

令和 3 年 6 月 3 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2020

課題番号：19K15375

研究課題名(和文) 分子ダイポールを利用した電子移動経路設計の光電変換ナノデバイスへの展開

研究課題名(英文) Construction of artificial photo-energy conversion nanodevices utilizing helical peptide macro-dipole moment

研究代表者

宇治 広隆(Uji, Hiroataka)

京都大学・工学研究科・助教

研究者番号：50788164

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題では有機分子の分極に由来する分子ダイポールを利用して、分子デバイスの構造制御と機能化を同時に達成する、ペプチド分子集合体の高次階層構造の構築を目指した。具体的には、ヘリックス構造とシート構造に着目し、規則的に配列したアミド基が誘起するダイポールの方向を制御した分子ナノデバイスの構築を目指した。本研究課題を通して、ヘリックスペプチドのマクロダイポールによりペプチドナノチューブのバンドル構造を単一のサイズに制御し、ナノ誘電体材料として誘電体特性を走査型プローブ顕微鏡を用いて評価した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ビッグデータを活用したIoT社会では生体用センサーデバイスが人ひとりに150個必要であると試算されているが、現在のデバイスを生体に適用するためには、デバイスサイズの微細化だけでなく材料自体に生体適合性があることが望まれる。本研究のように生体適合性のあるペプチド分子を電子デバイスの素子として利用し、分子組織化技術を利用してナノサイズのデバイスが実現できれば、これらの問題を同時に解決することができる。また、生体が細胞を利用するように、環境エネルギーを利用したエネルギーハーベスティングが可能になれば、外部電源フリーの生体用デバイスの一つの理想形を構築できると期待できる。

研究成果の概要(英文)：In this research project, we have tried to construct higher-order hierarchical structures of peptide molecular assemblies that simultaneously achieve an optimal structure and functionalization of molecular devices using molecular dipole moments derived from organic molecules. Specifically, we focused on the α -helix and β -sheet structures and aimed to construct molecular nanodevices by controlling the direction of the dipole moments induced by the regularly arranged peptide amide groups. Here we have studied the construction of single peptide nanotubes without nonspecific aggregation utilizing the macro-dipole moments of the side-chain modification of helical peptides. Furthermore, the piezoelectric properties of peptide nanotubes were investigated as a candidate for the piezoelectric nano-biomaterials. These findings provide insights into the nanodevice properties correlated with the molecular assemblies' morphologies.

研究分野：ペプチド材料化学

キーワード：ペプチドナノチューブ 分子集合体 有機分子デバイス 環状 ペプチド ヘリックスペプチド 誘電体材料

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

(1) 有機薄膜太陽電池や有機ELのような有機材料をベースとした光電変換デバイスが普及されつつある。特に近年では「Internet of Things (IoT)」がテクノロジーの発展の潮流として提唱されており、環境エネルギーを用いたエネルギーハーベスティングが盛んに研究されている。しかし、環境から効率良くエネルギー変換をするためには、光電変換色素部位の設計だけでなく効率的な電子の取り出しが可能なデバイス構造を確立する必要がある。有機デバイスの構造とデバイス内の電子移動に着目すると、有機半導体は金属表面での有機分子の配向や軌道の重なりで乱れでキャリア移動度が頭打ち状態になっていると、近年指摘されている (S. Fratini, et al., *Adv. Funct. Mater.*, 2016, **26**, 2292)。電子移動効率の高いナノデバイスの実現には、秩序正しく集積化した分子集合体を調製するボトムアップ方式でのデバイス構築が欠陥のない分子配向の制御という点で重要である。

(2) 一方で、有機材料は絶縁体としての側面があり、誘電体デバイスとしての応用が期待されている。圧電ナノ材料は応力を電気エネルギーに変換するため、センサーデバイス等などの応用に向けさらなる微細化が必要である。しかし、バルク材料と比較してデバイスサイズを減少させると材料自体の構造が圧電特性に及ぼす影響が大きくなるため、個々の材料特有の圧電特性のサイズ依存性が報告されている。例えば、ポリフッ化ビニリデンからなるナノファイバーの場合、ファイバー直径が減少するにつれ圧電係数が増大するが (Ico, G. et al., *Nanoscale*, 2018, **10**, 2894-2901)、一方で、ジフェニルアラニンからなるナノチューブでは、ファイバー直径が減少するにつれて圧電係数も減少する (Kholkin, A. et al., *ACS Nano*, 2010, **4**, 610-614)。ナノ領域での圧電体サイズと圧電特性の関係性を明らかにすることが求められている。

2. 研究の目的

(1) 本研究課題では、タンパク質を構成するペプチド分子に着目し、ペプチド分子の優れた自己組織化能により 10 nm 以下の分子集合体を調製し、分子集合体の形態と機能を評価することで分子ダイポールの効果を明らかにすることを目的とした。第一段階として、タンパク質の 2 次構造である α -ヘリックス構造と β -シート構造に着目して、規則的に配列したアミド基が誘起するダイポールを方向制御して自己組織化させた分子集合体の構築を目指した。

(2) 上記 (1) で構築した、環状 β -ペプチド・ヘリックスペプチド複合体分子からなる分子集合体を用いて、圧電ナノ材料のサイズ依存性の評価を試みた。環状 β -ペプチドからなる分子集合体であるペプチドナノチューブ(PNT)は、アミノ酸残基数に応じて環状骨格のサイズ制御が可能であるという特徴を持つ。一方で、PNT 間で強い双極子-双極子相互作用が生じるため、束状に凝集してバンドル構造を形成する。そのため、単一の PNT の構築や任意の数の PNT からなるバンドル構造の構築には課題があり、圧電特性の評価は未だにバンドル状態に限られていた。そこで、構造が制御された PNT を構築して PNT の圧電特性のサイズ依存性の評価を目指した。

(3) 構造制御した PNT を用いた電子デバイスの構築のため、電子供与体 (D) あるいは電子受容体 (A) を側鎖に有する環状 β -ペプチドで構成される機能性 PNT の作製を試みた。側鎖間の D と A で電荷移動錯体が形成されると、PNT に沿って DA 対の一次元鎖が構築できると考えられる。これまでの電荷移動錯体型の誘電体では、錯形成の際に起こる電荷移動の範囲を制御できず、様々なサイズの結晶ドメインが形成され複雑な粒界が存在する。一方、この分子集合体では PNT の生み出すダイポールモーメントと DA 対のダイポールとの相互作用により、交互にスタ

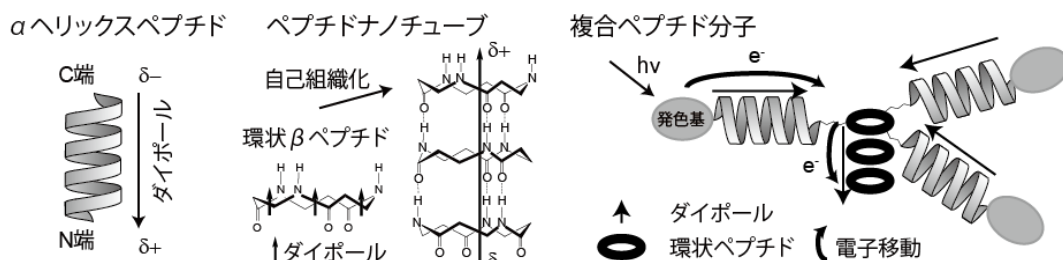


図1 本研究課題の分子設計：環状 β -ペプチド・ヘリックスペプチド複合体分子

ックした D と A との間での電荷移動の方向を、PNT 全体にわたり制御できると期待できる。得られた PNT について導電性 AFM を用いて半導体特性と誘電体特性を評価した。

3. 研究の方法

β アミノ酸 3 量体を環骨格構造として有する環状 β ペプチド分子を設計し、Asp あるいは Lys の側鎖に官能基を導入した新規ペプチド分子を液層法による縮合反応を用いて合成した。合成したペプチド分子の同定は、 $^1\text{H-NMR}$ と質量分析法を用いて行った。具体的な環骨格構造は cyclo(β -Asp- β -Ala- β -Ala)、cyclo(β -Lys- β -Ala- β -Ala) あるいは、cyclo(β -Asp-ethylenediamine-succinic acid)、cyclo(β -Lys-ethylenediamine-succinic acid) の構造を設計した。環状 β ペプチド・ヘリックスペプチド複合体分子の構築のために、側鎖に Ala と α -アミノイソ酪酸(Aib)の交互配列 8 量体からなるヘリックスペプチド分子を導入した(CP3A8E)。また、機能性官能基として、電子受容体であるクロラニル(CP3CAA、CP3CES)またはナフタルイミド(CP3Npi)、電子供与体であるテトラチアフルバレン(CP3TAA、CP3TES)を選択し、それぞれの環状ペプチドを合成した。ペプチド分子から蒸気拡散法等を用いてペプチドナノチューブ (PNT) を調製した。得られた PNT を金マイカ基板上にキャストし、導電性 AFM を用いて I-V 特性を評価した。また PFM を用いて PNT の誘電体特性を評価した。

4. 研究成果

(1) 研究の主な成果

① 環状ペプチドの自己組織化と単一 PNT の調製

新たに合成した環状ペプチド-ヘリックスペプチド複合体分子 CP3A8E を用いて、蒸気拡散法による自己組織化を検討した。偏光顕微鏡観察により、良溶媒にエタノールを用いて、貧溶媒に酢酸エチルを用いた系により、紐状結晶が観察された。鋭敏色板下で観察したところ、結晶の長軸と短軸において屈折率異方性がみられ、短軸の方が長軸方向に比べて屈折率が大きいことが分かった。これは、アミド基の数が環状骨格よりも側鎖のヘリックスペプチドの方が多いためと考えられ、環状ペプチド骨格が積層することでペプチドナノチューブが形成していることが示唆された。

このペプチドナノチューブを超音波処理をした後にマイカ金基板上にキャストして乾燥させた後に AFM 観察を行った。Figure 2 に示すように、ナノチューブ構造の分子集合体が観察され、高さ 4 nm の単分散の厚みが得られたことから、単一 PNT が形成していることが明らかとなった。

② PNT の I-V 特性解析

ナノチューブの電子特性を調べるため、導電性 AFM を用いて電流-電圧特性を調べた。具体的には、金マイカ上に CP3CAA の PNT 懸濁溶液をキャストした後、AFM を用いて I-V 測定を行った。結晶の高さが 10 nm、25 nm の 2 種類のサンプルについて測定を行った。

10 nm の厚みのナノチューブバンドルでは正負のバイアスで対称的な I-V 曲線となり、25 nm の結晶では正バイアスを印加したときに電流が流れやすくなる非対称な電流-電圧特性を示した。10 nm の厚みのナノチューブバンドルで対称的な特性を示したのは、厚みが小さいために絶縁破壊が生じたためと考えられる。一方で、25 nm の厚みのナノチューブバンドルで生じた非対称性は、クロラニルの n 型特性によるものと考えられる。DFT 計算により CP3CAA の HOMO, LUMO はクロラニル部位の HOMO, LUMO と一致し、その LUMO のエネルギーは -3.9 eV であることが分かった。これは金のフェルミ準位に近い。そのため、金基板に正バイアスを印加すると界面の LUMO のエネルギーが減少し、電子密度が増加するため電流がより流れやすくなるという、金属-n 型半導体特性を示したと考えられる。

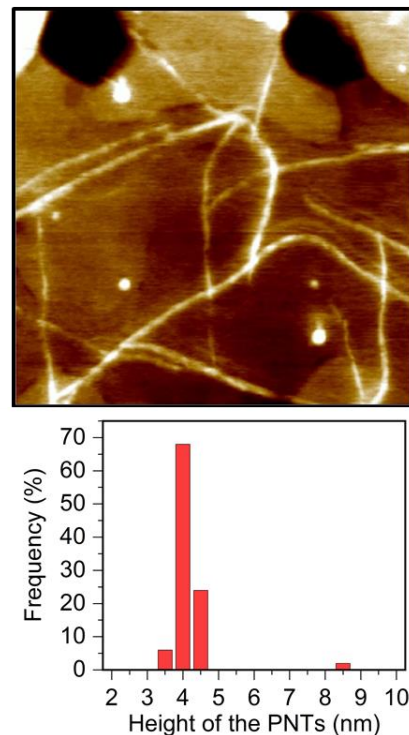


Figure 2. AFM image and height profile of the PNT of CP3CAA on gold mica substrate.

③ PNT の表面電位解析

PNT の側鎖官能基の組織化によるペプチドナノワイヤの機能化を図るため、アクセプター性 (A) の側鎖を有する CP3CES とドナー性 (D) の側鎖を有する CP3TES を組織化することを試みた。D-A の組織化の度合いを評価するため、各種 PNT を金基板上にキャストし、KFM を用いて表面電位を評価した。

室温における表面電位を CP3TES, CP3CES, 共結晶 PNT(CP3CES/CP3TES) および CP3TES と CP3CES の PNT を後から混合させた PNT mix の各サンプルについて測定した。ナノチューブバンドルの厚みに対して表面電位をプロットしたグラフを示す (Figure 3)。共結晶 PNT の表面電位は単体の表面電位よりも大きくなり、PNT 内で CP3CES と CP3TES が混合して側鎖間でクロラニルと TTF の電荷移動錯体を形成していることが示唆された。また、CP3CES と CP3TES の PNT を後から混合した PNT mix は CP3CES/CP3TES よりも小さな表面電位となっている。これは、PNT mix ではモノマー同士を混合したものと比較して電荷移動錯体の形成が起こりにくいためと考えられる。このことから、混合により表面電位が増加した共結晶 PNT では一本の PNT 内に CP3CES と CP3TES が錯形成をしている交互積層型の D-A 対が構築されていると考えられる。

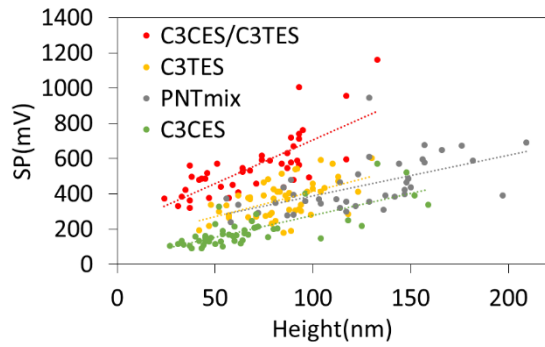


Figure 3. SP of CP3CES/CP3TES, CP3TES, CP3CES, PNTmix of CP3CES PNT/CP3TES PNT.

④ PNT の PFM 測定

CP3CES/CP3TES の PNT では、側鎖のクロラニルと TTF が交互積層型の D-A 対が構築していることから、電子移動材料ではなく強誘電体材料として特性が期待できるため、PFM を用いて CP3CES/CP3TES の co-PNT を金マイカ上にキャストしたサンプルについて誘電体特性を評価した。Figure 4 に示す通り、バタフライ型の amplitude の応答と、ヒステリシス型の phase の応答が得られた。このことから、CP3CES/CP3TES の共集合体化 PNT は強誘電性を示すと考えられる。しかしながら、ヒステリシス型の応答はサンプル中の 20% 程度であり、共集合体によるサンプルの不均一性により歩留まりが悪いという課題も示された。

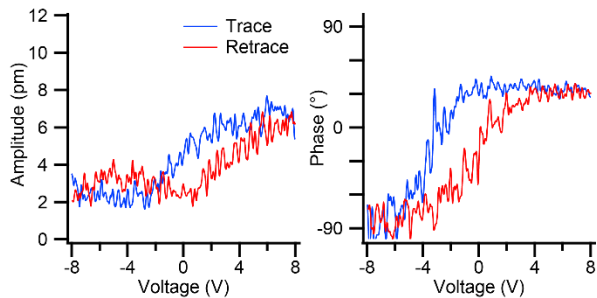


Figure 4. PFM amplitude and phase loops against bias voltage for CP3CES/CP3TES PNT on a gold mica substrate.

⑤ PNT の側鎖官能基の pH 応答制御

最後に、外部刺激応答により PNT の側鎖官能基がスイッチング特性を示すことを見出した。Figure 5 に示すように CP3Npi からなる PNT はナフタリイミドに導入したジエチルアミノ基が酸性条件ではプロトン化することで、隣り合う側鎖間でクーロン反発が働き、側鎖の規則的な構造が崩れることが分かった。この PNT の特徴的な特性としては、環状ペプチドのスタッキング間隔が 4.6 Å と大きいこと、2 つ隣の側鎖間ではクーロン反発の大きさが熱エネルギーと同等まで減少するため、酸性条件下においてもペプチドナノチューブとしての分子集合体自体の構造には変化がなく、側鎖の配列のみ pH で変化するという点である。具体的には、塩基性条件では側鎖は左巻きらせん配列を取っているのに対して、酸性

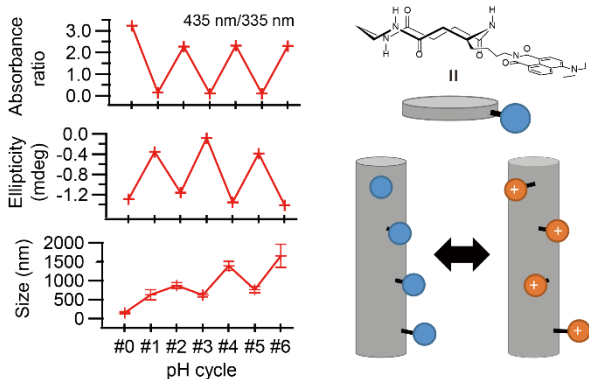


Figure 5. pH-responsive UV, CD and DLS cycle profiles of CP3Npi, and schematic illustration of pH responsive behavior of CP3Npi peptide

条件下ではランダムな配列になることが分かった。

PNT に分子ダイポールを導入したところ、溶液の pH に応答して光官能基の配向を制御できることが分かった。また、PNT に沿って分子ダイポールが形成できるように設計したペプチド分子では、ダイポールを有しないペプチド分子に比べて焦電性が 1桁大きくなり、誘電材料としての機能が向上することが分かった。

(2) 得られた成果の国内外における位置づけとインパクト

本研究課題を通して、これまでバンドル化の制御が困難であった PNT の単一化に成功した。Npi を側鎖に有する PNT は溶液中での pH 変化に応答して PNT のバンドル状態と単一 PNT 状態をスイッチングが可能であった。一方で、環状ペプチド-ヘリックスペプチド複合体分子からなる単一 PNT の構築は、ペプチド分子のダイポールによる分子間相互作用を利用した系で、ダイポールが高次構造を制御

(3) 今後の展望

今回の研究を通して、自己組織化により構築した分子集合体にダイポールを組織化することが可能となった。また、当初想定していなかった現象として、①側鎖ダイポールの静電相互作用により、PNT 間のダイポールダイポール相互作用によるバンドル化を抑制し、単一の PNT を構築することができた。②単一の PNT を構築することで、これまでバンドル状態でしか評価できていなかった誘電体特性を、単一の PNT でも評価することができた。また、③PNT 内での環状 β ペプチド骨格の距離が偶然にも側鎖間の静電相互作用の大きさを制御するのに適した距離感であったため、側鎖に導入した光官能基の配向が、外部刺激に応答してランダムと規則的な配向の間を可逆的にスイッチングできることが分かった。今後は、これらの研究を展開させ、分子集合体のダイポール構造を利用した物理的な挙動の制御が可能になると、分子デバイスの発展に大きく寄与することが可能になると考えている。

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 1件）

1. 著者名 Tabata Yuki, Kamano Yusuke, Kimura Shunsaku, Uji Hirotaka	4. 巻 10
2. 論文標題 Engineering pH-responsive switching of donor-acceptor chromophore alignments along a peptide nanotube scaffold	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 3588 ~ 3592
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0ra00231c	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Tabata Yuki, Mitani Shota, Uji Hirotaka, Imai Tomoya, Kimura Shunsaku	4. 巻 51
2. 論文標題 The effect of macrodipole orientation on the piezoelectric response of cyclic peptide nanotube bundles on gold substrates	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Polymer Journal	6. 最初と最後の頁 601 ~ 609
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41428-019-0169-4	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 Ohmura Hiroshi, Tabata Yuki, Kimura Shunsaku, Uji Hirotaka	4. 巻 113
2. 論文標題 Piezoelectric properties reflecting nanostructures of tetrathiafulvalene and chloranil complexes using cyclic peptide nanotube scaffolds	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Peptide Science	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pep2.24192	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 Kurita Taichi, Terabayashi Tomoaki, Kimura Shunsaku, Numata Keiji, Uji Hirotaka	4. 巻 -
2. 論文標題 Construction and Piezoelectric Properties of a Single-Peptide Nanotube Composed of Cyclic peptides with Helical Peptides on the Side Chains	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomacromolecules	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biomac.1c00213	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4件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 栗田太一, 寺林智明, 沼田圭司, 木村俊作, 宇治広隆
2. 発表標題 ヘリックスペプチドを側鎖に有するペプチドナノチューブの構築
3. 学会等名 第10回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2020年~2021年

1. 発表者名 栗田太一, 寺林智明, 沼田圭司, 木村俊作, 宇治広隆
2. 発表標題 CONSTRUCTION OF PEPTIDE NANOTUBES FUNCTIONALIZED WITH HELICAL PEPTIDE
3. 学会等名 第57回ペプチド討論会
4. 発表年 2020年~2021年

1. 発表者名 吉本雄哉, 木村俊作, 宇治広隆
2. 発表標題 両親媒性ブロックポリペプチド-芳香族複合体分子を用いた分子集合体のモルフォロジー制御とキラリティの発現
3. 学会等名 第69回高分子討論会
4. 発表年 2020年~2021年

1. 発表者名 宇治 広隆・小川 順矢・鈴木 佑矢・木村 俊作
2. 発表標題 ヘリックスペプチド分子集合体に組み込んだ芳香族ナノシートの調製
3. 学会等名 第29回バイオ高分子シンポジウム
4. 発表年 2019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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------