



アルツハイマー病関連ペプチドを自在に操って、 ナノワイヤーの汎用的なパターン化法の開発に初めて成功

研究成果のポイント

- ・ ナノデバイスへ応用される機能化ナノワイヤー¹⁾の汎用的なパターン化法の開発に初めて成功。
- ・ 単一ナノワイヤー上へのタンデムな蛍光ドメイン構造の構築及び幾何学制御を達成。
- ・ 金ナノ粒子を起点とした単一ナノワイヤーの自己組織化形成に世界で初めて成功。

研究成果の概要

北海道大学大学院理学研究院化学部門の坂口和靖教授の研究グループは、アルツハイマー病の原因分子と考えられているアミロイドペプチド類²⁾の自己組織化³⁾を高く制御する「混合 SCAP 法」をこれまでに開発しており[Sakai et al. *Adv. Funct. Mater.* 23, 4881-4887 (2013)], 本研究では、この手法を基盤として、ナノテクノロジーへの応用に極めて重要であるナノワイヤーのパターン化を行う汎用的な手法の開発に初めて成功しました。混合 SCAP 法をアミロイドペプチド本来の特性である鑄型伸長特性と組み合わせることで、性質の異なる 2 種類のパターン化を行うことに成功しました。一つ目のパターン化として、緑色蛍光を導入した線維を鑄型にして、赤色蛍光を導入した線維を伸長させることにより、線維上にタンデムな（縦列反復）蛍光ドメイン構造を効率的に形成させました。また、混合 SCAP 法で用いるペプチドの混合比を変化させることで、このドメインの幾何学構造が制御可能であることを見出しました。2 つ目のパターン化として、鑄型線維断片で基板上的金ナノ粒子を標的とすることで、これを起点として単一のナノワイヤーを伸長させることに成功しました。単一のナノワイヤーの自己組織化による起点制御は本研究が初の報告例となります。このように本研究では、混合 SCAP 法を発展させた本手法が、様々なタイプのパターン化に有用な汎用的手法であることが示されました。

今後、本手法によるパターン化と、混合 SCAP 法による多彩な機能化を組み合わせることで、新規ナノデバイス開発に大きく貢献するものと期待されます。

論文発表の概要

研究論文名 : Patterning nanofibrils through the templated growth of multiple modified amyloid peptides (複数の修飾アミロイドペプチドの鑄型伸長によるナノ線維のパターン化)

著者：坂井 公紀, 渡辺 研, 工藤 風樹, 鎌田 瑠泉, 中馬 吉郎, 坂口 和靖 (北海道大学大学院理学研究院 化学部門 生物化学研究室)

公表雑誌：Scientific Reports

公表日：日本時間 2016年8月25日(木)午後6時(英国時間 2016年8月25日(木)午前10時)

研究成果の概要

(背景)

機能化ナノワイヤーは、優れた物理的性質(半導体特性・触媒特性など)を示すことから、次世代ナノデバイスの構成部品として特に注目されています。しかしながら、機能化ナノワイヤー構造をデバイス上に作製するための伝統的な微細加工技術は、技術面及びコスト面からの限界が指摘されています。このことから、分子の自己組織化により機能化ナノワイヤーを形成させる手法の開発が盛んに行われていますが、デバイスへの応用には、形成させたナノワイヤーを空間的にパターン化する技術の開発が極めて重要になります。パターン化の例は様々ですが、(i)ナノワイヤー上にタンデムな(縦列反復)機能ドメインを構築すること(図1A)、(ii)単一のナノワイヤーを基板上的任意の起点から形成させること(図1B)は、デバイス応用の面で極めて重要です。

これまでに自己組織化ナノワイヤーのパターン化の報告は多くありましたが、このような複数のパターン化に用いることが出来る汎用的な手法はありませんでした。また、(ii)のパターン化に関しては、その重要度とは裏腹に全く報告がありませんでした。これらの問題の主たる原因は、機能化した分子の自己組織化制御が困難であるため、目的のパターンが形成されないことにあります。したがって、効果的に自己組織化を制御する手法は、機能化ナノワイヤーのパターン化に極めて有用であると言えます。

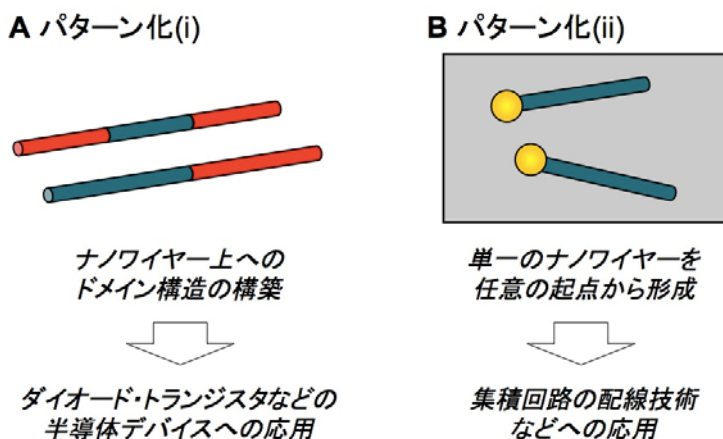


図1. 機能化ナノワイヤーのパターン化の例 (A) ドメイン構造の構築, (B) 起点の制御

(研究手法)

北海道大学大学院理学研究院の坂口和靖教授のグループは、これまでに開発してきた、アミロイドペプチドの効果的な自己組織化制御法である「混合 SCAP 法」をさらに発展させた、新規のパターン化法を開発しました。アミロイドペプチドは、一度形成した線維(ナノワイヤー)を鋳型として、別種のペプチド線維がさらに伸長する鋳型伸長特性を持ちます(図2A)。この特性を混合 SCAP 法と組み合わせることで、(i)、

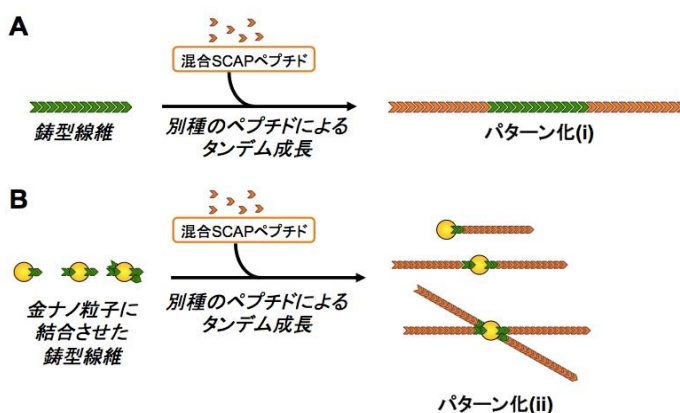


図2. 混合 SCAP 法と鋳型伸長を組み合わせたパターン化法 (A) ドメイン構造の構築, (B) 起点の制御

(ii)の両方のパターン化を効率良く行うことに成功しました(図2)。

(研究成果)

まず、パターン化 A (図 1) を行うため、混合 SCAP 法により形成させた緑色蛍光を発する線維を鋳型とし、その末端から赤色蛍光を発する線維を伸ばすことで、線維上への機能ドメイン構造の構築を行いました (図 2A)。蛍光顕微鏡下において、単一のナノワイヤー上に赤-緑タンDEM 蛍光ドメインが形成している様子が明瞭に観察されました (図 3A)。アミロイドペプチドを用いたタンDEM 蛍光ドメイン構築の先行研究は複数ありますが、先行研究と比較して本手法では極めて高いタンDEM ナノワイヤー形成効率を達成しました (先行研究は収率 20%程度なのに対し、本手法では 67%)。タンDEM 構造には、鋳型線維の両端から対称に伸長が起こった「対称性 赤-緑-赤」と、非対称に伸長が起こった「非対称性 赤-緑-赤」及び「非対称性 赤-緑」の 3 タイプが見られました (図 3B)。興味深いことに、混合 SCAP 法で用いるペプチドの混合比を変えることで、この対称性の割合が変化することがわかりました。すなわち、ペプチドの混合比により、タンDEM ドメインの幾何学的構造を制御可能であることが示されました。

次に、本パターン化法を用いてパターン化 B (図 1) を行うため、基板上的金ナノ粒子を起点とした線維形成を実施しました (図 2B)。金に特異性を有する α リポ酸を導入した線維を混合 SCAP 法により形成させ、超音波処理により断片化しました。この断片を、基板にあらかじめ設置した金ナノ粒子を標的として特異的に結合させました (図 3C)。その後、基板上で線維伸長させたところ、多くの金ナノ粒子から線維が伸長している様子が観察されました (図 3D)。全体の線維のうち 75%が金ナノ粒子を起点として伸長しており、効率的にパターン化がなされていることが示されました。

また、いくつかの線維は、2 つの金ナノ粒子間を配線するように形成されていました。このように単一のナノ構造体を起点として単一のナノワイヤーを自己組織化的に形成させたのは初の報告例です。

(今後への期待)

微細加工技術の限界が近くなるにつれて、自己組織化によるナノワイヤー形成への期待はますます高まっています。ナノワイヤーの形成法自体は様々な自己組織化分子を用い、極めて多様な手法が考案されていますが、ナノワイヤーのパターン化については未だ発展途上であり、実用的なナノワイヤー利用への課題となっています。このことから、ナノワイヤーのパターン化に汎用的である混合 SCAP 法を発展させた本手法は、今後の自己組織化ナノテクノロジーの発展に高く寄与すると期待されます。タンDEM なドメイン構造は、高機能な半導体材料としての応用が期待されるナノワイヤー構造で

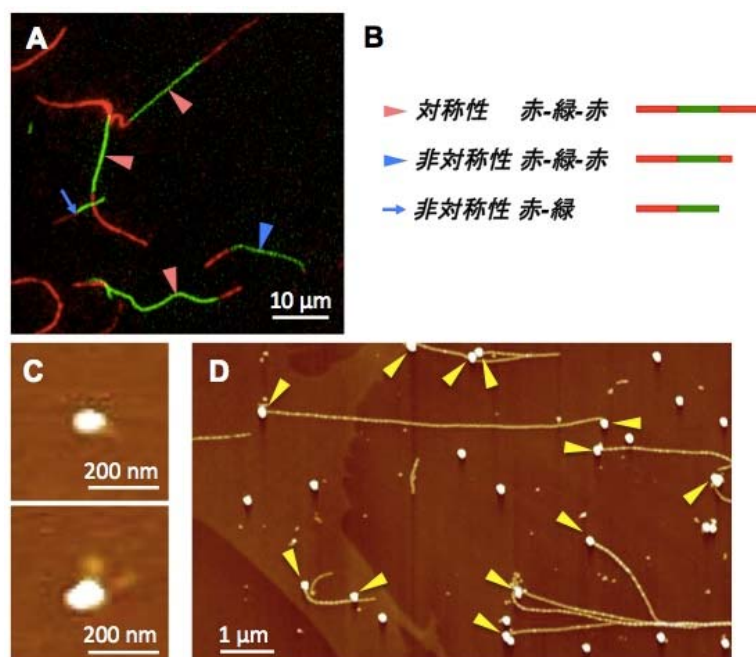


図 3. ナノワイヤーのパターン化 (A) 蛍光ドメイン構造の構築, (B) (A) で見られたタンDEM 構造の種類, (C) 金ナノ粒子への線維断片の結合, (D) 金ナノ粒子からの単一線維の伸長

す。これまでの研究で、混合 SCAP 法は多彩な無機ナノワイヤー形成に有用であることが示されています[Sakai et al. 2013]。したがって、本研究により確立されたタンデムドメインの形成法は、自己組織化を基板とした半導体材料への応用が強く期待されます。また、本研究により見出された混合比によるタンデムドメインの幾何学構造制御は、半導体材料のテーラーメイドへの展開が期待されるため、その制御メカニズムの解明が望まれます。単一金ナノ粒子を起点とした単一ナノワイヤーの形成は本研究が初の報告例であり、極めて重要な研究成果です。このパターン化は、リソグラフィにより構築したナノ電極を自己組織化的に配線する技術などへ応用が可能であるため、今後の自己組織化ナノテクノロジーにおいて高い注目を集めることが期待されます。

このように、混合 SCAP 法と鑄型伸長特性を組み合わせた本手法は、汎用性の高い手法として今後のナノテクノロジーの発展に寄与すると考えられます。

なお、本研究は、科学研究費助成事業 基盤研究 (B) (No. 24310152) の一環として行われました。また、日本学術振興会の特別研究員制度 (No. 23-7100) により支援されています。

お問い合わせ先

北海道大学大学院理学研究院化学部門 教授 坂口 和靖 (さかぐち かずやす)

TEL: 011-706-2698 FAX: 011-706-4683 E-mail: kazuyasu@sci.hokudai.ac.jp

ホームページ: <http://wwwchem.sci.hokudai.ac.jp/~biochem/>

用語解説

1) 機能化ナノワイヤー

ナノメートルは 10 億分の 1 メートルに相当する。ナノワイヤーとは、数～数十ナノメートルの幅をもつワイヤー構造を指す。導電性・半導体性・触媒活性などのある機能を付与されたナノワイヤーを機能化ナノワイヤーという。

2) アミロイドペプチド

水溶液中で自発的に集合し、非常に安定なナノワイヤー構造を形成する分子。アルツハイマー病の原因物質と考えられており、同患者の脳内沈着物として初めて発見された。その沈着メカニズムは、脳内タンパク質の機能異常により産出されたアミロイドペプチドが、脳内で自発集合して、分解を受けない安定な線維状構造体となることと推定されている。しかし、この極めて高い安定性は、同時に、高い材料特性を有していることを意味していることから、新規ナノワイヤー材料として注目されている。

3) 自己組織化

分子同士が自発的に会合して、一定の構造体を構築する性質を指す。最もなじみ深い例では、「水と油」が混ざり合わない性質が挙げられる。これは、油の分子が水との混合状態となった際、自身で集合する性質を有していることに起因する。私たちの体を構成する「細胞」もまた代表的な自己組織化の例である。細胞内には無数の分子が存在するが、それらの自発的な会合状態が高度に制御されることで、各分子単独では成し得ない高い機能を有する一つの細胞を構築している。これらのことから、自己組織化を制御することは、材料科学的に極めて重要である。