Electron Microscopy 51,225-229(2002).
5. S.Mori, R.Shoji, N.Yamamoto, T.Asaka, Y.Matsui,, A. Machida and Y.Moritomo "Microscopic phase separation and ferromagnetic microdomains in Cr-doped $\text{Nd}_{0.5}\text{Ca}_{0.5}\text{MnO}_3$ " Phys.Rev. B67, 12403-1? 12403-3(2003).

招待講演 国内 3件 海外 2件

研究課題別評価

1. 研究課題名 複数のサブユニットから成るテラーメイド人工酵素の創製

2. 研究者氏名 森井 孝

3. 研究の狙い：

生体内での化学反応を制御し、環境に優しい化学反応を行う酵素を人工的に作ることが出来れば、産業的にも医学的にも大きな意味を持つ。有機合成化学によって多段階的に機能性分子を合成するように、タンパク質や RNA をもとにした組織体を段階的に機能化することによって、望みとする基質選択性、化学反応性を持つテラーメイド酵素を作製することはできないか、という考えが本研究の発端である。段階的に機能性組織体を構築するための土台として、二つの生体高分子サブユニットを組み合わせた機能性スモールドメインを作製した。それぞれのサブユニットにライブラリー法を適用し、目的の基質に最適な分子認識場、化学反応場を段階的に設計し、任意の基質に対する人工酵素を設計するための新しい方法論を開発するとともに、ポストゲノム科学において重要と考えられる、生体内シグナル伝達の検出、制御が可能な機能性素子を創製することを目指した。

4. 研究結果：

合目的なテラーメイド酵素作製法を確立するためには、二つのサブユニットからなる組織体を、段階的に機能化する方法論を確立する必要がある。さきがけ研究では、まず、RNA とペプチドのふたつのサブユニットから形成される生体高分子スモールドメインをもとにして、それぞれのサブユニットを段階的に機能化し、テラーメイドリセプターを構築する方法論の開発を行った。即ち、段階的に機能化する方法論を確立した後、テラーメイド・リセプターを土台としてテラーメイド酵素を作製する、という戦略である。

4.1 テラーメイドリセプターを作製する方法の開発

段階的機能化法の第一段階として、RNA サブユニットを機能化することにより、テラーメイドリセプターを作製する方法を開発した。既知の RNA とペプチド複合体の三次元構造 (Rev - RRE) をもとにして、二つのサブユニットからなる生体高分子組織体を設計した。標的分子との結合ポケットを作製するための 20 もしくは 30 塩基ランダム塩基配列部位 (約 $10^{12} \sim 10^{18}$ 種類) とペプチド結合部を持つ RNA サブユニットおよび、RNA サブユニットと特異的に結合するペプチドサブユニットを合成し、それらの複合体リボヌクレオペプチド (RNP) ライブラリーから標的分子アデノシン三リン酸 (ATP) と結合するリボヌクレオペプチドを得た。20 塩基の RNA ランダム塩基領域をもとにした ATP 結合性 RNP リセプターは、16 μM の解離定数で ATP に結合し、ATP と他のヌクレオチド三リン酸 (CTP、GTP および UTP) を識別した。30 塩基の RNA ライブラリーを用いた場合には ATP リセプターとして機能するコンセンサス配列は 20 塩基の場合と同じであったが、得られたリボヌクレオチドリセプターの ATP に対する親和性は増大した。また、RNA サブユニットライブラリーから作製したリボヌクレオペプチド・ライブラリーをもとにして、リン酸化チロシンおよびニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NAD⁺) に結合するリボヌクレオペプチド・リセプターを作製することに成功した。

4.2 ATP 結合性 RNP リセプターの第二段階機能化

ATP 結合性 RNP リセプターの第二段階機能化は、ファージディスプレイ法を用いてペプチドサブユニットをライブラリー化することにより行った。ペプチドサブユニットの N 末端に 7 アミノ酸からなるランダムなアミノ酸配列を付加したペプチドライブラリー (約 10^9 種類) をファージディスプレイ法により作成し、ATP 結合性 RNP リセプターの RNA サブユニットと複合体を形成することにより RNP ライブラリーを作製した。この RNP ライブラリーから、ATP と CTP、UTP、GTP が識別できるだけでなく dATP には結合しない、即ち、アデノシン三リン酸の糖部が識別可能なリボヌクレオペプチドリセプターを得た。

これらの結果から、ペプチドサブユニットをライブラリー化する方法論を用いて、まず(1)ATP 塩基部分を認識する結合ポケットを作製し、次に(2)ATP のリボース部分を認識するポケットを作製する、という RNA-ペプチド複合体リセプターの段階的分子認識機能進化が可能であることが実証できた。

4.3 RNP リセプターを用いたセンサーの開発

RNP リセプターは RNA とペプチドのサブユニットから形成されるため、ペプチドサブユニットを容易に化学修飾することができる。この特長を生かして、リボヌクレオペプチド・リセプターのペプチドサブユニットを、蛍光分子を付加したペプチドサブユニットに変換することにより、非常に簡単にリセプターからセンサーへと機能変換する方法論を開発した。

4.4 タンパク質をもとにした二つのサブユニットからなる機能性組織体

RNA とペプチドの二つのサブユニットからなる複合体をもとにして、段階的機能化法を用いることにより、テラーメイドリセプターが作製できることが明らかになったが、同様の手法は、タンパク質をもとにした二つのサブユニットからなる機能性組織体についても適用できると考えられる。さきがけ研究では天然のタンパク質複合体を用いるのではなく、天然のタンパク質ドメインをふたつに分割したのち、再構築することによって、二つのサブユニットからなるタンパク質ドメインを作製した。

PH ドメインは約 120 アミノ酸からなる安定なタンパク質であり、イノシトール三リン酸に対して高い親和性を持っている。本研究では PH ドメインを二つのサブユニットに分割し、それぞれにコイルドコイルを付加することによって、再構築を可能にした。再構築したスプリット PH ドメインはイノシトール三リン酸 (IP_3) に対して強く結合し、かつ $L-IP_3$ とは結合しないというもとの PH ドメインと同様の特性を示すことから、機能再構築が可能であることが実証された。

4.5 PH ドメインを用いた蛍光センサー

スプリット PH ドメインの土台として用いた PH ドメインタンパク質は、イノシトール三リン酸 (IP_3) と選択的に結合することが知られている。コンピューター・ケミストリーにより、PH ドメイン中の IP_3 結合領域周辺での蛍光分子導入可能な位置を探索し、蛍光分子導入のためのシステインへのアミノ酸変異 PH ドメイン作製、蛍光分子による化学修飾、そして機能評価という過程を経て、天然のタンパク質を蛍光センサーへと変換することに成功した。水溶液中で使用可能な IP_3 センサーとしては、初めての例であり、本研究成果は Science 誌の Editors' Choice (2002, 295, 931) でも紹介さ

れた。結合ポケットに蛍光分子を内包させて準安定状態を形成させることにより標的分子 IP_3 への選択性を向上させる、という概念のもとに分子設計を行い、天然の PH ドメインよりも高い IP_3 選択性を示す光学的 IP_3 センサーが得られた。

IP_3 センサーに細胞導入ペプチド(9 つのアルギニン配列)を付加することにより、細胞内で IP_3 を可視・定量化できることが明らかになり、刺激に応じて細胞内カルシウム濃度と連動した細胞内 IP_3 濃度変化を検出することが出来た。

5. 自己評価：

5.1 テーラーメイドリセプターを作製する方法の開発

既に、Szostak らが 120 塩基からなるランダム RNA 配列を用いて、RNA 分子のみからなる ATP リセプターを作製しているが、120 塩基ランダム RNA 配列は約 10^{72} 種類もの組み合わせがあるため、すべての分子種を含んだライブラリーを作製できないことが実用上の問題であった。本研究では、安定な三次元構造を保持するために RNA-ペプチド複合体をもとにして、RNA サブユニットのうちわずか 20 塩基をライブラリー化することで、RNA サブユニットとペプチドサブユニットからなる ATP を認識する組織体を作製することに初めて成功した。

リセプター機能を持つ RNA-ペプチド複合体(リボヌクレオペプチド)の作製は、本研究が初めての例であり、近年、生体内の RNA-ペプチド複合体リボソームの機能が注目を集めていることから、今後の展開が期待される。

5.2 ATP 結合性 RNP リセプターの段階的機能化

従来、段階的機能進化を行う際、三次元構造が明らかなリセプターや酵素の場合は、有効であると考えられる場所に点変異を導入する方法がとられてきたが、既存機能を保持しながら新規機能を付加することが困難であった。本研究の手法では、リセプターを作製する際に、段階的に認識面を作製する事が可能であり、より柔軟性のある機能設計が可能になった。これまでに開発した方法論を用いて、「化学反応の出発物質に結合するが、生成物との結合能は低い」RNP リセプターを作製し、段階的機能化法によって、「化学反応の遷移状態に結合するが生成物との結合能は低い」分子認識能を付加することにより、テーラーメイド酵素が作製できると考えている。現在までに、リン酸化チロシン含有アミノ酸配列に結合するリボヌクレオペプチドの作製には成功しており、今後、リン酸化チロシン含有アミノ酸配列の加水分解遷移状態アナログにも結合するように、ペプチドサブユニットの段階的機能進化を試みる。

5.3 RNP リセプターを用いたセンサーの開発

従来の分子センサー作製法では、リセプターを作製した後に蛍光分子で化学修飾して機能評価をすることが必要であり、リセプターが容易に手に入る場合でもセンサーへと機能変換するためには多大な労力が必要であった。これらに対して、本手法はテーラーメイドリセプターの機能を損なうことなく分子センサーを作製するための効率的な手段となる。この手法により、「様々な生理活性物質、タンパク質に対して、「選択的結合をおこなう」、「幅広い濃度範囲での検出が可能」、「リガンド結合時に蛍光強度変化が大きい」、そして「望みとする波長で発光する」テーラーメイドセンサー素子が簡便に作製できると期待される。

5.4 タンパク質をもとにした二つのサブユニットからなる機能性組織体

タンパク質ドメインを分割したのち再構築するという概念はすでに報告されており、本研究はその延長線上にあるが PH ドメインについては本研究が最初の例である。この発見は、天然タンパク質 PH ドメインに段階的・協奏的機能進化法が適用できる可能性を示している。

5.5 PH ドメインを用いた蛍光センサー

本研究の遂行中に、細胞内で IP_3 を可視化する方法として PH ドメインに蛍光性タンパク質 GFP を融合させた PH-GFP を用いる方法が他の研究グループにより発表された。この方法は、膜表面のホスファチジルイノシトール (PIP_2) に結合した PH-GFP をマーカーとしており、このマーカーが PIP_2 の加水分解により生成した IP_3 に結合することでセンシングを可能にしている。この方法では IP_3 濃度変化に対応した蛍光強度変化が測定できなかったが、本さきがけ研究において、 IP_3 濃度変化の測定を可能とした。基本骨格として用いた IP_3 センサー (3.2) の IP_3 選択性は細胞内導入ペプチドを付加した細胞内 IP_3 センサーにおいても保持されており、細胞膜に存在する PIP_2 に対して天然の PH ドメインは強く結合するが、細胞内 IP_3 センサーの PIP_2 に対する結合はほとんど観測されなかったことから、 IP_3 に選択的な細胞内リアルタイムセンサーへの活用が期待される。

5.6 まとめ

さきがけ研究の三年間において、我々は RNA とペプチドもしくはタンパク質をもとにした、二つのサブユニットから形成される組織体を段階的に機能化する方法論を開発した。この方法論を用いて、ATP、 NAD^+ 、リン酸化チロシン含有ペプチドに対するテラーメイドリセプターを作製することに成功した。また、リセプターをもとにしてテラーメイド・センサーを作製する方法論を開発した。この方法論により、多様な種類の生理活性物質やタンパク質に対してリボヌクレオペプチド・センサーを作製し、生理活性物質および環境因子を微量・迅速に計測できるマイクロアレイや細胞内バイオセンサーが開発できると考えている。

二つのサブユニットからなるテラーメイド酵素作製法を確立するためには、未だにいくつかの課題が残されている。まず、二つのサブユニットが有効に触媒機能に寄与できるように、基質の配向性を制御する方法論の開発が必要である。また、現在進行中の研究では、テラーメイド酵素を作製するために「出発物質」と「化学反応の遷移状態アナログ」には親和性が高く、「生成物」には親和性が低いという性質のリボヌクレオペプチドを作製している。今後は、さきがけ研究で開発した方法論を用いてテラーメイド酵素が作製できるかを検証するとともに、天然の酵素に見られる「化学反応を触媒する過程で活性部位の構造変化を伴う」という特徴を設計することにより、新しい酵素作製法を提唱することを目標としたい。

6. 研究総括の見解：

基質認識と反応性のサブユニットを組み合わせたセンサー、人工酵素の設計と製作を行い、いくつかのペプチドセンサーを製作することで、段階的な機能追加が可能であることを示した。人工酵素製作だけでなく、この方法によるセンサーなどの応用展開にも期待したい。

7. 主な論文等：

発表論文

1. A General Strategy to Determine a Target DNA Sequence of Short Peptide: Application to a D-Peptide. Morii, T.; Tanaka, T.; Sato, S.; Hagihara, M.; Aizawa, Y.; Makino, K., J. Am. Chem. Soc. 2002, 124, 180-181.
2. Structure-Based Design of a Leucine Zipper Protein with New DNA Contacting Region. Morii, T.; Sato, S.; Hagihara, M.; Mori, Y.; Imoto, K.; Makino, K. Biochemistry 2002, 41, 2177-2183.
3. A new fluorescent biosensor for inositol trisphosphate. Morii, T., Sugimoto, K., Makino, K., Otsuka, M., Imoto, K., Mori, Y., J. Am. Chem. Soc. 2002, 124, 1139-1140.
4. In vitro selection of ATP-binding receptors using a ribonucleopeptide Complex. Morii, T., Hagihara, M., Sato, S., Makino, K., J. Am. Chem. Soc. 2002, 124, 4617-4622.
5. Functional reassembly of a split PH domain. Sugimoto, K., Mori, Y., Makino, K., Ohkubo, K., Morii, T., J. Am. Chem. Soc. 2003, 125, 5000-5004.
6. Amplification of receptor signalling by Ca²⁺ entry-mediated translocation and activation of PLC β 2 in B lymphocytes. Nishida, N., Sugimoto, K., Hara, Y., Mori, E., Morii, T., Kurosaki, T., Mori, Y., EMBO J. 2003, 22, 4677-4688.

総説

1. Chemical Approach to Untangle the Sequence-Specific DNA Binding by Proteins. Sato, S.; Hagihara, M.; Sugimoto, K.; Morii, T., Chem-Eur. J. 2002, 22, 5067-5071.

招待講演 国内 2 件、海外 3 件、
特許 4 件