

組織化と機能」研究領域 領域活動・評価報告書

- 平成 14年度終了研究課題 -

研究総括 国武 豊喜

1. 研究課題の概要

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、マイ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。
 - ・さきか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。
- 現在本事業団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

一応募課題につき担当選考アドバイザー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	139	22	10

5. 研究実施期間

平成11年10月～平成14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14年9月	研究終了
平成14年11月	研究報告会開催
平成14年12月	研究報告書および自己評価提出
平成15年1月	研究総括による評価

8. 評価項目

- (1) 外部発表(論文、口頭発表など)、特許、研究を通じての新たな知見の取得などの研究成果状況
- (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を呼び始めていた1999年春には、従って優れた内容を持つきわめて多数の応募があり、その中から10名の研究者に絞るのは苦痛を伴う作業であった。選考委員会の席で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

齊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。

第一期研究メンバーは全体的に極めて高い水準にあったといえよう。10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。同年代の他の研究者群と比較しても研究水準の高さは明らかであった。これらの研究者が今後わが国の研究を担う人材となるのは疑いない。また、期間中では当初の目標を十分達成できなかったメンバーもいる。しかしこれらの課題についても、その重要性は劣らない。今後数年のうちに大きな飛躍が見られ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*	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**	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

* 生越久靖氏は平成11年度のアドバイザー。

** 南後守氏は平成12年度から生越久靖氏の後任として領域アドバイザーとなる。

(参考)

(1) 外部発表件数

	国内	国際	計
論文	18	55	73
口頭	167	40	207
その他	13	0	280
合計	198	95	293

(2) 特許出願件数

国内	国際	計
12	3	15

(3) 受賞等

国際分析化学会議 Best Poster Award(2000)

カナダ/モントリオール大学 Barre Lecturer Awards(2001)

武田研究奨励賞優秀研究賞 (2001)

(4) 招待講演件数

国際 11件

国内 53件

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)
秋吉 一成 (兼任)	動的高分子ナノ組織体による生体高分子の認識・ 応答機能制御 (東京医科歯科大学 生体材料工学研究所)	東京医科歯科大学 教授 (京都大学工学研究科 助教授)	53
犬飼 潤治 (兼任)	個々の原子・分子追跡と2次元組織化膜成長ダイ ナミクス (東北大学大学院 工学研究科)	東北大学工学研究科 講師 (同上 助手)	54
小川 琢治 (兼任)	ナノ電極 / 有機分子組織体による次世代電子素 子の創出 (愛媛大学 理学部 化学科)	愛媛大学理学部 助教授 (同上)	43
片山 佳樹 (兼任)	細胞情報と化学情報を相互変換する分子の創製 と機能 (九州大学大学院 工学研究院)	九州大学工学研究院 助教授 (同上)	44
相樂 隆正 (兼任)	電極表面上での分子集合組織変化 - 動的機構 の解明と機能発現 - (長崎大学大学院 生産科学研究科)	長崎大学生産科学研究科 助教授 (長崎大学工学部 助教授)	44
高橋 聡 (兼任)	蛋白質の折れ畳み過程の実時間測定とその応用 (京都大学大学院 工学研究科)	京都大学工学研究科 助手 (同上)	40
南任 真史 (兼任)	金属原子による低次元微細構造の形成と発現す る物性の制御 (理化学研究所 表面化学研究室)	理化学研究所 表面化学研究室 研究員 (同上)	49
深津 晋 (兼任)	マイクロ安定化半導体スーパーヘテロ界面の高度 光機能化 (東京大学大学院 総合文化研究科)	東京大学総合文化研究科 助教授 (同上)	46
古田 弘幸 (兼任)	N-混乱ポリフィリンを基盤とする回転リレー式輸 送素子の創成と組織化と機能 (京都大学大学院 工学研究科)	九州大学工学研究院 教授 (京都大学工学研究科 助教授)	41
横山 士吉 (兼任)	コヒーレンス場における dendritic 組織体のマク ロな光電子機能 (独立行政法人 通信総合研究所)	通信総合研究所 主任研究官 (同上 研究官)	51

研究課題別評価

1. 研究課題名 動的な高分子ナノ組織体による生体高分子の認識・応答・機能制御
2. 研究者氏名 秋吉一成
3. 研究の狙い：

次世代の高機能性材料開発には、ナノスケール領域での自己組織体の構造・機能を自在に制御する技術が不可欠である。その手本となる生体系における高分子のナノ組織体では、動的で、柔軟性があることが、高次の機能発現に本質的に重要である。本研究では、分子や外部刺激に応答して動的に構造変換が可能で、タンパク質に対して、認識、応答、機能制御し得る新しい動的な高分子ナノ組織体を創製することを目的としている。特に、タンパク質のフォールディングと会合の制御や熱安定化機能を有する人工分子シャペロンシステムの創製とバイオテクノロジーでの利用について研究を行った。具体的には、分子シャペロン機能の発現に必要な、非天然のタンパク質を認識して可逆的に相互作用しうる機能性動的ナノゲルの設計を行い、そのシャペロン機能について検討を行った。

4. 研究結果：

1) 刺激応答性自己組織化ナノゲル微粒子の創製

生体系での階層的な自己組織化現象にインスパイアされた動的なナノバイオマテリアルの構築とその利用に関して研究を展開した。われわれは、多糖に部分的疎水基を導入した水溶性多糖類が希薄水溶液中で自己組織的に会合し、単分散なナノゲルを形成することを見出していた。本研究では、他の種々の高分子系へと展開するとともに、会合性因子として疎水基に基づく疎水的な会合力以外に、配位結合を利用したシステムや熱・光の刺激により動的に構造を変化しうる動的ナノゲルへと展開した。水溶性ポリアミノ酸などの高分子電解質やポリイソプロピルアクリルアミドなどの合成高分子さらに異種の疎水化高分子間とのハイブリッドナノゲルの開発に成功した。また、金属配位子としてピリジン基やイミダゾール基を有する多糖が金属イオンとの配位結合により会合し、金属イオンの酸化・還元により可逆的な会合制御が可能であること、さらに光や熱により分子の極性が制御しうる光応答性スピロピラン分子を架橋点とする会合性ナノゲルが光・熱刺激により動的に会合制御が可能であることを明らかにした。

2) 人工分子シャペロンとしての動的ナノゲルの機能

分子シャペロンは、ATPの加水分解反応と共役してその構造を動的に変化させることで、非天然のタンパク質の選択的捕捉と解離を制御して、立体構造形成を助けている巧妙な生体ナノマシンである。バイオテクノロジーや薬学・医療分野においてタンパク質のフォールディングは大きな課題となっている。特に、遺伝子操作により大量に発現させたタンパク質は正しく折り畳まれずに凝集してしまう場合が多く、いかに効率のよいフォールディングシステムを実現しうるかが大きな課題である。我々は、天然の分子シャペロン機能発現の基本原則を発想の源とした人工分子シャペロンの設計と機能に関する研究を行ってきた。疎水化多糖のナノゲルが非天然タンパク質を選択的に相互作用しうること、さらにシクロデキストリンを会合制

御分子として用いたシステムにおいて、天然の分子シャペロンと類似の機構により、加熱によるタンパク質 酵素の凝集や活性低下を防ぐ機能を有することを明らかにした。本研究においては、特に化学変性したモデル 酵素のリフォールディングにおける人工分子シャペロンの効果とその制御因子を考察した。このシステムは、遺伝子改変により作り出される人工タンパク質発現系にしばしばみられる発現タンパク質の凝集塊からのタンパク質再生系に適用出来る点で重要である。種々の疎水化高分子から形成されるナノゲルの疎水性やシクロデキストリンの種類や濃度により種々のタンパク質のリフォールディング効率が大きく変化することが明らかになり 種々のタンパク質に適用可能なシステムを設計可能であるという指針が得られた。大腸菌由来のある種の封入体タンパク質の再生にも成功している。また、細胞外タンパク質合成系において疎水化多糖ナノゲルが人工分子シャペロンとして機能しえることが明らかになった。製品化を視野に検討を進めている。さらに、先に述べた自己組織化ナノゲル法により開発した新規動的ナノゲルのシャペロン作用を検討し、ソフトナノマシンへと進化させる試みを行った。例えば、光応答性のスピロピラン基を架橋点とするナノゲルは、光刺激により化学変性タンパク質のリフォールディングを制御しえる光応答性分子シャペロンとして機能することも明らかになった。

5. 自己評価：

高分子の自己組織化の手法を用いて、機能性ナノゲルの調製法の一般原理を確立できたと思っている。本手法は、ナノバイオマテリアルとして種々の分野で利用しえるナノゲルの新規構築法として、ひとつの指針を与えたものとしてその波及効果も大きいといえる。人工分子シャペロンの創製に向けての研究を通して、より一般的なタンパク質再生システムの構築へと展開する基礎的知見が得られた。本システムの実現は、ポストゲノム時代の蛋白質の構造、機能研究さらに工業利用に際し、多大な貢献が期待される。

6. 研究総括の見解：

分子シャペロン機能の発現に必要な機能性動的ナノゲルの設計を行い、バイオテクノロジー分野で利用価値の高いナノバイオマテリアルのシステムを開拓するに至ったのは、高く評価できる。具体的には、多糖に部分的疎水基を導入した水溶性多糖類が希薄水溶液中で自己組織的に会合し、単分散なナノゲルを形成することから展開し、これが化学変性したモデル 酵素のリフォールディングにおける人工シャペロンとして作用し、凝集塊からの蛋白分子再生に有効であることを見いだしている。また、熱・光の刺激により動的に構造が変化する動的ナノゲルへの開発へとつなげている。これらのユニークなナノゲル機能は世界的にも高く評価されている。

7. 主な論文等：

(投稿論文)

1. K. Akiyoshi, E.-C. Kang, S. Kurumada, J. Sunamoto, T. Principi, and F. M. Winnik, Controlled Association of Amphiphilic Polymers in Water; Thermosensitive Nanoparticles formed by Self-assembly of Hydrophobically Modified Pullulan and Poly(N-isopropylacrylamides), *Macromolecules*, 33, 3244-3249 (2000).
2. K. Akiyoshi, A. Ueminami, S. Kurumada, and Y. Nomura, Self-Association of Cholesterol-Bearing Poly(L-lysine) in Water and Control of its Secondary Structure by Host-Guest Interaction with Cyclodextrin, *Macromolecules*, 33, 6752-6756 (2000).
3. S. Ghosh, S. J. Lee, K. Ito, K. Akiyoshi, J. Sunamoto, Y. Nakatani, and G. Ourisson, Molecular Recognition on Giant Vesicles: Coating of Phytol Phosphate Vesicles with a Polysaccharide Bearing Phytol Chains, *Chem. Commun.*, 267-268 (2000).
4. H. Shiku, L.J. Wang, Y. Ikuta, T. Okugawa, M. Schmitt, X. G. Gu, K. Akiyoshi, J. Sunamoto, and H. Nakamura, Development of a Cancer Vaccine: Peptides, Proteins, and DNA, *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 46, S77-S82 (2000).
5. K. Akiyoshi, S. Kobayashi, and J. Sunamoto, Interaction between Proteins and Self-Assembled Nanoparticles of Hydrophobized Pullulan with Insulin: Host-Guest Interaction in *Macromolecules*, *Koubunshi Ronbunshu*, 58, 209-212 (2001).
6. K. Akiyoshi, M. Ikeda, Y. Sasaki, and J. Sunamoto, Controlled Association between Amphiphilic Polymers and Enzyme by Cyclodextrins in Heat Denatured Process: Artificial Molecular Chaperone, *Studies in Surface Science and Catalysis*, 132, 89-92 (2001).
7. K. Akiyoshi, N. Maruichi, M. Kohara, S. Kitamura, Amphiphilic block copolymer with a molecular recognition site: induction of a novel binding characteristic of amylose by self-assembly of poly(ethylene oxide)-block-amylose in chloroform. *Biomacromolecules*, 3, 280-83 (2002).
8. K. Kuroda, K. Fujimoto, J. Sunamoto, K. Akiyoshi, Hierarchical self-assembly of hydrophobically modified pullulan in water: gelation by networks of nanoparticles. *Langmuir*, 18, 3780-86 (2002).
9. E.-C. Kang, T. Miyahara, K. Akiyoshi, J. Sunamoto, Partitioning of ganglioside -reconstituted liposomes in aqueous two-phase systems. *J Bioactive and Compatible Polymers*, 17, 87-104 (2002).
10. Y. Ikuta, N. Katayama, L. Wang, T. Okugawa, Y. Takahashi, M. Schmitt, X. Gu, M. Watanabe, K. Akiyoshi, H. Nakamura, K. Kuribayashi, J. Sunamoto, H. Shiku. Presentation of a major histocompatibility complex class 1-binding peptide by monocyte-derived dendritic cells incorporating hydrophobized polysaccharide-truncated HER2 protein complex: implications for a polyvalent immuno-cell therapy. *Blood*, 99(10), 3717-24 (2002).

(解説)

1. 秋吉一成、疎水化多糖の集合体形成と機能、*油化学*、49、463-469 (2000).
2. 秋吉一成、自己組織化多糖ナノゲル微粒子の設計と機能、*化学総説* 48、糖鎖分子の設計と生理機能、79-85 (2001)
3. 秋吉一成、分子シャペロン? 高分子の構造形成と変換を制御する動的分子システム?、*化学フロンティア* 5 生命化学のニューセントラルドグマ、化学同人、15章 160-170、2002.
4. 秋吉一成、野村雄太、タンパク質の機能性ナノキャリアーとしての分子シャペロン、*DDS 学*

会誌、17, 486-495(2002).

(招待講演)

国内

- 1.平成 12 年 日本化学会第 78 春季年会特別企画
3 月 超分子化学とバイオサイエンスの接点」, 千葉
”人工分子シャペロンの構築 ”
- 2.平成 12 年 第 47 回界面科学部秋季セミナー
9 月 乳化・分散・界面現象の評価技術と応用」, ホテル箱根アカデミー
”疎水化高分子の自己組織化 ”
- 3.平成 12 年 第 15 回生体関連化学インフォーマルセミナー、大阪市立大学
11 月 ”多糖と蛋白質とのコミュニケーション :人工分子シャペロンを創る ”
- 4.平成 13 年 第 32 回中部化学関係学協会支部連合秋季大会、岐阜大学
10 月 特別討論会「自己組織化現象の科学」
”両親媒性高分子の自己組織化と生体機能 ”
- 5.平成 13 年 第 74 回日本生化学会大会、京都国際会館
10 月 バイオインスパイアード材料から生命科学へのメッセージ」
”人工分子シャペロンの設計 ”
- 6.平成 13 年 特定領域研究「分子シンクロ材料」ミニシンポジウム、京都
12 月 細胞内トラフィックスと薬物ターゲティングのシンクロナイゼーション」
”人工分子シャペロンと免疫 ”
- 7.平成 14 年 日本化学会第 81 春季年会 東京
3 月 「イブニングセッション先端ウオッチング糖鎖工学、ファジーな情報分子の魅力」
”自己組織化の鍵分子 :人工分子組織体から脳・神経細胞まで ”
- 8.平成 14 年 理研シンポジウム 第 1 回物質のキャラクタリゼーションシリーズ
9 月 「21 世紀のプロテインテクノロジー」
”分子シャペロン機能とプロテインテクノロジー ”
- 9.平成 14 年 第 16 回コロイド・界面実用講座
11 月 高分子マテリアルと界面のかかわりで開ける新しい世界」
”動的ナノゲルとナノバイオマテリアル ”

海外

1. 平成 12 年 Pacificchem 2000, Self-Assembly in Water Soluble Polymers, Honolulu
12 月 "Self-Assembly of Hydrophobized Polymers"
2. 平成 13 年 UEF Conference, Amphiphilic Polymer and Gel, Sintra, Portugal
1 月 "Controlled Association of Amphiphilic Polymers by Cyclodextrin"
3. 平成 13 年 Kyoto-University-University Louis Pasteur 10th Anniversary Symposium, Kyoto
2 月 "Towards Artificial Molecular Chaperone"
4. 平成 13 年 The 84th Canadian Society for Chemistry Conference, Montreal, Canada
5 月 Symposium of Polymers for Pharmaceutical Applications

"Self-Assembled Hydrogel Nanoparticle of Hydrophobized Polysaccharides:
Pharmaceutical and Biotechnological Applications"

5. 平成 13 年 The 12th Annual International Light Scattering Colloquium 2001, USA
10 月 "Controlled association of amphiphilic polymers in water: characterization by
SEC-MALS and biotechnological applications"
6. 平成 14 年 10th KAIST-TIT Joint Symposium on Macromolecular Science and Technology,
9 月 Darjeon, Korea 'Nanogels: design and applications

(特許)

1. 特願 2002-128899 秋吉一成、西川茂道 蛋白質の製造方法 インビトロテック株式会社、JS
T-2002 年 4 月 30 日
2. 特願 2002-147147 秋吉一成 蛋白質の制御方法・JST-2002 年 5 月 22 日.

研究課題別評価

1. 研究課題名：個々の原子・分子追跡と2次元組織化膜成長ダイナミクス
2. 研究者氏名：犬飼潤治
3. 研究の狙い：化学的手法を用いた2次元組織化膜形成手法の確立は、今後のナノテクノロジーを発展させるための根幹の一つである。本研究は、走査型トンネル顕微鏡 (STM) や低速電子回折法といった測定法を用いて固体表面上の原子や分子の動的挙動を追跡し、それによって表面上における超薄膜形成のメカニズムを明らかにしようとするものである。新規な超高真空-電気化学複合 (UHV-EC) 装置を開発し、真空中、固気界面および固液界面を複合的に結びつけながら実験を進めていくことを目指した。

4. 研究結果：初年度より、真空中-気相中-水溶液中を電極試料が自由自在に行き来できる装置の開発に着手した。2年間に及ぶ改良の結果、白金やロジウム等の貴金属単結晶表面を、炭素などの被毒を全く受けずに移動することのできる UHV-EC 装置の開発に成功した。この装置を用いることにより、表面における原子の再配列、表面化合物層のエピタキシャル成長、および表面分子の2次元組織化過程を原子・分子のスケールでとらえることに成功し、表面科学に新しい知見を与えた。

5. 自己評価：

1) 装置開発

本 UHV-EC 装置の基本的概念はシンプルであるため類似の装置は存在していたが、表面は酷い被毒を受け信頼性の非常に乏しい(あるいは、ほとんど意味のない)データが発表されていた。今回開発した装置において、触媒化学や電気化学で重要な清浄貴金属表面を初めて扱うことが可能となり、広義の表面科学の枠を多少なりとも拡大できたと自負している。

2) 原子・分子測定

題名にある「個々の原子・分子追跡」は当初の目的どおりに実現しなかった。個々の原子や分子の測定には成功しているが、個々の原子や分子の動きまで追跡したとは言い難い。特に、温度可変の状態では拡散を追うことが表面ポテンシャルを理解する上でも重要と考えていたが、高温においても低温においても熱ドリフトが激しく起こり、STM 測定を不可能とした。

3) それぞれの研究の評価

今回開発した装置を用いることにより、電気化学の分野においては20年来の問題であった Pt(100)再配列構造の電気化学特性と構造変化との関係を明確に示すことに成功した。本研究は論文として受理はされているが印刷されておらず国際学会でも未発表であるが、発表後は大きな反響を呼ぶことと期待している。「個々の原子追跡」までには至っていないが、3年間にわたる研究の内、最も重要なものであると考えている。装置開発に十分な時間と資金をつぎ込んだことにより得られた結果であり、さきかけ研究なしにはこの成果は得られなかった。

・固気反応では得られない AgBr 等の化合物半導体エピタキシャル層を溶液中において形成

し、本装置を用いてこれを超高真空中に持ち込み、真空中においても構造解析をすることに成功した。これは本装置を新しい材料作製手法に適應するためのデモンストレーションとなった。また、薄膜層形成過程を追うことにより、原子レベルでの反応メカニズムを提案することができた。

気相中及び液相中におけるキシレンやヒドロキノンの2次元組織化過程を電気化学STMとUHV-EC装置を用いることにより明らかにした。溶液中と真空中における有機分子の吸着が詳細に対比され、両環境の類似性が明瞭に示された。さらに、官能基による2次元組織化メカニズムの違いも明らかにされた。固気及び固液界面における有機分子の吸着構造および吸着過程の対比はほとんど行われていなかった分野であり、UHV-EC装置の重要性を示した。

4) 構造と機能

本研究において、各種原子・分子の構造及びその構造の形成過程を明らかにすることができた。しかしながら、これを機能発現に直接結びつけるまでには至らなかった。今後は本装置を用いた機能発現が、目指すべき大きな目標として残っている。

6. 研究総括の見解：

本研究では、固体表面の原子や分子の動的挙動を追跡し、表面上における超薄膜形成のメカニズムを明らかにすることを目指し、新たに超高真空電気化学複合装置を開発している。これにより、清浄貴金属表面を触媒化学や電気化学に直接関係する形で取り扱うことが可能となり、表面科学の枠を広げることに貢献している。ただし、当初の目標であった「個々の原子・分子追跡」は実現せず、機能発現には至っていない。今後、この装置がさらに新分野開拓に有効に利用されることを期待したい。

7. 主な論文等：

以下に、3年間で得られた原著論文を示す。

- 1) "Highly Ordered p-Xylene Adlayer Formed on Rh(111) in HF Solution: In Situ STM and Ex Situ LEED", K. Suto, M. Wakisaka, M. Yamagishi, L.-J. Wan, J. Inukai, K. Itaya, Langmuir, 16, 9368 (2000).
- 2) "Underpotential and bulk deposition of copper on Pd(111) in sulfuric acid solution studied by in situ scanning tunneling microscopy", J. Okada, J. Inukai, K. Itaya, Phys. Chem. Chem. Phys., 3, 3297 (2001).
- 3) "Highly Ordered Anthracene Adlayers on Ag Single Crystalline Surfaces in Perchloric Acid Solution: In Situ STM Study", T. Shimooka, S. Yoshimoto, M. Wakisaka, J. Inukai, K. Itaya, Langmuir, 17, 6380 (2001).
- 4) "In Situ STM Study of Cyanide Adlayer on Ir(111) in Alkaline Solution", M. Hara, S. Yoshimoto, J. Inukai, K. Itaya, Electrochemistry, 69, 934 (2001).
- 5) "Adlayer Structures of Cl and Br and Growth of Bulk AgBr Layers on Ag(100) Electrodes",

- T. Shimooka, J. Inukai, K. Itaya, J. Electrochem. Soc., 149, E19 (2002).
- 6) "Structure of p-Xylene Adlayer Formed on Rh(111) Surface in Vacuum Studied by STM and LEED", M. Wakisaka, K. Suto, J. Inukai, K. Itaya, Langmuir, 18, 729 (2002).
- 7) "Adlayer Structures of Benzotriazole on Cu(110), (100), and (111) in HClO₄ Solution: In situ Scanning Tunneling Microscopy", M. Sugimasa, L.-J. Wan, J. Inukai, K. Itaya, J. Electrochem. Soc., 149, E367 (2002).
- 8) "Adlayer Structure of Sulfur on Cu(111) Electrode in Alkaline Solution", M. Sugimasa, J. Inukai, K. Itaya, J. Electrochem. Soc., in print.
- 9) "Structural Change and Electrochemical behavior of Pt(100)-hex-R0.7 Electrode Surface in gases in Solution", M. Wakisaka, M. Sugimasa, J. Inukai, K. Itaya, J. Electrochem. Soc., in print.
- 10) "In situ STM Study of Adlayer Structures of 1,10-Phenanthroline on Cu(111) Surface in HClO₄ Solution: ", M. Sugimasa, J. Inukai, K. Itaya, J. Electrochem. Soc., in print.
- 11) "Adlayers of methyl-substituted benzene derivatives formed on Rh(111) in HF solution ", Koji Suto, Junji Inukai, and Kingo Itaya, J. Electroanal. Chem., accepted.

研究課題別評価

1. 研究課題名 :ナノ電極/有機分子組織体による次世代電子素子の創出

2. 研究者氏名 :小川琢治

3. 研究の狙い :

この研究は、機能単位である単一有機分子を組織化することで高次の情報処理能を持つ「有機分子組織体デバイス」を実現することを最終目的としている。そのために(1)単一分子の電子伝導計測法の確立と(2)ナノ規制された環境下での有機分子の組織化についての研究を行う。(1)は、走査型プローブ顕微鏡を用いる方法と、平面型ナノギャップ電極を用いる方法の二つのアプローチを行い、これらに最適化した有機分子の設計と合成を行う。(2)の実現のためには、この目的に最適化した有機分子の設計と合成、および最適化した構造のナノ構造電極を作成する。

4. 研究結果 :

(1)走査型プローブ顕微鏡を用いた単分子電気伝導計測に最適化した構造の分子を設計し、ポルフィリン・スズ錯体を基盤とする自立型分子を提案した。この分子を合成し、超高真空中の走査型トンネル顕微鏡を用いてその単分子電子伝導計測を行った。その結果、この分子を用いて分子軌道を通っての伝導の画像化が可能であることがわかった。

(2)さらに検討を行い、ポルフィリン・ルテニウム錯体が非常に安定で種々の置換基、分子ワイヤーを導入可能であることがわかり、一連の自立型分子ワイヤーを合成した。

(3)金ナノ粒子/有機ジチオール/金ナノ電極系における組織体形成の研究を行い、金のナノ電極間に薄膜状に組織体が形成されることを明らかにした。

(4)この様にできた組織体の電気伝導特性を検討した結果、比較的高温(室温から20K付近)では、トンネル機構と考えられる電流-電圧特性を示し、4K付近の低温では、2次元クーロンブロック機構と考えられる電流-電圧特性を示すことを明らかにした。

5. 自己評価 :

1年目は、単分子、小数分子/ナノギャップ電極からなるデバイスの電気特性の評価が、大気下・常温でも、多数のデバイスを作成・計測し、統計的処理をすれば可能であろうと思っていたが、実際に行くと再現性が乏しく解析が困難であることがわかった。2年目から、超高真空、極低温での計測装置を作成し始めたが、微少電流レベルの電氣的ノイズや、十分な低温が得られないという問題が生じ、装置の完成が非常に遅れてしまった。ナノギャップ電極も、最初に設計した物は問題点が多いことがわかり、再設計・作成を行ったが、これも1年間以上の時間が必要となった。

これらの装置やナノギャップ電極作成の遅延のため、新規の有機分子の合成やそれらを用いた組織体は完成しているが、それらの計測実験が十分に進まなかった。合成-計測-解析-再設計-合成のサイクルの内、計測がネックとなってしまった。

ナノギャップ電極を用いた有機分子の電気特性計測実験における問題点は、ほぼ出尽くした

と考えられ、それらの解決方法もほぼ明らかとなった点が成果といえる。

6. 研究総括の見解：

単一有機分子を組織化して高次の情報処理機能をもつデバイスを作成することは、分子ナノテクノロジーの一大目標となっている。それを実現するための要素技術として、単分子電気伝導を計測するのに最適と考えられる自立型分子を設計して、トンネル顕微鏡による測定を行い、分子軌道を通っての伝導であることを示している。また、金ナノ粒子と金ナノ電極に挟まれた有機ジチオール組織体がトンネル機構またはクーロンプロケット機構による伝導を行うことを明らかにした。微小デバイスの完成に時間を要し、当初の計画が十分果たされなかったのは残念であった。測定上の問題点が明らかになったことから、今後の展開は速やかであると期待できる。

7. 主な論文等：

論文

1. Electronic conductive characteristics of devices fabricated with 1,10-decanedithiol and gold nano particles between 1000nm electrode gaps, Takuji Ogawa, Keijiro Kobayashi, Go Masuda, Takuya Takase, and Seisuke Maeda, Thin Solid Films, 393, 374-378 (2001).
2. Chemical approach toward molecular electronic device, Takuji Ogawa, Keijiro Kobayashi, Go Masuda, Takuya Takase, Yuusuke Shimizu, and Seisuke Maeda, Trans. Mat. Res. Soc. Jpn., 26, 733-738 (2001).

解説

1. 小川琢治 「単一分子デバイスの設計と合成」 in 「分子ナノテクノロジー」, 化学同人 (2002)
2. 「単分子エレクトロニクス」小川琢治、「ナノテクノロジー最前線」東京教育出版センター (2002)
3. 小川琢治 「分子エレクトロニクスはどこまで進んだか」化学 (化学同人), 9月号、19-24 (2000)
4. 小川琢治 「究極のナノテクノロジーとしての有機合成」有機合成化学協会誌 (有機合成化学協会), 5月号、452-453 (2001).
5. 「分子エレクトロニクスへの扉」小川琢治、月刊機能材料 (シーエムシー) 「21世紀の新材料・新技術」, 8月号、30-36 (2001)
6. 「分子電子素子のナノ科学技術」小川琢治、STEP ネットワーク (四国産業技術振興センター), 5月号、(2002)

特許

1. 発明の名称 分子集積回路素子、出願日 平成14年3月11日、出願番号 特願2002-064264
2. 発明の名称 分子ワイヤ、出願日 平成14年7月31日、出願番号 特願2002-223978
3. 発明の名称 分子ワイヤおよびその製造方法、出願日 平成14年7月31日、出願番号 特願2002-223975

4.発明の名称 有機金属錯体およびその製造方法ならびにそれを用いた電荷保持材料および単電子トランジスター、出願日 平成 14年 7月 31日、出願番号 特願 2002-223971

招待講演など

2000/3/4 JST平成 11年度異分野研究者交流フォーラム (科学技術振興事業団)「20年後のエレクトロニクスへ向けて」招待講演「分子デバイスの20年後? 分子電子工学の創生に向けての有機化学的アプローチ」大仁ホテル

2000/3/27 応用物理学会・日本化学会合同シンポジウム (応用物理学会、日本化学会、学会会議)「21世紀の分子エレクトロニクス研究の展望と課題-分子設計・合成、デバイスからコンピュータへ-」特別講演「分子素子への化学からのアプローチ-分子設計と合成-」学会会議講堂

2000/5/9 ナノ構造物質の機能と応用研究委員会 (社団法人 日本工業技術振興協会) 招待講演「分子エレクトロニクス素子への化学からのアプローチ」日本化学会館

2000/8/22-25 JST平成 11年度異分野研究者交流フォーラム (科学技術振興事業団)「20年後のエレクトロニクスへ向けて」ワークショップ「単一分子情報技術の構築、パネルディスカッション リーダー「合成ターゲットとしての分子素子」ハヶ岳ロイヤルホテル

2000/11/14-15 第2回ロタキサン・カテナン研究会 (ロタキサン・カテナン研究会、大阪ガス株)「ナノ材料とインターロッキング化合物」招待講演、大阪ガス株 奥池ロッジ

2000/12/7-8 第12回日本 MRS 学術シンポジウム (日本 MRS) 先進材料研究・21世紀に向けて」分子素子への化学からのアプローチ-分子設計と合成-」招待講演、かながわサイエンスパーク

2001/1/19 第4回 NAIST 科学セミナー (奈良先端科学技術大学院大学)「機能性ナノ構造体の創成」招待講演

2001/6/1 有機エレクトロニクス研究会 (電子通信情報学会)「有機分子電導特性の SPM およびギャップ電極による研究」招待講演

2001/8/23 第39回茅コンファレンス「1分子エレクトロニクスへの合成化学」招待講演

2001/9/11 応物スクールB「単一分子エレクトロニクス、分子スケールエレクトロニクス」招待講演

- 2001/9/18 日本物理学会秋の分科会、単一分子-表面複合系の科学、表面一分子系に最適化した合成」, 招待講演
- 2001/9/30 分子構造総合討論会シンポジウム 『ナノテクノロジーと分子科学』, 招待講演
- 2001/11/15 有機反応化学討論会、招待講演 『分子電子素子と有機化学の将来像』
- 2002/3/5 日本学術振興会、ナノプローブテクノロジー委員会、招待講演 『分子電子素子のための分子設計と物性評価』
- 2002/3/18 分子スケールナノサイエンス研究会、招待講演 『平面ギャップ電極による分子電子素子』, 分子科学研究所
- 2002/3/27 日本化学会第81春季年会特別企画講演 (依頼講演) 『有機分子・金属複合体系の特性を利用した分子電子素子』
- 2002/3/29 応用物理学会特別シンポジウム (依頼講演) 『ナノ電極と有機分子』
- 2002/5/18-19 ナノ金属錯体の化学シンポジウム (依頼講演) 『単分子単電子素子のための有機金属錯体の設計と合成』
- 2002/6/19-21 第21回電子材料シンポジウム、招待講演 『ナノ構造体としての有機分子』
- 2002/7/4-5 第4回ダイナミック分光化学ワークショップ、招待講演 『分子電子素子の化学からのアプローチ』
- 2002/7/19 日本学術振興会、情報化学用有機材料第142委員会、招待講演 『化学の立場から分子素子の可能性』
- 2002/7/24 京都大学大学院工学研究科 特別講演会、招待講演 『単分子電子素子のための合成化学的アプローチ』

研究課題別評価

1. 研究課題名 細胞情報と化学情報を相互変換する分子の創製と機能
2. 研究者氏名 :片山 佳樹
3. 研究の狙い:

細胞内シグナル伝達系に着目し、疾病に關与する標的細胞内シグナルに応答する材料を開発し、それを利用して、細胞内シグナルに応答する薬物カプセルや遺伝子発現制御系などを構築し、細胞表面マーカーによる従来の薬物ターゲティングとは異なる、全く新しい薬物送達概念を創成する。標的シグナルとしては、細胞内で重要なキナーゼとプロテアーゼを選んだ。

4. 研究結果:

- (1) PKA 応答材料:プロテインキナーゼ A(PKA)によるリン酸化シグナルに反応して相転位温度を変化させる高分子材料の開発に成功した。
- (2) PKA 応答型薬物カプセル:PKA によるリン酸化シグナルに反応して崩壊する高分子ミセル型ナノ粒子の開発に成功した。また、PKA シグナルにより、粒子に内包された分子が徐放されることを証明した。さらに、これによりPKA 活性をモニタリングできるシステムを開発した。
- (3) PKA 応答性材料の応答性制御:上記 PKA 応答高分子に導入するペプチドを各種設計し、リン酸化シグナルに対する材料の反応の方向性、程度等を自由に調節できることを示し、実用化レベルでの応答性を実現した。
- (4) PKA シグナル応答型遺伝子制御系:PKA シグナルに反応して、遺伝子の転写・発現を活性化できる遺伝子スイッチの開発に成功した。
- (5) プロテアーゼシグナル応答型遺伝子制御系:細胞死に關係するカスパーゼ 3シグナルに反応して遺伝子を転写レベルで活性化できる材料を3種類開発に成功した。
- (6) 遺伝子導入剤:カスパーゼ 3応答型遺伝子制御材料に Tat ペプチドを併用して、遺伝子を細胞内に導入し、カスパーゼ 3が活性化した細胞でだけ、導入遺伝子を発現させることに成功した。このような手法を D-RECS と名付けた。

5. 自己評価:

上記の研究成果は、いずれも 概念の段階からこれまでに全く例のないものであり 今後のバイオ材料を開発するにあたり非常に重要な貢献ができたと考えている。これまで、薬理活性の強い薬物や遺伝子の使用にあたっては、細胞選択性の発現が困難でその使用が大きく制限されてきた。本研究で開発した概念 D-RECS は、この問題に切り込む全く新しいアプローチを示すことができであり、今後、実用化できる可能性が非常に高い。特に遺伝子導入系においては、遺伝子導入時に導入剤と遺伝子の複合体が安定であることが要求され、細胞内では、逆に不安定であることが要求されるという矛盾した条件をクリアする手立てがなかった。また、導入した遺伝子を現実的に標的細胞でだけ働かせることも実現できていない。そのた

め、遺伝子治療は非常に限られたケースでのみ使用可能であった。本研究成果は、その可能性を飛躍的に広げる発見ではないかと考えている。

6. 研究総括の見解：

薬物を細胞内に送り込むための新しい概念として、疾病に關与する標的細胞内のシグナルに応答する薬物カプセルや遺伝子発現制御系などを構築するのに成功している。これらの薬理活性の強い薬物や遺伝子のための導入系が実現できたことは、遺伝子治療の可能性を大きく広げるものである。今後世界的に高い評価を得るようになると思われる。具体的には、プロテインキナーゼによるリン酸化に反応するポリマーを開発し、これを遺伝子の転写・発現を活性化する遺伝子スイッチへと展開した。また細胞死に關係するカスパーゼに反応し遺伝子を活性化するシステムの作成に成功している。

7. 主な論文等：8件

Yoshiki Katayama, Kenji Fujii, Etsuko Ito, Shigeki Sakakihara, Tatsuhiko Sonoda, Masaharu Murata, Mizuo Maeda, Intracellular signal-responsive artificial gene regulation for novel gene delivery, *Biomacromolecules* 3(5), 905-909 (2002).

Yoshiki Katayama, Tatsuhiko Sonoda, Mizuo Maeda, A Polymer Micelle responding to the Protein Kinase A Signal, *Macromolecules*, 34(24), 8569-8573 (2001).

Shigeki Sakakihara, Kenji Fujii, Yoshiki Katayama, Mizuo Maeda, A novel regulation system of gene expression responding to protease signal., *Nucleic Acid Res., Suppl.* 1, 149-150 (2001).

Tatsuhiko Sonoda, Yoshiki Katayama, Mizuo Maeda, A New Polymer Reagent for Monitoring of Protein Kinase A Activity, *Anal. Sci.*, 17, i277-i279 (2001).

片山佳樹, 導入した遺伝子が患部細胞内だけで機能する新しい遺伝子治療法, 遺伝子医学, 19(Vol.6No1), (2002,2).ほか

特許：1件 (公開特許公報, 特願 2001-202064)

受賞：2件 (国際分析化学会議 Best Poster Award、2001年度武田研究奨励賞優秀研究賞)

口頭発表：国際学会 11件 (うち招待講演 1件)

国内学会 47件 (うち招待講演 9件)

研究課題別研究評価

1. 研究課題名 :電極表面上での分子集合組織変化 - 動的機構の解明と機能発現 -

2. 研究者名 :相樂 隆正

3. 研究のねらい :

従来、電極表面上の機能性超薄膜は、機能に必要な局所部位の動き以外には静的安定であって動的な変化を示さないことが理想的だとされてきた。逆に、分子組織を積極的に電位で動かすことにより、新たな機能が生まれまいのだろうか、どこまで大きな動きを与え制御できるのだろうか、と言う点に着目し電極表面上の分子が示す動的挙動の本質を明らかにすることを旨とした。また、「分子組織体の動的電気化学」の未踏分野開拓に向けて、分子集合組織やデンドリマー、金属ナノ粒子などの素構造体を、電極電位によって可逆的に動かすことに挑戦した。

4. 研究結果 :

- 1) 末端 4-ピリジル基とアルキル長鎖とを二種類の方向のアミド結合でリンクした長鎖分子が Au(111)電極上で電位に依存して起こす集合組織変化を、微分容量・ポテンシャルステップ応答・弾性光散乱などをシグナルとして追跡するとともに、分子構造(計算)との対応を考察した。長鎖分子の動的挙動への側方相互作用の重要性を指摘した。
- 2) 高配向グラファイト電極表面上でヘプチルピオロゲンが示す極めて鋭いボルタンメトリー波が酸化還元を伴う一次の二次元相転移であることを明らかにするとともに、ピオロゲン構造依存性、相転移の速度論、双安定電位領域の特性を解析した。
- 3) 動きにも階層性が現れる可能性がある外殻修飾デンドリマーの電位依存動的挙動を追跡した。外殻を全て 4-ピリジル基修飾したポリアミドアミンデンドリマーが、Au(111)面上で電位応答動的挙動(4-ピリジル基配向変化とデンドリマーの部分的吸脱着)を可逆的に示すことを初めて見出した。また、金属イオン添加で挙動を変調できた。さらに、リニアポリマーは同様な挙動を示さないことを見出した。
- 4) 表面に 4-ピリジル基を導入修飾した金ナノ粒子の電位応答挙動を Au(111)電極上で追跡した結果、少なくとも末端基が電位で可逆的に配向変化することがわかった。しかし、粒子自身が電極表面に対して垂直方向に動いたのかどうかを結論するには至らなかった。
- 5) 電極表面上に有機単分子膜を介して固定化した金ナノ粒子が示す電位に依存した動的充放電過程を、透過だけでなく反射分光でも追跡することに成功した。さらに、金ナノ粒子近傍にピオロゲン還元体を配置すると特異な吸収スペクトルが発現することを発見した。

5. 自己評価 :

以上の結果は、「分子組織体の動的電気化学」の未踏分野開拓の途上であるが、比較的大きな素構造体を動かすことへの確実な足がかりを得たものであると考える。これらの結果は、例えば、電極表面で電位に依存して構造と機能を変化させるタンパク質など生体分子の挙動の理解、スイッチング素子や動的機能クラスタの開発、特異的ナノ構造創製につながる

ものである。今後さらに、動きの分子レベルでの機序を明らかにし、動きを分子設計する」ための明確な指針の提出と界面機能化へと発展させて行かなければならない。

当初、「個々の分子部位と電極との相互作用が電位変化すると、分子間相互作用や分子内階層的組織構造を通じて大域的な分子集合組織変化を誘導し、翻って個々の部位の動きを支配するような変化を誘導する」ことを最終目標に設定したが、その直前までしか進めなかったこと、従って動的機能のコンセプトは提案したがデータで示すまでには至らなかったことは残念であるが、今後の発展的研究の基礎を得ることはできたと考えている。

主要な新発見に関して以下のように自己評価している。(1) テンドリマーはひとたび電極表面上に吸着すると安定で、交換脱着もできないとされていたが、本研究ではじめて動きを与えることができた。サイクル能や活性スイッチング能をそれ自身で備えた機能性動的テンドリマーの設計・開発に発展しうるものである。(2) ファラデー相転移へのアプローチにおいて、ダブル電位ステップに対する可視光反射率の過渡応答を測定するという新手法の有用性を明らかにしたことは、当該分野において学術的意義が大きい。(3) 金ナノ粒子の動きや局所化学環境変化などの結果は、今後の研究展開が見込まれ、様々な電子的・光学的機能の電位による変調への道が拓ける可能性が高い。

6. 研究総括の見解：

電極表面上にある分子集合体、テンドリマー、金属ナノ粒子が電位変化により生じる動的機能を創り出すことを目標とした研究であり、精力的な実験により多くのデータが生み出された。たとえば、金表面に結合した長鎖ピリジン化合物の集合組織の変化、アミノ基を含むテンドリマーの動的配向変化や吸脱着などである。しかしながら、これらの現象が当初の目標であった機能発現とどう結びつかは十分明確になっていない。

7. 主な論文等

論文

- 1) T. Sagara, S. Tanaka, Y. Fukuoka, N. Nakashima, "Study of the Voltammetric Spike Response of Heptylviologen at a HOPG Electrode Horizontally Touched to a Gas/Heptylviologen Aqueous Solution Interface", *Langmuir*, 17, pp. 1620-1629 (2001).
- 2) T. Sagara, N. Kato, N. Nakashima, "Electroreflectance Study of Gold Nanoparticles Immobilized on an Aminoalkanethiol Monolayer Coated on a Polycrystalline Gold Electrode Surface", *J. Phys. Chem. B*, 106, pp. 1205-1212 (2002).
- 3) T. Sagara, S. Tanaka, K. Miuchi, N. Nakashima, "Characteristics of Faradaic Phase Transition of an Adsorption Layer of Heptyl Viologen at a Basal Plane HOPG Electrode", *J. Electroanal. Chem.*, 524-525C, pp. 68-76 (2002).
- 4) T. Sagara, N. Kato, A. Toyota, N. Nakashima "Anomalous Electroreflectance and Absorption Spectra of Viologen Radical Cation in Close Proximity of Gold Nanoparticles at Electrified Interfaces", *Langmuir*, 18, pp. 6995-7001 (2002).

- 5) T. Sagara, K. Nagata, H. Tsuruta, N. Nakashima, "Dynamic Dendrimer at Electrified Interface: Potential Dependent Adsorption-Desorption and Reorientation of a 4-Pyridyl-Modified PAMAM Dendrimer", Chem. Comm., 2002, pp. 2116-2117.

その他 (プロシーディングス、解説、国際学会招待講演、主な国内学会招待講演)

- 1) T. Sagara, "Structure and Dynamic Behavior of Organic Monolayers on Electrode Surfaces as Characterized by Electroreflectance Spectroscopy", 197th Meeting of the Electrochemical Society, Toronto, Canada, May 2000.
- 2) T. Sagara, H. Tsuruta, Y. Fukuoka, S. Tanaka, N. Nakashima, "Viologen Monolayers: Dynamics on Electrode Surfaces", Studies in Surface Science and Catalysis, Vol. 132, Eds. Y. Iwasawa, N. Oyama, H. Kunieda, Elsevier Science B. V., pp. 841-844 (2001).
- 3) T. Sagara, "Dynamic Behavior of Mono-Molecular and Mono-Particle Layers at Electrified Interfaces", International Conference on Electrified Interfaces, 9th in a Series on Non Traditional Methods, Arcadia University, Wolfville, Nova Scotia, Canada, June 2001.
- 4) T. Sagara, "Voltammetric and Spectroelectrochemical Study of Viologen Monolayers on Electrode Surfaces", 2001 Joint International Meeting, 200th Meeting of the Electrochemical Society & 52th Meeting of International Society of Electrochemistry, San Francisco, USA, September 2001.
- 5) 相樂隆正, "電極表面上の単分子層および単粒子層の動的挙動" (特別講演), 2001 年電気化学秋季大会、東京、2001 年 9 月.
- 6) 相樂隆正, "電極表面上で機能するデンドリマー"、高分子加工、印刷中.

研究課題別評価

1. 研究課題名 :蛋白質の折れ畳み過程の実時間測定と応用

2. 研究者氏名 :高橋 聡

3. 研究の狙い :蛋白質の折り畳み問題とは、蛋白質を構成するアミノ酸の一次配列の情報をもとに、蛋白質が折り畳んだ構造を推定する問題であり、多くの応用が期待される。本さきがけ研究は、実際の蛋白質が、変性した紐状の状態から機能を持つコンパクトな状態に折り畳む過程を観察することで、折り畳み構造を予測するための情報を得ることを目的とした。

4. 研究結果

1)実験装置の開発 :蛋白質の速い折り畳み過程をリアルタイムで観察するために、高速の溶液混合装置を開発した。さらに、蛋白質の二次構造を測定するために円二色性 (CD) 分光法と赤外 (IR) 分光法を、コンパクトさの測定のために X 線小角散乱法を使用した。以上の装置開発を行うことで、50 マイクロ秒の時間分解能で、蛋白質の折り畳みを測定することを可能にした。

2)シトクロム C の折り畳み過程の観測 :シトクロム C の折り畳み過程を、ヘリックス含量とコンパクトさに注目して測定した。シトクロム C の折り畳みが進むにつれ、ヘリックス含量と慣性半径がほぼ同期して段階的に成長することを発見した。シトクロム C が幾つかの部分構造に分けられ、異なるタイミングで折り畳むために、段階的な折り畳みが観察されたと解釈した。

3)ポリグルタミン酸のヘリックス形成過程の観測 :ポリグルタミン酸がヘリックスを形成する過程を観察した。時分割 CD 分光法と時分割 IR 分光法を使い、中性から酸性への pH ジャンプに伴うポリグルタミン酸の構造変化を測定したところ、ポリグルタミン酸は、pH ジャンプの直後 100 マイクロ秒以内に、短いヘリックスが多数形成した状態を作り、さらに数ミ秒の時間をかけて長いヘリックスを作ることを明らかにした。最初に形成する短いヘリックスは、ポリグルタミン酸の側鎖間の水素結合により安定化しているのではないかと推定した。

4)アポミオグロビンの折り畳み過程の観測 :時分割 CD 分光法と時分割 X 線小角散乱法を使って、アポミオグロビンの折り畳み過程の観測を行った。得られた結果は、折り畳みを開始した直後の百マイクロ秒の時点で、新しい折り畳み中間体が存在することを示した。この中間体は、次の中間体程度に慣性半径が収縮しているが、ヘリックスの成長は不十分だった。

5)モネリンの折り畳み過程の観測 : シートを含む蛋白質の折り畳み過程を観察するために、シート蛋白質であるモネリンを実験対象とした。時分割 FTIR 分光法を使い、折り畳み過程を観察したところ、折り畳んだ状態では シートが多いにもかかわらず、折り畳み初期の数百マイクロ秒以内の段階では ヘリックスを多く形成していることを観察した。このヘリックスは揺らいでおり 1 ミ秒程度で消失して シート構造に変化した。この観察から、モネリンが折り畳みの初期にヘリックス構造を作ることで、疎水性残基の収縮を助けているという仮説を立てた。

5. 自己評価：

本さきがけ研究により、われわれは蛋白質の折り畳み過程を観察するための新しい実験装置の開発を行った。開発した装置は、サブミ秒で起こる蛋白質の折り畳み過程を、慣性半径と二次構造で性格づけることを世界で初めて可能にした。装置を使い、異なる構造を持つ蛋白質やポリペプチドの折り畳み過程を観察したところ、構造の違いにもかかわらず、段階的に折り畳みが進むことが共通に観察された。これらの結果から、蛋白質は幾つかの部分構造に分かれており、部分構造が次第に組みあがる形で折り畳みが進むのではないかと、という仮説をたてることができる。実験事実に基づいた仮説を提案できることが、本さきがけ研究の第一の成果だと考えている。

上記結果のうち、4)と5)についての論文化が遅れていることは反省点である。一方で、結果の2)と3)は、海外でも高い評価を受けた。結果2)を報告した論文[I]には、CommentaryがPNAS誌に同時掲載され、結果3)を報告した論文[II]は、アメリカ化学会のホームページで"Heart Cut Article"として紹介された。

6. 研究総括の見解：

アミノ酸の連鎖からなるペプチドが折りたたまれ、機能性を持つたんぱく分子となる過程を明らかにすることは、分子生物学分野の重要な未解決課題として残っている。本研究では、この過程をリアルタイムで観察するために高速の溶液混合装置を開発し、さらに赤外分光、円二色性分光、X線散乱法を50マイクロ秒の時間分解能で測定することに成功した。この結果、シトクロムC、アポミオグロビン、モネリンなどいくつかのたんぱく分子の折りたたみ過程が明らかとなった。これらの成果は世界的に高い評価を受け、一流の専門誌に解説記事が載ったり、米化学会のホームページでの紹介が行われたりした。

7. 主な論文等：

- 1) Akiyama, S., Takahashi, S., Kimura, T., Ishimori, K., Morishima, I., Nishikawa, Y., Fujisama, T. Conformational Landscape of Cytochrome c Folding Studied by Microsecond-Resolved Small-Angle X-ray Scattering Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 99. 1329-1334 (2002).
- 2) Kimura, T., Takahashi, S., Akiyama, S., Uzawa, T., Ishimori, K., Morishima, I. Direct Observation of the Multi-step Helix Formation of Poly-L-glutamic acids J. Am. Chem. Soc. 124. 11596-11597 (2002).
- 3) 高橋 聡 秋山修志 「蛋白質の折りたたみ運動をとらえる」蛋白質核酸酵素 46, 1514-1552 (2001).
- 4) 高橋 聡 「蛋白質の折り畳み研究の展開」生化学(2003) 印刷中
国内招待講演 :11 件

研究課題別研究評価

1. 研究課題名 金属原子による低次元微細構造の形成と発現する物性の制御

2. 研究者名 南任 真史

3. 研究のねらい：

金属の構造を原子スケールで低次元化すると、電荷やスピンの密度波の出現、スピンと電荷の分離、コンダクタンスの量子化、バンドの平坦化による強磁性の出現など、従来の三次元結晶の金属では観測されない様々な現象が発現することが知られている。こうした現象の理論的研究は進んでいるが、実際の観測例は多くない。本研究では、原子スケールの低次元構造を色々な金属元素について自由に創り出す技術を確立し、人工的に形成した低次元構造の物性を精密かつ系統的に測定することでより多くの知見を得ることを目的とした。低次元系に特有の物理現象についての理解を深めることにより、最終的にはその構造制御によって発現する物性を制御することを目標とした。

4. 研究結果

- 1) 酸化物基板上における金属一次元構造の形成：金属の一次元構造を形成する基板として、ペロブスカイト型酸化物の SrTiO_3 を用いることにした。蒸着した金属原子を拡散・トラップさせて一次的に配列させるため、ステップが平行に走る構造が再現性良く得られる表面処理方法を確立し、得られた表面の上に金属の微量蒸着を試みた。摩擦力顕微鏡を用いた観察から、サブミクロンスケールでは金属が一次元構造を形成していることが確認された。
- 2) 酸化物基板の表面構造の原子スケールでの評価 制御 酸化物基板上での一次元構造形成を原子スケールにスケールダウンするため、 SrTiO_3 の表面構造を原子スケールで制御するべく、表面処理の条件を変化させながら STM と LEED で観察した。その結果、 SrTiO_3 の表面においては、様々な超構造が共存し、ナノメータスケールの領域で入り交じっていることがわかった。この超構造の原因が、表面に吸着する Sr 原子であると考えられたことから、より単純な組成の TiO_2 を用いて同様の実験を行ったところ、均質で理想とする表面に近い構造が得られた。
- 3) 金属基板上における金属一次元構造の形成 基板として s 電子を有する Au を用い、(111)面の微傾斜面である(455)面の上に d 電子を持つ Fe の一次元構造の形成を試みた。ステップが等間隔で平行に走る構造の上に Fe を微量蒸着した結果、蒸着量を制御することにより原子一列の配列から二次元的なものまで、自由に幅を変化させながら一次元構造を形成することに成功した。
- 4) 金属基板上に形成した金属一次元構造の角度分解型光電子分光測定 Au(788)表面上に形成した Fe の一次元構造について、その電子構造を探る目的で角度分解型光電子分光を行った。その結果、原子数列程度の幅の一次元構造では、Fe の 3d 電子が強い一次元性を有していること、また、これらの系が絶縁体的で且つ非磁性であることが示唆された。一方、蒸着量を増やしていくと、強磁性金属であるバルクの Fe の電子状態に近づいていくことがわかった。

- 5) 極低温強磁場印加型超高真空 STM 装置の開発 形成した一次元金属の構造・電子状態・スピン状態を直接観察する目的で、室温から0.3Kの温度範囲で、最大8Tまでの磁場を印加し、 10^{-11} Torr 台の真空度の中で観察可能なSTM装置を、ハードウェア・ソフトウェア・エレクトロニクス全て自作しながら開発を進めてきた。現時点では、4.2K、8T、 10^{-11} Torr の条件を実現出来るところまで装置を組み上げて、問題点の洗い出しとその解決を急いでいる。

5. 自己評価

1) 2)は、本研究を実現する上で重要な鍵と考えられる、金属一次元構造を形成するステージとして理想的な固体表面の探索を行った研究結果である。一次元構造の金属原子と基板との電子的な相互作用を小さくする目的で、扱いやすい Si ではなく、敢えて酸化物を基板に選んだ。最初を選んだ複酸化物の SrTiO_3 では、酸素の欠損だけでなく、二種類ある金属元素の組成のずれなど、本質的に不均一性を含んだ系であったため、原子スケールで表面構造を十分に制御することが難しく、目的としている金属一次元構造の形成まで到達出来なかった。よりシンプルな系である TiO_2 を用いた場合には、比較的良好な結果が得られており、酸素の欠損さえうまく制御することが出来れば、理想的な表面が得られ、その上での金属一次元構造の形成も達成出来ると考えている。一度、酸化物の基板で実験がうまくいくようになれば、これまでに誰も観察したことの無い新しい結果が得られるものと期待している。実験の進め方としては、 SrTiO_3 でかなり苦戦して時間をとられてしまったので、初めから TiO_2 のようなシンプルな系を試すべきであったと反省している。

3)は酸化物基板で苦戦していたため、とりあえず本研究で考えている金属の一次元構造の形成法が実際に機能するかどうかを確認する意味で、金属基板の上に遷移金属の一次元構造を形成した結果である。金属の上に金属を一次元的に並べても、基板との相互作用のため一次元的な電子状態は実現出来ないと考え、磁性に的を絞って実験を行うことにした。磁性を担うd電子を持つ遷移金属を、s電子系の金属の上で一次元的に配列させ、d電子に関して低次元化することで、バルクの金属強磁性体と異なる性質を引き出すと試みた訳である。金属の一次元構造の形成は非常に制御性良く行うことができ、本研究の方法が実際に十分機能するという感触を得ることが出来た。

Auの上に形成したFeの一次元構造が非常に均質且つ周期的であったため、マクロな測定法でも十分な情報が得られると考え、その電子構造を評価するために行ったのが4)の実験である。得られた結果は予想していた以上に面白いものであった。基板として用いたAuの微傾斜面が擬一次元的電子状態になっており、その上に配列させたFeの一次元構造も一次元的な電子構造を有していることがわかった。観察されたバント構造からは、この系が非磁性で絶縁体的な性質を持つことが示唆され、これは、低次元化により強磁性金属がまった異なる性質を示すようになった例として興味深い。この結果により、金属を低次元化することでまった異なる性質を引き出すという本研究の狙いが、実際に可能であることを実証出来たと考えている。今後、基板や蒸着金属の組み合わせを変えることで、更なる発展的な展開が期待出来る。

5)は、本研究で最もエネルギーを費やした内容であるが、残念ながら装置を実験に投入す

るに至らなかった。一通りの組み立てはほぼ一年半で達成したため、比較的楽観的な見通しを立てていたが、その後予想した以上に多くの問題が見つかり、その解決に追われている間に研究期間の終了を迎えてしまった。問題の殆どはテクニカルなマイナートラブルであり、その解決は容易だったが、多くがハードウェアの問題だったため、装置の性格上その修正に長い時間を要した。後から考えると、装置のテストの段取りが悪く、かなり無駄な時間を費やしてしまったと反省している。現在、唯一抱えていた比較的シリアスな問題もかなり改善されてきたため、装置の実験への投入はかなり近づいていると考えている。

全体を通して、計画した研究内容に関して前進はしているものの、大きな成果を得るところまで一歩及ばなかった。計画に正面から取り組んで努力した結果ではあるが、三年間の研究期間中に成果を出すという意味で、計画の立て方や状況判断が甘く、研究方針の臨機応変さが欠けていたと反省している。計画した研究そのものは、スピードは遅いが基本的には前進しており、目的を達成出来るという感触は得られているので、今後の研究の展開を急ぎたい。

6. 研究総括の見解

金属原子の低次元構造の物性を精密に測定すること、ならびに極低温、強磁場、超高真空などの極限条件で作動するトンネル顕微鏡の開発、が研究テーマであった。前者については、チタン酸ストロンチウムや金の表面を利用して、鉄原子の一次元、二次元構造を作成した。最も多くのエネルギーを費やした後者の研究では、ユニークな特性を目指す新装置の組み立て、テストが難航し、研究終了時期までに動作の見通しが得られた段階に留まったので、実際のサンプルについて実験を行って新規データを得るまでには至らなかった。レベルの高い目標であったただけにもう一歩であった。

7. 論文など：

S. Shiraki, M. Nantoh, M. Wakatsuchi and M. Kawai, "Friction contrast and its inversion observed on metal deposited SrTiO₃(100) surfaces", submitted to J. Appl. Phys.

他、投稿準備中 3報。

研究課題別評価

1. 研究課題名 :ミクロ安定化半導体スーパーヘテロ界面の高度光機能化
2. 研究者氏名 深津 晋
3. 研究の狙い :

本研究では、従来の枠組みを越えて極性の異なる半導体同士をエピタキシャル接合する可能性の追求からスタートし、物質横断型の新しい半導体ヘテロ界面 (スーパーヘテロ界面) の構築とともに、III-V 族/IV 族スーパーヘテロ界面によってもたらされる新たな光機能の開拓を目指した。

4. 研究結果 :

- 1) スーパーヘテロ界面と自発形成量子ドット III-V 族(III=Al,Ga,In, V=P,As,Sb)とIV 族(Si)半導体は、結晶系および格子定数が著しい不整合の関係にある。このためエピタキシャル成長過程におけるスーパーヘテロ界面は潜在的に不安定となり、Si 基板上的 III-V 族半導体が弾性的歪緩和に伴って排他的に凝集する結果、ピラミット形状の量子ドットが自発形成することがわかった。量子ドットのサイズ、分布、密度、結晶配向は、基板温度、III/V 供給比をパラメータとして制御可能である。
- 2) アンチ電子量子ドットの高輝度蛍光 計算・実験の両方から、III-V/Si のバンド接続が、一般的にタイプII 型となることが判明した。したがって Si 障壁中の III-V 族ドットは、アンチ電子ドットとして機能し、光学遷移は間接遷移特性を維持する。蛍光スペクトルは、ホールの量子閉じ込めを反映して Si サブギャップの波長帯に広がったバンドを形成するが、特定組成の量子ドットの蛍光強度は特に高く、赤外カメラによるイメージングが可能なほか、Si 系物質としては記録的な量子効率を得た。
- 3) スーパーヘテロ界面近傍における電子強局在の検証 高輝度蛍光は、スーパーヘテロ界面近傍における Si 中の電子の局在化に起因することがわかった。局在状態の発生は界面自発分極に由来し、局在性は低散逸性を説明する。励起スペクトル測定からは、局在準位が緩和パスを通じて Si バンド端と直結していることがわかった。
- 4) 高度光機能性の探索 スラブ構造に端面からシグナル光を入射し、量子ドットを含む領域を可視光パルスレーザによって励起したところ、特定組成の量子ドットにおいて光利得の発生を示唆する結果が得られた。この結果は、Si 障壁中の III-V 族ドットが、Si 系の近バンド遷移の光増幅器として機能する可能性を示す。

5. 自己評価 :

当初の目的どおり、族横断型ヘテロ構造の構築と、界面の特異性を利用した物性機能の発現を検証するとともに、物性に関するいくつかの新たな知見を得ることができた。とくに、バンド接続がタイプII となるために電子が Si に押し出される効果は Ge/Si でも同様に観測されるのであるが、III-V 族半導体/Si スーパーヘテロ界面の場合、同効果が、界面近傍への電子強局在を通じて Ge/Si では達しえない高輝度蛍光発生をもたらしたことは興味深い。

上記の成果は、Si 系物質の物性制御の分野に新たな展開を与えるものであり、重要な貢献ができたと考えている。しかし一方で、Si 系物質の物性改変という観点からは、光利得発生における電子の反転分布形成の検証など、いまだいくつかの検討の余地が残されており、これらは今後の課題としたい。

6. 研究総括の見解：

異なる半導体物質をエピタキシャルに接合した新しい半導体ヘテロ界面を構築し、それから生まれる光機能の開拓を目指した研究である。結晶系や格子定数が著しく異なる半導体同士の界面は不安定であることの結果として、ピラミット型の量子ドットが自発的に生成したことを見出している。この系はきわめて高い蛍光強度を示し、量子効率が著しく大きい。そして、高輝度発光はスーパーヘテロ界面近傍における Si 中の電子の局在化によると結論している。これらの成果は、Si 系物質の物性制御の分野に新たな展開を与えるものと期待される。

7. 論文等：

- 1) D.Hippo, Y.Sugawara, Y.Kishimoto, K.Kawamoto, and S.Fukatsu
Laser-Induced Photoluminescence Enhancement in a Room-Temperature Emitting SiGe-Based Alloy Quantum Well, Jpn.J.Appl.Phys. 41, L1449 - L1451 (2002).
- 2) 特許： 1 件
- 3) 招待講演：国内学会 1 件

研究課題別評価

1. 研究課題名： “N-混乱ポルフィリン”を基盤とする回転リレー式輸送素子の創成と組織化
2. 研究者氏名： 古田 弘幸
3. 研究の狙い：

プロトンや特定アニオンの膜輸送をポルフィリン系化合物を使って実現できないか？この問題にN-混乱ポルフィリンのもつ分子内ピロール環回転特性と環拡張性を組み合わせた、多重N-混乱型拡張ポルフィリンが有効に機能するのではないかと考え、その分子設計・合成・物性評価を中心に、研究を展開することを計画した。

4. 研究結果：

- (ア) 多重 N-混乱ポルフィリンの合成および理論的考察 :二重混乱から完全混乱型までのポルフィリン異性体の全構造について、安定性や芳香族性に関する DFT 計算による検討を行い、N-混乱ポルフィリン分子のもつ構造多様性についての知見を得た。同時に、二重混乱型を実際に合成し、安定に存在しうることを明らかにした。
- (イ) 変異種ポルフィリノイドの合成と物性 :N-混乱ポルフィリンの合成、反応性の検討過程で、N[?]フューズポルフィリン、インドロフィリン、コロリン、など新規なポルフィリノイドが存在することを見だし、混乱によるエネルギー不安定化が新しい化合物の創造につながることを示した。
- (ウ) 拡張ポルフィリノイドの合成と物性 :サフィリン、ペンタフィリン、ヘキサフィリンなどを始めとする、4つ以上のピロール環を構成要素にもつ環拡張系ポルフィリノイドを合成し、その X-線単結晶構造解析より、環が大きくなるにつれ分子の構造が柔軟になることを見いだした。
- (エ) N-混乱ポルフィリン金属錯体の特性 :N[?]混乱ポルフィリンの特徴である外周部窒素への金属配位を系統的に行い、二量体形成が優先することを Zn 錯体や Pd 錯体の合成を通じて明らかにした。
- (オ) 還元型 N-混乱ポルフィリンの合成 :通常ポルフィリンとは異なり、還元体が安定に存在すること、金属配位能を保持していることを、X線単結晶解析より明らかにした。

5. 自己評価：

研究開始当初は、N-混乱ポルフィリンに関する知見が極わずかであったため、直線的なターゲット合成を行わず、N-混乱ポルフィリンそのものの諸性質を明らかにすることに集中して研究を行った。互変異性や反応性、金属錯化学動を詳細に調べていくうちに、通常ポルフィリンとは全く異なる、「N-混乱ポルフィリンの世界」が大きく横たわっていることを見いだした。特に、骨格の異なる多数の新規ポルフィリノイドを創製できたことは、これらが、膜輸送に留まらず、光・電気・磁気などの機能性材料や反応触媒などへの広範な応用の展開が期待できることから、大変意義深くポルフィリン化学の新しい道を切り開くものと考えている。振り返ってみて、化合物と格闘し、幾つかの勝利と、そしてまた、新たな格闘対象を見いだした3年間だったと

思っている。

6. 研究総括の見解：

当初の狙いは本研究が見出した N - 混乱ポルフィリン化合物を用いて、イオンの膜輸送を実現することであったが、一連の化合物やその誘導体が持つ独特の構造や機能へと研究の重心が移り、世界的に注目を浴びる多くの成果が得られている。すなわち、さまざまな変異種ポルフィリン、4 つ以上のピロール環を持つ環拡張系ポルフィリノイド、還元型 N-混乱ポルフィリンなど、N - 混乱ポルフィリンから出発して多数の新規化合物が合成され、特徴ある物性が明らかとなった。つまり「N-混乱ポルフィリンの世界」とも呼ぶことの出来る新しい機能分子の領域が開かれた、と言ってよいであろう。

7. 主な論文等：

Furuta, H.; Ishizuka, T.; Osuka, A. 'N-Fused Porphyrin: A New Tetrapyrrolic Porphyrinoid with A Fused Tripentacyclic Ring " J. Am. Chem. Soc. 2000, 122, 5748-5757.

Furuta, H.; Ishizuka, T.; Osuka, A.; Uwatoko, Y.; Ishikawa, Y. 'Metal Complexes of N-Confused Calix[4]phyrin, Y. 'NH Tautomerism of N-Confused porphyrin " J. Am. Chem. Soc. 2001, 123, 6207-6208.

Furuta, H.; Maeda, H.; Osuka, A. 'Oxyindolophyrin: A Novel Fluoride Receptor Derived from N-Confused Corrole Isomer " J. Am. Chem. Soc. 2001, 123, 6435-6436.

Shin, J.; Furuta, H.; Yoza, K.; Igarashi, S.; Osuka, A. 'Meso-Aryl Substituted Expanded Porphyrins " J. Am. Chem. Soc. 2001, 123, 7190-7191.

Furuta, H.; Ishizuka, T.; Osuka, A. 'Flexible Inner and Outer Coordination of Zn(II) N-Confused Porphyrin Complex " J. Am. Chem. Soc. 2002, 124, 5622-5623.

ほか14編

招待講演 :国際学会 5件

特許 :1件

研究課題評価

1. 研究課題名 :コヒーレンス場における dendrimer 組織体のマクロな光電子機能

2. 研究者氏名 横山士吉

3. 研究の狙い :

本研究では波長オーダーのマクロ空間領域にゲインの高い状態で分子組織体を構築し、さらに特異な場であるコヒーレンス性の高い電磁場内において分子間相互作用を誘発させることで、新たな光電子機能を発現させることを目的としている。分子の電子構造が大きく関与する物質の化学的・物理的性質は、分子集合体などの凝集系においては、その配向性、分子間距離などのミクロスコピックな構造に大きく依存し、分子構造の制御は重要である。ミクロスコピックな分子凝集とマクロスコピックに誘発される光電子特性の相関性は複雑であるが、電磁場内におかれたときの分子機能の特異性を選択的に見いだすことを本研究では主たる目的としている。レーザー光による励起が外場としての電磁場の発生であり、系内では個々の分子は自らの励起状態によって新たな電磁場を放出し、隣接分子間で発生するエネルギー伝搬がコヒーレントに起こったときに機能の増幅が発生する。この伝搬を高効率に起こさせるための材料系を巨大分子である dendrimer で達成する。

4. 研究結果 :

研究当初、色素を dendrimer に閉じ込めることで、高濃度の色素においても、励起した電子の散逸を抑え、高効率の発光が可能であることを見出した。次に、色素を閉じ込めた dendrimer を含む溶液に光をあてると、その極表面において、レーザー発振することを見出した。これにより従来大掛かりな装置であった色素レーザーの小型化を可能とした。(特願 2001-053781) さらに、色素を閉じ込めた dendrimer の固溶体にガラス微粒子を均一に分散させることで、レーザー発振が可能であることを明らかにし、実用の用途を広げた。(特願 2002-134759)

本研究で対象としている光学空間は、サブマイクロメートルスケールでコントロールした周期性を誘発させるものである。このサイズオーダーで空間形成を起こさせるために2光子吸収リソグラフィー法を開発した。(特願 2002-134758) 特に dendrimer を描画母材として用いると高濃度にレーザー色素をドーピングできることを示し、ゲインを有する3次元構造を作製できることを示した。ここでは 350nm ピッチの回折格子を作製し、分布帰還形(DBR)レーザー特性を示した。

5. 自己評価 :

本研究のポテンシャルは、合成によって得られる dendrimer の光エレクトロニクス分野への応用を示すことにある。“さきがけ研究”の結果、合成化学者の産物であった dendrimer を応用物理分野へ先駆けて用いることができた。また、本研究では、ナノスケールの分子空間をマクロな空間まで容易にボトムアップできることを示し、空間調整が必須なレーザー輻射を呈することで応用展開を提示した。いずれも他に類のない研究結果であるとともに、dendrimer の有用性を有機光学分野、および光学材料分野へアピールすることができた。今後さらに dendrimer を汎用的な材料として利用できると考えている。

最終的に得られた研究結果は、必ずしも当初計画していた、あるいは期待していた内容とは異なるものである。期間中に達成できなかった研究項としてデンドリマー空間内の電子状態が関与するローカルフィールドの評価と非線形光学効果への影響については、結論を得ることができなかった。今後の展開として分子パーティクルとして組織構造を駆逐したときの光電子的なメリットを検討する必要がある。

6. 研究総括の見解：

デンドリマーの分子組織体がマクロなレーザー光誘起により新しい光電子特性を与えることを明らかにし、主に有機合成の対象であったデンドリマーを応用物理の世界に持ち込んだ先駆けとなった。まず、レーザー色素を内包するデンドリマーが高濃度状態で大きな発光ゲインを持ち、レーザー輻射を起こすことを発見した。この研究は、デンドリマー媒体中にガラス微粒子を均一に分散させることによる固体レーザー素子の作製へと展開した。さらに、この系は2光子吸収リソグラフィーへの適用が可能であり3次元構造の造型に利用できることを示している。これらの成果は、当初の計画とは異なるものとなったが、ユニークな新分野を開いたと言え、高く評価できる。

7. 主な論文等：

- 1) S. Yokoyama, A. Otomo, T. Makahama, and S. Mashiko, "Spatial photon confinement and super-radiation from dye cored dendrimer", *Thin Solid Films*, 393, 124 (2001).
- 2) Y. Okuno, S. Yokoyama, and S. Mashiko, "Interaction between monomeric units of donor-acceptor-fictionalized azobenzene dendrimer: effects on macroscopic configuration and first hyperpolarizability", *J. Phys. Chem. B*, 105, 2163 (2001).
- 3) S. Yokoyama, A. Otomo, and S. Mashiko, "Laser emission from high-gain media of dye-doped dendrimer", *Appl. Phys. Lett.*, 7, 80 (2002).
- 4) S. Yokoyama, T. Nakahama, A. Otomo, S. Mashiko, "Superfluorescence action from rhodamine-cored dendrimer", *Coll. Surf. A*, 433, 198 (2002).
- 5) S. Yokoyama, A. Otomo, T. Nakahama, Y. Okuno, and S. Mashiko, "Dendrimer for optoelectronic applications" Schalley and Vogtle (ed.) in "Topics in Current Chemistry, Dendrimer V", Springer-Verlag, Heidelberg
- 6) S. Yokoyama and S. Mashiko, "Spatial light confinement and laser emission from a gain medium containing dendrimer" in Iwamoto, Kaneto, Mashiko (ed.) "Nanotechnology and Nano-interface Controlled Electronic Device", 41 (2002) Elsevier Science.
- 7) 横山士吉, "デンドリマーの新しい光", *化学と工業*, 52, 1465 (1999).
- 8) 横山士吉, "デンドリマー", *ナノマテリアルの最新技術*, 313(2001).
- 9) 横山士吉, 大友明, 益子信郎 "Spatial photon confinement and laser-like emission by dendrimer", *M&BE*, 12, 57 (2001).
- 10) 横山士吉, "光機能性デンドリマー", *光機能性有機・高分子材料の新局面*, 21 (2002).

特許

- 1.レーザー光源及びその製造方法、特願 2002-134759
- 2.色素を含む光硬化性樹脂、及びそれを利用した光デバイスの作製方法、特願 2002-134758
- 3.小型色素レーザー装置、特願 2001-053781