

未来社会創造事業 探索加速型  
「共通基盤」領域  
終了報告書(探索研究)

令和2年度  
終了報告書

平成 30 年度採択研究開発代表者

[研究開発代表者名：福間 剛士]

[金沢大学 ナノ生命科学研究所 所長]

[研究開発課題名：3次元揺動構造のサブナノレベル計測・解析システム]

実施期間：平成 30 年 11 月 15 日～令和 3 年 3 月 31 日

## § 1. 研究実施体制

### (1) 福間グループ(金沢大学)

① 研究開発代表者: 福間 剛士 (金沢大学ナノ生命科学研究所、教授)

② 研究題目: 3次元揺動構造のサブナノレベル計測・解析システムの開発とその実証実験

揺動する液体分子や分子鎖の3次元密度分布をナノスケールの分解能で直接観察し、その観察結果から原子レベルの構造モデルを推定できる、3次元揺動構造解析システムを開発する。さらに、開発したシステムを用いて、電気二重層トランジスタ内部のイオン液体分布や染色体内部のクロマチン構造など、材料科学および生命科学分野で重要な研究対象となっている3次元揺動構造の解析に用いることにより、各分野における実用性を実証する。

## § 2. 研究実施の概要

液中では、液体分子や分子鎖などが熱的に揺動しながらも時間平均すると不均一な密度分布を示し、それらが様々な物性や現象の発現に寄与している。例えば、染色体や細胞などのあらゆる生命システムは生体分子の自己組織化構造で形成されている。また、電気二重層トランジスタ(EDLT)内部のイオン液体/電極界面では、イオン液体分子がゲートバイアスに依存して界面で層状構造を形成していると予想されている。しかし、従来の計測技術では、このような3次元揺動構造の内部をナノスケールで計測することはできず、それがこれらの構造の起源やデバイスの動作原理の理解を妨げる要因となっていた。本研究では、この問題を解決するために、3次元揺動構造をナノスケールの分解能で直接観察できる技術を開発し、染色体やイオン液体/電極界面の内部構造観察を目指した。

我々は、固液界面の3次元(3D)水和構造をサブナノスケールで観察できる3次元原子間力顕微鏡(3D-AFM)技術を開発してきた。この方法では、探針を固液界面で3次元的に走査し、その間に探針が受ける力を記録することで、3次元力分布像を得る。この際、探針は周囲の水分子と相互作用するため、得られた力分布像は水分子の密度分布、すなわち水和構造を反映する。ただし、従来の3D-AFMではテーパ状の先端形状を持つ探針を利用していたために、厚みが2 nm以上の厚い3次元構造の内部に探針を挿入することは難しかった。本研究では、探針先端にカーボンナノチューブ(CNT)を取り付けたCNT探針を開発することで、この問題を解決した。また、従来に比べて複雑な3D構造を観察するために、3D-AFMの制御装置を高速化し、データ収録装置を大容量化することで、従来1分程度要していた、3D画像の取得を1秒程度まで高速化することに成功した。

上記のように改良した3D-AFMを用いて、生命科学分野の応用として染色体の内部構造観察に、界面科学分野の応用としてイオン液体/電極界面構造の計測に取り組んだ。ヒトの染色体は、特徴的なX字の構造をとることで、細胞分裂時に正常に2つの細胞に遺伝子を分配する重要な役割を果たしているが、それが正常に行われないと不妊症やダウン症などの深刻な疾患につながる。本研究では、HeLa細胞の染色体の内部を世界で初めて3D-AFMにより観察した。一方で、この3D-AFM計測をシミュレーションにより再現する方法を開発し、AFMで測定された力がクロマチン鎖の密度分布に比例することを明らかにした。これらの成果は、3D-AFM計測で得られた力分布像から、クロマチン鎖の密度分布を定量的に計算できる可能性を示しており、将来、その情報を基にして染色体内部構造のモデリング精度が向上できるものと期待される。一方で、界面科学分野の応用として、EDLT内部のイオン液体/電極界面構造の3D観察に取り組んだ。イオン液体を使ったEDLTは、通常のFETより数十倍高い密度で電荷を蓄積することができ、その局所的な高電界により超伝導性や強誘電性などの特徴的な性質を発現する。しかし、このようなデバイス機能と界面構造との相関は明らかになっていない。本研究では、イオン液体(DEME-TFSI)と金電極の界面におけるイオン液体構造のバイアス電圧依存性を

3D-AFM により測定した。その結果、負バイアス時の方が正バイアス時に比べて層状構造が明瞭になり、かつ面内の凹凸がなくフラットな界面構造になることを明らかにした。さらに、この構造とシミュレーションを比較し、実験結果に一致するシミュレーションモデルを確立した。同様の手法は、他のイオン液体界面構造解析にも適用でき、今後のデバイス特性との相関関係解明に役立つものと期待される。

< 主要な成果 >

- T. Fukuma, R. Garcia “Atomic- and Molecular-Resolution Mapping of Solid–Liquid Interfaces by 3D Atomic Force Microscopy”, *ACS Nano*, 12, 11785–11797, (2018)
- K. Miyata, Y. Kawagoe, J. Tracey, K. Miyazawa, A. S. Foster, T. Fukuma, “Variations in Atomic-Scale Step Edge Structures and Dynamics of Dissolving Calcite in Water Revealed by High-Speed Frequency Modulation Atomic Force Microscopy”, *J. Phys. Chem. C*, 123, 19786–19793, (2019)
- T. Sumikama, A. S. Foster, T. Fukuma, "Computed Atomic Force Microscopy Images of Chromosomes by Calculating Forces with Oscillating Probes", *J. Phys. Chem. C*, 124, 3, 2213-2218, (2020)