

リアルタイムで分子の自己組織化を 観察・操作することに成功！

～ボトムアップ的手法とトップダウン的手法を組み合わせた新たな物質創製に光～

名古屋大学大学院理学研究科の 内橋 貴之 教授の研究グループは、物質・材料研究機構（NIMS）の 杉安 和憲 主幹研究員らとの共同研究で、高速原子間力顕微鏡（以下、高速 AFM^{注1)}）を用い、分子が自発的に集合するプロセス（自己組織化^{注2)}）をリアルタイムで観察することに成功しました。さらに、高速 AFM の探針^{注1)}）によって分子集合体を分断するトップダウン的手法と、分子の自己組織化（ボトムアップ的手法）とを組み合わせ、まるで「手術」をするかのように、分子の集合体を分子レベルで操作・改変することに成功しました。分子の自己組織化を制御する新手法として、今後の材料創製研究に新たな展開をもたらすと期待されます。

この研究成果は、2018 年 10 月 26 日付けドイツ化学専門誌「Angewandte Chemie International Edition（アンゲヴァンテ・ケミー国際版）」のオンライン版（Early View）に公開されました。

この研究は、文部科学省科学研究費助成事業 新学術領域研究「動的秩序と機能」（<http://seimei.ims.ac.jp/>）、「ソフトクリスタル」（<https://www.softcrystal.org/>）及び「 π 造形科学」（<http://pi-figuration.jp/>）、また、若手研究(A)「非平衡系を操る精密超分子重合」の支援のもとで行われたものです。

【ポイント】

- 分子の自己組織化現象は、ナノスケールの有機材料をボトムアップ的に創製するアプローチとして注目を集めているが、分子の振る舞いを分子レベルかつリアルタイムで捉えることは非常に難しく、本研究分野のさらなる進展を阻んでいた。
- 高速原子間力顕微鏡(高速 AFM)を用いて、ポルフィリン誘導体^{注3)}の自己組織化プロセスをリアルタイムで観察することに成功した。
- 高速 AFM の探針によって分子集合体を部分的に分断し、ここに異なる分子を組み込むことにも成功した。
- 本成果は自己組織化メカニズムについて分子レベルの新たな知見を与えるだけでなく、自己組織化を制御するための新手法として、今後の材料創製研究に新たな展開をもたらすことが期待される。

【研究背景と内容】

分子の自己組織化は、光合成を行うタンパク質複合体の合成や神経回路の発達など、自然界の様々な場面で重要な機能を持つ物質やシステムの構築に欠かせない現象として知られています。また、自己組織化は自発的なプロセスであるため、物質合成を省エネルギー化できる利点もあります。このため、人工の分子によって自己組織化現象を再現し、材料化学やナノテクノロジーに応用しようとする研究が活発に行われてきています。近年では、分子の自己組織化を精密に制御することで、望みどおりの形状（次元性）やサイズ（長さ・面積など）の分子集合体を合成できることが明らかになってきました。これは、理論研究と実験手法の双方の発展によって、分子の自己組織化メカニズムを深く理解できるようになったことによるものです。しかしながら、分子の自己組織化を分子レベルかつリアルタイムで捉えることは未だ非常に難しく、本研究分野のさらなる進展を阻んでいました。

共同研究を行った NIMS の研究チームは、これまでに図 1 に示したポルフィリン分子の誘導体（以下、ポルフィリン分子 (1)）の自己組織化について研究を進めてきました。この分子は、一旦、準安定状態^{注4)}のナノメートルサイズの粒子状集合体を形成し、その後、徐々に時間をかけてファイバー（線維）状集合体へと形態変化することがわかっています。一方で、ファイバー状集合体を断片化して、ナノ粒子状集合体を混合すると、ファイバー状集合体の断片が「タネ」となって、ナノ粒子状集合体は速やかにファイバー状集合体へと形態変化することを以前に発見しています。これを「タネ重合」と呼びます。このように2段階で進行する自己組織化を利用することによって、分子集合体の長さを制御することに世界で初めて成功しています（2014年2月3日 NIMS プレスリリース：

<http://www.nims.go.jp/news/press/2014/01/p201402030.html>）。

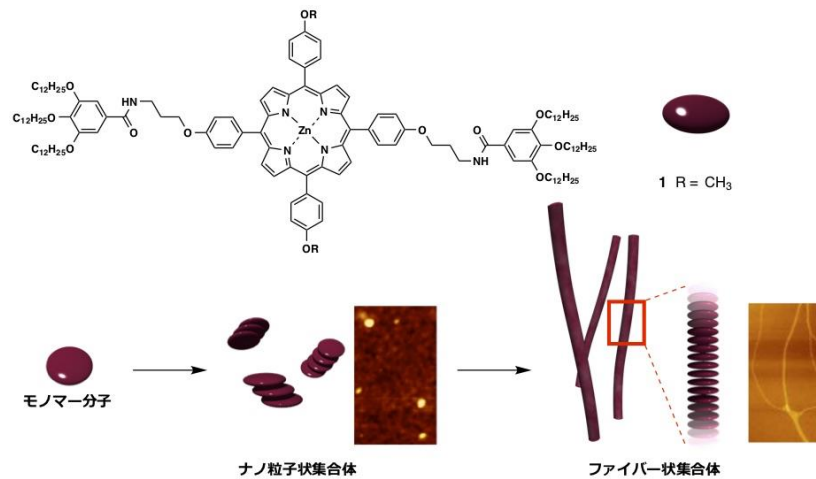


図1 ポルフィリン分子 (1) の自己組織化 (*Nature Chemistry*, 2014, 6, 188-195) .

今回、名古屋大学と NIMS は共同で、高速原子間力顕微鏡（以下、高速 AFM）によって、分子 (1) のタネ重合の様子をリアルタイムで観察することに成功しました。一般に、AFM による観察は 1 フレームを撮影するのに数分～数十分程度の時間を要しますが、高速 AFM は 1 ナノメートルの空間分解能をもつイメージを 1 フレームあたり最速 100 ミリ秒で撮影することが可能です。

高配向性熱分解グラファイト (HOPG) を基板として、その表面にタネとなるファイバー状集合体の断片を吸着させ、ナノ粒子状集合体の溶液を加えたところ、ファイバー状集合体が末端から伸びていく様子が観察されました (図 2)。このとき、ファイバー状集合体は約 12 nm/秒の速さで成長することが明らかとなりました。本研究は、合成分子が自己組織化するプロセスをリアルタイムで観察した初めての例です。

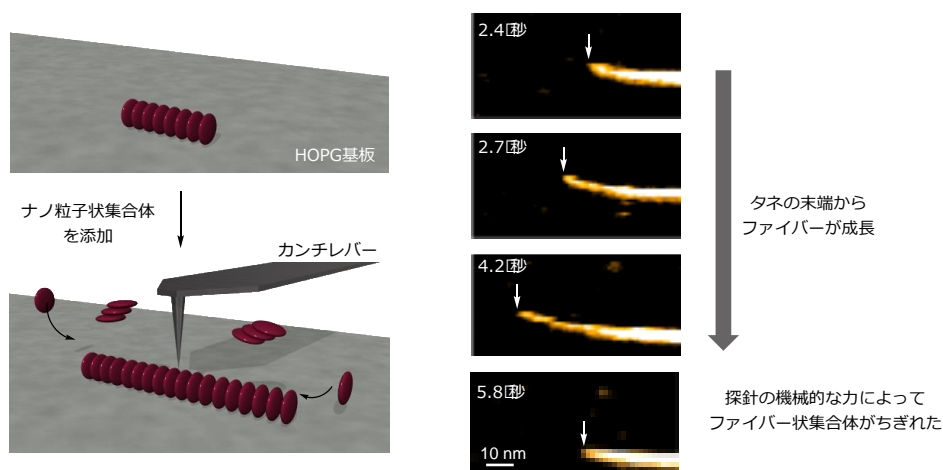


図2 高速 AFM によるタネ重合の直接観察の模式図と AFM 像.

次に、AFM の探針によってファイバー状集合体を分断したところ、分断箇所両側からタネ重合が進行し、分断されたところが修復される過程を観察することに成功しました (図 3)。非常に興味深いことに、この修復過程は、まるで分子自ら「試行錯誤」しながら進行し、最終的

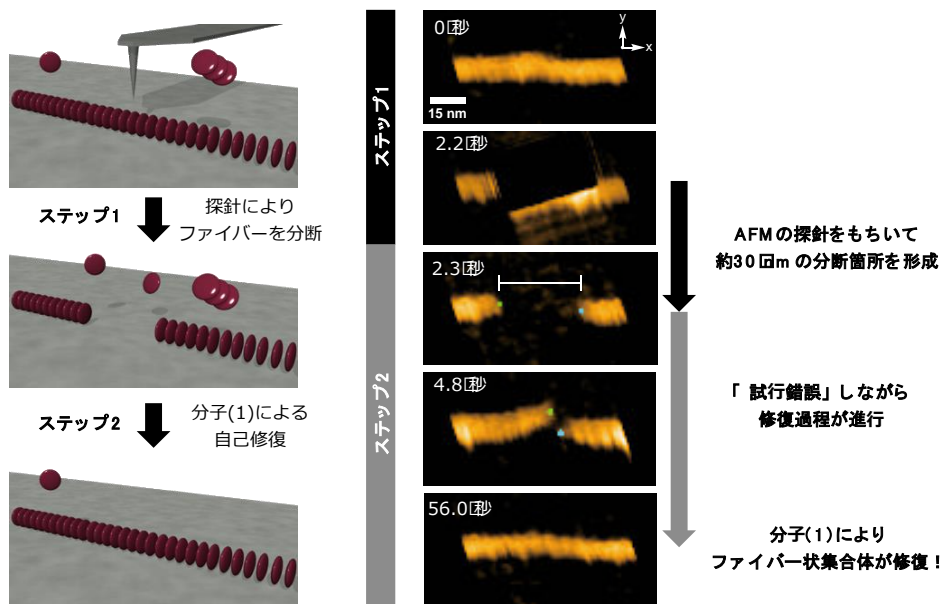


図3 分子集合体の分断と修復過程の観察.

に分断箇所が連結されました(図3, 56秒後のAFM像)。分子の自己組織化は、このように「エラー」を修正しながら最も安定な状態を形成されると考えられていましたが、その過程が動画で捉えられたのは今回が初めてです。

研究チームは、このような発見をさらに推し進めて、分子集合体の構造改変にも取り組みました。図3の修復プロセスにおいて、分子(1)の代わりに異なる分子構造の分子(2)を用いたところ、分断箇所は分子(2)によって修復されました(図4)。すなわち、本手法によって、分子(1)の集合体の一部を分子(2)によって置き換えた「ブロック状構造体^{注5)}」を合成することができました(図4左模式図の上から3段目)。分子(2)は化学修飾が可能なオレフィン部位^{注6)}を有しています(図4右上参照)。このオレフィン部位を足がかりとして分子集合体を化学修飾することも可能です。

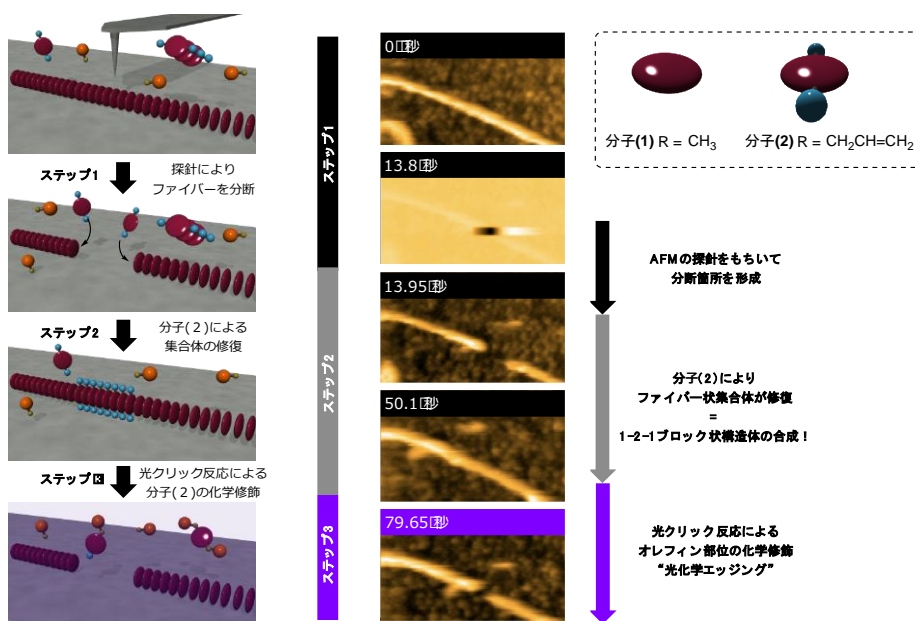


図4 分子の自己組織化と探針による操作を組み合わせた分子集合体の精密合成.

分子の自己組織化を分子レベルで望みどおりに操作・改変し、さらに、その過程のリアルタイム観察に成功した例は、本研究の他に前例がありません。高速 AFM の探針によるトップダウン的手法と、分子の自己組織化に基づくボトムアップ的手法を組み合わせることによって、まるで「手術」をするかのように分子集合体を観察・操作・改変できることが実証されました。

【成果の意義】

分子の自己組織化は、材料化学、ナノテクノロジー、バイオテクノロジーなどの多岐にわたる学際分野で極めて重要な概念です。本研究で行った高速 AFM による分子の自己組織化のリアルタイム観察は、分光学的手法などによる多数分子の計測によって平均化されてしまう情報とは異なり、個々の分子で起こる現象をそのまま追跡することができるため、自己組織化メカニズムの深い理解に役立つと考えられます。

また、本研究により見出された分子の自己組織化のリアルタイム観察及び操作のコンセプトは、他の分子システムに適用可能であると考えられ、自己組織化のコンセプトのみからは合成することができなかった複雑な構造の分子集合体の創製に繋がると期待されます。

【用語説明】

1) 高速原子間力顕微鏡（高速 AFM）

柔らかい板バネの先に付いた鋭い針の先端で試料に触れ、試料の表面形状を可視化する顕微鏡。針は探針と呼ばれ、これを試料の水平方向の相対位置を変えながら試料表面の高さを測定することにより、試料の表面形状を可視化する。溶液中、基板に吸着させた試料表面を高速（10 フレーム/秒）でスキャンすることにより、試料の動きを可視化することができる。

2) 自己組織化

DNA の二重らせんやタンパク質の高次構造、生体二分子膜などに見られる、分子が自発的に組織化して特異な構造や機能を生み出す現象。ボトムアップ的に様々な機能システムを構築できるため、ナノテクノロジーや材料科学の分野で注目を集めている。

3) ポルフィリン分子

環状構造を持つ有機色素化合物。機能性分子として天然に広く存在する。例えば、酸素運搬を担うヘモグロビンや、光合成反応中心の光捕集系に見られる。ポルフィリン分子 (1) の中央部分の環状ピロール 4 量体がポルフィリン骨格。

4) 準安定状態

真の安定状態ではないが、ある一定期間安定に存在できるような状態。ここで『一定期間』がどの程度長いかは問題としない。ダイヤモンドが準安定状態であって、グラファイトの方が安定であることは良く知られている。過冷却状態や過飽和状態も準安定状態の一種。

5) ブロック状構造体

2 種類以上の分子から成る重合体で、同種の分子で形成される高分子鎖が、1 本の鎖の中に結合している構造体を言う。

6) オレフィン部位

エチレン、プロピレン、ブタジエンなどの不飽和炭化水素が結合している部位のこと。

【論文情報】

雑誌名 : *Angewandte Chemie International Edition*

論文タイトル : Direct observation and manipulation of supramolecular polymerization by using
high-speed atomic force microscopy

著者 : 福井 智也(NIMS)、内橋 貴之(名大)*、佐々木 紀彦(NIMS)、渡辺 大輝(名大
(当時)／自然科学研究機構生命創成探究センター)、竹内 正之(NIMS)*、杉安
和憲(NIMS)* (*は責任著者)

DOI: [10.1002/anie.201809165](https://doi.org/10.1002/anie.201809165)