

令和 6 年 5 月 27 日現在

機関番号：32621

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K03452

研究課題名(和文)金ナノ粒子と一次元有機分子による複合糖センサーにおける電子状態伝達の実験的研究

研究課題名(英文) Electron transfer channel in the sugar recognition system assembled on nano gold particle

研究代表者

後藤 貴行 (Goto, Takayuki)

上智大学・理工学部・教授

研究者番号：90215492

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：ナノサイズ金微粒子表面に、ボロン酸分子とルテニウム錯体プローブを集積させた、糖分子認識センサーはその感度の高さに加え、ATPやバクテリアセンサーなどへの応用展開の可能性を含めて注目されてきた。本研究では、糖認識部位のボロン酸から、金属ナノ粒子を経由して電気化学部位であるルテニウム錯体まで、どのように電荷状態が伝達されるかについてNMRと縦磁場 μ SRを用いて、磁場揺らぎの周波数スペクトラムを測定することで、一次元スピン拡散の存在を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

糖は生体におけるエネルギー源であり、殆どの生命現象に関与する。中でも生物の活動エネルギーである血液中のグルコースは、生命の維持に大きくかかわっており、インスリン等のホルモンによる濃度調整機構が不全となると糖尿病と診断される。糖センサーは医療において需要が高く、糖以外の分子も含め、高感度で高選択性を持つセンサーの開発は、現代社会において喫緊の課題の一つである。しかしながら、現時点で、分子認識が電気化学部位へどのように情報伝達されるのかと言う機構はほとんどわかっていなかった。今回、一次元スピン拡散の存在が明らかになったことで、新規センサー開発の一助となることが期待される。

研究成果の概要(英文)：Existence of 1D spin diffusion in the electrochemical sugar recognition system consisting of a nano-sized gold particle, a ruthenium complex and a phenylboronic acid was investigated by NMR and μ SR. When sugar molecules are recognized by the phenylboronic site, the response of electrochemical voltammetry of the Ru site changes, enabling the system to work as a sensitive sugar-sensor. In this recognition process, the change in the electronic state at the boron site caused by sugar must be transferred to the Ru site via alkyl chains. We have utilized the muon-labelled electrons method and the proton NMR to find out a channel of the electron transfer from the phenylboronic acid site to the gold nano particle via 1D alkyl chain. We have observed significant decrease in the spin relaxation rates with increasing applied field. The result is discussed in terms of low dimensional spin diffusion.

研究分野：磁性

キーワード：NMR μ SR 一次元スピン拡散 糖認識センサー ボロン酸糖認識

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

糖は生体におけるエネルギー源であり、発生から分化、癌化、免疫など殆どの生命現象に關与する。中でも生物の活動エネルギーである血液中のグルコースは、生命の維持に大きくかかわっており、インスリン等のホルモンによる濃度調整機構が不全となると糖尿病と診断される。糖センサーは医療において需要が高く、糖以外の分子も含め、高感度で高選択性を持つセンサーの開発は、現代社会において喫緊の課題の一つである。

これまで、ナノサイズの金微粒子表面に、フェニルボロン酸分子とルテニウム (Ru) 錯体プローブを集積させ、電気化学的検出を糖分子認識センサー (図1) はその感度の高さに加え、ATPやバクテリアセンサーなどへの応用展開の可能性も注目されている。しかしながら、分子認識の微視的機構は未だわかっておらず、新規センサーの開発や、感度向上のためのパラメタ探索を妨げる一因となっていた。図1で示すように、糖認識部位のボロン酸から、金属ナノ粒子

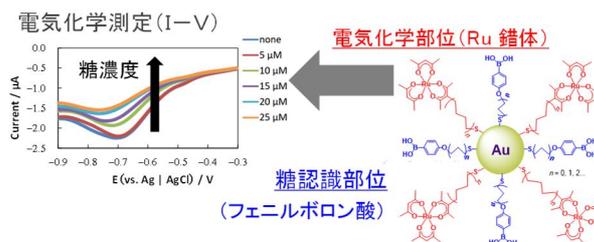


図1 金微粒子表面に集積させたフェニルボロン酸分子に糖分子が認識されたときの、電気化学分析におけるルテニウム錯体の還元波減少による検出

を經由して電気化学部位であるルテニウム錯体まで、どのように電荷状態が伝達されるか、微視的機構を解明することは、基礎学問的興味に加え、応用展開にも必須である。本研究では NMR と縦磁場 μSR を組み合わせ、この伝達機構を突き止めることを目的とした。

2. 研究の目的

本センサーはフェニルボロン酸サイトの糖認識によって電子状態が変化することを利用して、少し具体的に説明すると、フェニルボロン酸は糖分子の cis-ジオール部分(二つの隣接している炭素原子からそれぞれ同方向に出ている水酸基 (OH 基)) とのエステル形成により糖認識が行われる。

NMR においてこの糖認識によるケミカルシフトの差異は、ホウ素 (B) サイトが、糖認識に伴い酸解離によって OH 基を引き寄せ、ホウ素原子の構造がトリゴナル (sp^2 : 平面三角形型) からテトラヘドラル (sp^3 : 正四面体型) へと変化し、負に帯電することで、磁場の遮蔽が強くなり、シフトの減少を引き起こすことで説明出来る。この変化が、アルキル鎖及び金属微粒子を伝わり、電気化学活性なルテニウム錯体の中心金属部分まで伝達され、電気化学の「還元波」を強く変化させていると予想される。

この伝達経路の予想を検証するため、我々は、拡散運動による超微細場の揺らぎスペクトルの次元依存性を利用した。一般に、拡散運動によって発生する揺らぎスペクトルは、拡散方程式の解の次元依存性によって、異なる関数形を示す。つまり、磁気共鳴の縦緩和率の共鳴周波数依存性を測定すれば、この揺らぎスペクトルが分かることになる。

これまで、この手法は、デオキシリボ核酸 (DNA) やポリアセチレンなどの鎖状高分子における一次元スピン拡散を調べるのに使われて来た。本研究では、NMR に加え、プローブの磁気モーメントの大きさと超微細場が異なる、 μSR を組み合わせて用いることにより、広範囲の周波数範囲でゆらぎスペクトル形状を得ることに成功した。

3. 研究の方法

《金微粒子》については、塩化金酸三水和物を超純水に溶解させ、沸騰後クエン酸三ナトリウム溶液を加え攪拌した後、メンブレンフィルター (0.22 μm) でろ過して得られた。粒径は動的光散乱法で測定した。ボロン酸部位は、フェニルボロン酸にアルキル鎖を導入した試料を、金微粒子上に錯体とともに修飾させた。

《ボロン酸》は糖のジオール部位と特異的に反応することが知られていて、糖認識によく用いられている。これらを自己組織化単分子膜法により組み合わせ、複合体とする金微粒子上に錯体とともに修飾させた。以上の手法で、微粒子サイズと分子長の異なる試料をいくつか合成した。

《空気中で安定化させる》基礎物性測定のために、有機分子で GNP をコーティングすることにより空気中で安定な状態で取り出せる手法を開発した。センサーを構成する Ru0、B0、B12 そしてコート材 poly(N-n-isopropylacrylamide-co-acryloyldiethyltri amine) の試料準備を行った。これにより以下における「空気中における」物性測定が可能になった。

1H-NMR 縦緩和率測定は 12T 超伝導マグネットを用い、エアコンで温度制御された室温空間において繰り返し法によるスピンエコー強度変化を緩和曲線にフィットすることで T1 を求めた。μSR 実験は ISIS-RAL において表面ミュオンを用いて、印加縦磁場 (LF) を変えながら緩和率の変化を測定した。緩和曲線は磁場中であるため Kubo-Toyabe の寄与は無視でき、指数関数のみとした。

4. 研究成果

(1) NMR-T1 の測定結果と縦磁場 μSR の結果について、緩和率の印加磁場依存性をプロットした結果、高磁場ほど緩和が遅くなる磁場依存性が顕著に見られた。これは一次元スピン拡散が存在する場合の磁場依存性 ($1/H$) そのものであり、糖認識したボロン酸の電子状態の変化が、アルキル鎖上を一次的に伝達してルテニウム錯体に伝達している可能性を強く示唆している。また、アルキル鎖長がゼロの試料についても NMR 測定を行い、縦緩和率に磁場依存性が見られず一定であったことを確認した。以上の結果は参考文献 [1] として出版している。

(2) 金粒子表面上に修飾する、電気化学活性部位であるルテニウム錯体 (以下 Ru0 と表記) と、糖認識部位であるフェニルボロン酸化合物 (以下 B0 と表記) との数密度の絶対値と、均質性 (= 片方だけが密集することなくばらばらに集積しているか) は、センサー性能と直結するパラメータであり重要である。

ここで、前者、特に Ru0 の数密度については、Ru イオンが磁化を持つことを利用して、静磁化を測定すれば良い。特に本研究で用いた Ru 錯体は Ru³⁺ (d⁵) で低スピン状態 (S=1/2) であるため、磁化測定の結果から単純な議論で数密度を評価することが可能である。

しかしながら、金微粒子表面上の分子の分布を調べることは、たとえ空間分解能に優れた透過型電子顕微鏡 (TEM) を用いても難しい。本研究では、NMR を用いて、Ru イオンの磁化を測定することにより、分子間距離の平均値の評価を行うことに成功した。

原理は極めて簡単であり、B0 分子付近のプロトン核 NMR の不均一幅 (= 不対電子によって作られる広い幅) の温度依存性を古典双極子相互作用の簡単な理論式で解析することにより、プロトン核と Ru 間の距離を評価出来る。

プロトン NMR における T1 の差異から、ボロン酸分子上の 1H 核とルテニウム錯体上の 1H 核をサイト分離し、それぞれの超微細場の温度変化から、Ru イオンとその周りのプロトン核の平均距離が約 6 Å であること、および、B0 分子に配置するプロトン核と Ru イオンとの平均距離が 9.5 Å

であることを明らかにした。前者は、Ru 錯体の大きさとほぼ一致し、この評価の正しさを裏付けた。Ru0 サイトと B0 サイトのプロトン超微細場を分離し、温度依存性を解析することにより、B0 サイト上のプロトンと、Ru イオンとの平均距離を求めた。

トリスアセチルアセトナトルテニウム錯体 Ru0、及び、4-メルカプトフェニルボロン酸分子 B0 の最密充填を仮定した配置。NMR によって計測された距離は 9 Å であり、これよりもわずかに長い。一方、後者は、分子サイズから計算した最密充填パックモデルの値に比べて僅かに長く、試料作製における金微粒子表面への修飾プロセスで溶媒濃度が低下していることが明らかになった。この結果は今後のデバイス作製に際して有用な指針を与えると考えられる [2]。

以上

(参考文献)

"Electron Transfer Channel in the Sugar Recognition System Assembled on Nano Gold Particle"

Takayuki Goto, Takeshi Hashimoto, Kai Sato, Yukihiro Kitamoto, Takashi Hayashita, Satoshi Iguchi, Takahiko Sasaki, Dita Puspita Sari, Isao Watanabe, J. Phys. Soc. Jpn., 2023, 92, 124705. DOI: 10.7566/JPSJ.92.124705

Takayuki Goto, Yukihiro Kitamoto, Kazuki Matsui, Haruhiko Kuroe, Akira Endo, Takeshi Hashimoto, Takashi Hayashita, Satoshi Iguchi, and Takahiko Sasaki,

"Low-Temperature Magnetism of Gold Nano Particles Contained in Electrochemical Sugar Recognition System",

IEEE Transactions on Magnetics, 55(2), 2300404 (2019). DOI: 10.1109/TMAG.2018.2872134

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Watanabe Masari, Kurita Nobuyuki, Tanaka Hidekazu, Ueno Wataru, Matsui Kazuki, Goto Takayuki, Hagihara Masato	4. 巻 105
2. 論文標題 Contrasting magnetic structures in SrLaCuSb06 and SrLaCuNb06: Spin-1/2 quasi-square-lattice J1-J2 Heisenberg antiferromagnets	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Physical Review B	6. 最初と最後の頁 054414-05444-12
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1103/PhysRevB.105.054414	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sato Kai, Kimoto Hiroshi, Hayashita Takashi, Hashimoto Takeshi	4. 巻 22
2. 論文標題 Electrochemical detection of boric acid using gallacetophenonato-(-diketonato) ruthenium complex in water	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 3090-3094
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s44211-023-00316-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Watanabe Masari, Kurita Nobuyuki, Tanaka Hidekazu, Ueno Wataru, Matsui Kazuki, Goto Takayuki, Hagihara Masato	4. 巻 105
2. 論文標題 Contrasting magnetic structures in SrLaCuSb0 6 and SrLaCuNb0 6 : Spin- 1 2 quasi-square-lattice J 1 - J 2 Heisenberg antiferromagnets	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Physical Review B	6. 最初と最後の頁 054414/1-12
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1103/PhysRevB.105.054414	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Goto Takayuki, Fujihara Masayoshi, Mitsuda Setsuo	4. 巻 245
2. 論文標題 27Al-NMR study on a square-kagome lattice antiferromagnet	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Interactions	6. 最初と最後の頁 40-45
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10751-024-01882-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 Takayuki Goto, Takeshi Hashimoto, Kai Sato, Takashi Hayashita, Takahiko Sasaki,
2. 発表標題 “ NMR and μ -SR study on the sugar recognition complex assembled on nano gold particles ”
3. 学会等名 ICFMS 2022 and RIKEN symposium, 2023/11/29-30 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Takayuki Goto, Takeshi Hashimoto, Kai Sato, Takashi Hayashita, Takahiko Sasaki,
2. 発表標題 “ The electron transfer channel in the sugar recognition system assembled on nano gold particles ”
3. 学会等名 MuSR2020 (2022開催), 2022/08/28-09/02, イタリア (パルマ) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 後藤貴行, 橋本剛, 早下隆士, 渡邊功雄, Dita Puspita Sari
2. 発表標題 NMRと μ SRで見た金ナノ微粒子コンポジット糖認識センサーにおける一次元スピン拡散
3. 学会等名 日本物理学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takayuki Goto, K. Sato, T. Hashimoto, T. Hayashita, A. Endo, K. Matsui, S. Iguchi, T. Sasaki, I. Watanabe
2. 発表標題 NMR and μ SR study on sugar recognition system based on gold nano particles
3. 学会等名 ISIEM2023, Jun 22, 2023 (Montpellier, France) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Goto, T., Fujihala, M. & Mitsuda
2. 発表標題 27Al-NMR study on a square-kagome lattice antiferromagnet
3. 学会等名 Hyperfine Interactions 2023(Nara, Japan) (国際学会)
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	橋本 剛 (Hashimoto Takeshi) (20333049)	上智大学・理工学部・教授 (32621)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------