

## 【研究室紹介】

独立行政法人理化学研究所 創発物性科学研究センター 生体工学材料研究チーム

川本 益揮

当研究チームは独立行政法人理化学研究所 創発物性科学研究センター（RIKEN Center for Emergent Matter Science (CEMS)）に所属しています。CEMSは2013年4月に発足した新しい研究組織で、物理、化学、エレクトロニクスの3分野の研究者が集結する物性科学の研究拠点となっています。創発とは、物質が構成する多数の要素からなる集合体が個々の総和とならず、全く新しい性質として出現する現象のことです。多数の電子が強く絡み合うことで出現する「強相関電子物理」、分子の自己組織構造によって新たな機能を発現する「超分子機能化学」、量子力学が支配する状態変数を利用した「量子情報エレクトロニクス」は創発現象の特異的な例です。200名を超える研究者がこれら3つの研究部門に所属し、真にチャレンジングな研究を推進しています。

生体工学材料研究チームは超分子機能化学部門に所属し、主任研究員研究室である伊藤ナノ医工学研究室内のメンバーが兼務で関わっています。スタッフは主任研究員である伊藤嘉浩チームリーダーに加え、鶴澤尊規専任研究員、上田一樹研究員、筆者の4名からなっており、他にテクニカルスタッフ、秘書、大学院生あわせて10名ほどで成り立っています。

CEMSの研究目標は、創発物性科学によって革新的なエネルギー機能を生み出し、未来社会に貢献することです。再生可能エネルギーである太陽光や熱を電力に変換する太陽電池や熱電素子は化石燃料の代替エネルギーとして注目されているものの、エネルギー変換効率の向上が課題となっています。生体工学材料研究チームは生体成分からなる素子と人工素子・材料とを複合化することで、環境調和型高効率エネルギー収集・変換のための創発材料の研究をおこなっています。

生体工学材料というチーム名が表すように、われわれは生体分子が有するユニークな機能と工学的手法を組み合わせることで、新しいものづくりの方法論の確立と、生体分子-人工分子複合機能性材料の開発を目指しています。具体的には、進化分子工学的手法を用いて、標的に対して特異的に結合する生体分子（DNA, RNA, ペプチド等）を人工的に作り出しています。進化分子工学とは地球上における生物の進化（突然変異-淘汰-増幅の繰り返し）を実験的手法によって短時間で実現する技術のことです。分子進化工学的手法によって進化にかかるスピードを格段に高めることがで

きれば、生物進化の一回性にとらわれることなく、所望の物質を短時間で確実に作り出すことができます。われわれは、リボソームディスプレイ法によって標的分子に対して結合性の高い生体分子（アプタマー）を選択的に得る手法を確立しました。ペプチドアプタマーを得るための概略を図1に示します。一連の操作によって特定の標的に強く結合するペプチドアプタマーをスクリーニングすることができます。また、生体分子へ非天然核酸、非天然アミノ酸を導入し、天然には存在しないアプタマーを合成することが可能です。さらに光応答分子、蛍光色素といった人工分子を組み込むことで、新しい機能を付与した核酸アプタマーやペプチドアプタマーを開発することができます。このように当チームでは、遺伝子工学的手法と有機合成的手法を組み合わせることで、生体分子と人工物質の長所を取り入れたユニークな機能分子の創出を目指しています。そのため機能分子の開発には、有機化学、高分子化学、分子生物学、遺伝子工学等、複数の領域を横断する分野融合的な研究を展開しています。

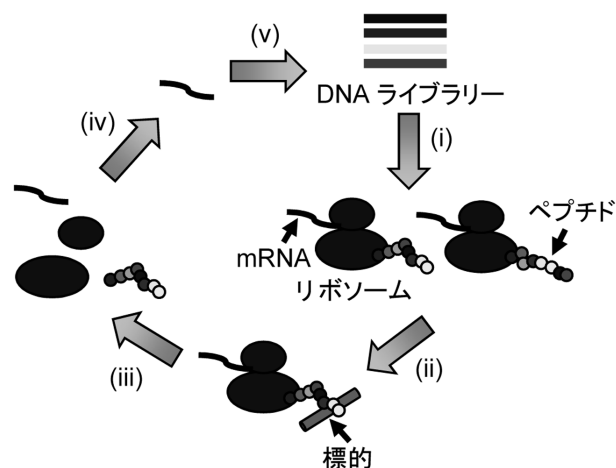


図1. リボソームディスプレイの概略。(i)ランダム配列のDNAライブラリーを転写後、無細胞翻訳系に加え、リボソーム-ランダム配列ペプチド-mRNA複合体を形成する。(ii)ディスプレイされたペプチドの中で標的とアフィニティ結合する。(iii)結合しない複合体を洗浄によって取り除いた後、結合した複合体を回収する。(iv)複合体を分解してmRNAを単離する。(v)回収した遺伝子を増幅し、最初のステップへ戻る。

研究成果の一例を紹介いたします。最近われわれは、水中で効率よくカーボンナノチューブを分散するペプチドアダプターを見いだしました。単層型カーボンナノチューブ (Single-walled carbon nanotube, SWCNT) は炭素原子からなる筒状化合物です。グラファイト1層 (グラフェン) を継ぎ目なく丸めたものがSWCNTであり、筒の直径や炭素原子の配列 (キラリティー) の異なるものが多数存在します。sp<sup>2</sup>炭素からなるSWCNTは柔軟かつ強靱な構造を有するため、様々な応用が期待されています。例えば、トランジスタやセンサー等のナノデバイスや配線、透明電極への応用が検討されています。しかし、強いπ-π相互作用によって生じるSWCNTの凝集は加工性に劣るため、デバイス応用には優れた可溶化技術が望まれています。例えば、SWCNTの表面を化学的に修飾、改質すると凝集が弱まり、有機溶媒や水へ分散することができます。しかしこの方法では、炭素原子のsp<sup>2</sup>構造が大きく変化するため、SWCNTの電子的性質を損なうこととなります。一方、界面活性剤やDNA、タンパク質、ペプチド等を用い、SWCNTとの非共有結合相互作用を利用した分散方法が検討されています。これらの物質がSWCNTの表面を覆うことで凝集を抑制し、水中でもSWCNTを分散することができます。しかし、どのような分子が優れた分散性を示すかについての知見に乏しいため、分散剤の分子構造がSWCNTとの親和性や分散性に及ぼす影響についての系統的研究が切望されています。

われわれはリポソームディスプレイ法を用い、標的であるSWCNTに対して高い親和性を有するペプチドアダプターを選別し、水中における分散性について検討しました。その結果、臨界ミセル濃度以下でSWCNTを分散するアダプターを見いだしました (図2)。通常用いられている界面活性剤と比較すると、1/10以下の濃度でSWCNTを分散することが可能であり、少なくとも数ヶ月は安定な分散状態を示します。分散剤を加える前の水溶液は、強い凝集のためSWCNTが沈殿します (図2a)。一方、ペプチドアダプターを加えるとSWCNTの表面にアダプターが付着し、分散水溶液となります (図2b)。SWCNTの分散性を透過型電子顕微鏡で確認すると、アダプターを加えたサンプルはSWCNT一本一本がほぼほどけた状態で存在することがわかりました (図2d)。本ペプチドアダプターが極低濃度で効率よくSWCNTを分散するメカニズムについて、現時点では明らかではありません。しかし、SWCNTとの優れた親和性を示す一つの要因として、芳香族アミノ酸とのπ-πスタッキングに伴う分子間相互作用を考えることができます。ペプチドアダプターはフェニルアラニン、トリプトファン、チロシンといった芳香族アミノ酸を含みます。これらのアミノ酸が効率よくSWCNT表面に付着することで、

凝集を抑制する鍵となっているようです。

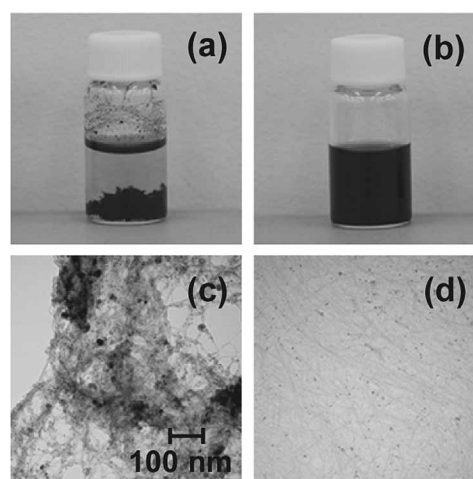


図2. 水中におけるSWCNTの分散挙動 (a) SWCNTのみ (b) ペプチドアダプターを加えたSWCNTの分散水溶液。SWCNTの透過型電子顕微鏡像 (c) SWCNTのみ (d) ペプチドアダプター-SWCNT複合体

可溶化技術同様、キラリティーの分離はSWCNTのデバイス応用にとって重要な課題です。SWCNTはキラリティーによって金属的性質と半導体性質を示します。合成したSWCNTはこれらの混合物であるため、そのまま用いた場合、電気的性質の異なる材料を使用することになります。金属型SWCNT、半導体型SWCNTを分離することができれば、高純度な材料を用いることが可能です。例えばトランジスタへ応用する場合、半導体的性質が必要ですし、電極を作製するには高い導電性を示す金属的性質が要求されます。現在、われわれは極低濃度のペプチドアダプターを含むSWCNT分散水溶液からキラリティーの選択的分離を試みています。金属型、半導体型SWCNT混合物へ混ぜるだけで特定のキラリティーを選別することができれば、新しい機能を有するペプチドアダプターになると期待しています。また、ペプチドアダプター-SWCNT複合体は、生体分子-人工物質からなるハイブリッド材料であり、複合化によって本来疎水性であるSWCNTへ生体適合性を付与することが可能です。生体適合性SWCNTを用い、局所的な生体分子反応を検出するバイオセンサーや、バイオイメージング材料への展開も期待できます。さらにSWCNTのエネルギー変換機能を利用した創発材料の開発と光電変換素子への応用を進めています。われわれが調製した複合材料は分散水溶液であるため、溶液プロセスで成膜することができます。生態系にとってもっと安全な物質である水からエネルギー変換素子を作ることができれば、グリーンケミストリーの観点からも興味ある作製プロセスになると考えています。



研究室集合写真

前列中央：伊藤 嘉浩主任研究員（兼 チームリーダー）、後列右端：筆者

## 第31回国際フォトポリマーコンファレンスの報告

フォトポリマーコンファレンス組織委員 遠藤 政孝

第31回国際フォトポリマーコンファレンス（マイクロリソグラフィ、ナノテクノロジーとフォトテクノロジー –材料とプロセスの最前線–）は、千葉大学けやき会館にて7月8日（火）～11日（金）に開催された。今年度は通常の開催時期とは異なったが、参加者は約300名と盛況であった。

コンファレンスの講演は以下の英語シンポジウム、日本語シンポジウムにより行われた。

### A. 英語シンポジウム

- A1. Next Generation Lithography and Nanotechnology
- A2. Directed Self Assembly (DSA)
- A3. Nanobiotechnology
- A4. Advanced Materials for Molecular Device and Technology
- A5. 193nm Lithography and Immersion Lithography/ Double Patterning/ Multi Patterning
- A6. EB Lithography
- A7. Nanoimprint Lithography
- A8. EUV Lithography
- A9. Computational/ Analytical Approach for Lithography Processes
- A10. Chemistry for Advanced Photopolymer Science
- A11. Photofunctional Materials for Electronic Devices
- A12. General Scopes of Photopolymer Science and Technology

- P. Panel Symposium “Advanced Patterning Materials and Processes (EUV, EB, DSA, Double/ Multi Patterning, Nanoimprint etc.)”