

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 25 日現在

機関番号：82626

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2023

課題番号：19K04434

研究課題名(和文)自己集積型分子集合体膜の形成および崩壊過程の原子レベル解析

研究課題名(英文)Atomic Level Characterization of Molecular Self Assembly: its formation and collapse

研究代表者

越野 雅至(Koshino, Masanori)

国立研究開発法人産業技術総合研究所・材料・化学領域・研究グループ長

研究者番号：00505240

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)：研究期間全体を通して、極小の両親媒性有機分子で構成される自己集積型分子集合体膜の形成および崩壊過程に対し、最先端技術を搭載した走査/透過型電子顕微鏡により計測・評価し、電子線により容易に構造変化が起こるソフトマテリアルを高感度、高分解能、高速に原子・分子レベルで時間分解型の多次元測定を行う方法を開発した。また、大量に得られる実験データのノイズ除去技術や対象物質の画像認識技術を開発に成功した。100万個以上の原子を用いた分子集合体膜の分子動力学計算および電子顕微鏡像シミュレーションは、実験結果を説明するのに有効な成果が得られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

分子集合体膜とそれらを構成する両親媒性有機分子(界面活性剤：サーファクタント)は、化粧品、家庭用洗剤、工業用洗浄剤、各種実験材料の分散や精製に広く利用される非常に身近な材料であるとともに環境・資源・エネルギー・エレクトロニクス・医療など様々な分野で利用されている。本研究課題では、分子膜が形成する際、膜を構成する有機分子やその周りの水分子がどのように振る舞うのか、分子膜の大きさはどうしたら制御できるか、膜構造が安定に存在するためにはどのような生成プロセスや構造を経たらよいのかを透過型電子顕微鏡および時間分解型の計測評価技術を用いて分子の直接観察と元素分析によって明らかにすることを目的とした。

研究成果の概要(英文)：Throughout the research period, the formation and disintegration processes of self-assembled molecular assembly films composed of extremely small amphiphilic organic molecules were measured and evaluated using scanning/transmission electron microscopes equipped with state-of-the-art technology. The objective of developing a time-resolved multidimensional measurement method at the atomic and molecular level with high sensitivity, high resolution, and high speed for soft materials whose structure can easily change due to radiation has been achieved. A new method to remove noise from large amounts of experimental data and image recognition technology for target substances has been newly developed. Molecular dynamics simulations and electron microscopic image simulations of membranes consisting of more than 1 million atoms were carried out, providing important results that can explain experimental results.

研究分野：ナノ材料、電子顕微鏡、分光

キーワード：分子集合体 ナノ材料 TEM EELS 有機分子 第一原理計算 分子動力学計算 界面活性剤

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

現代社会においては、環境・資源・エネルギー・エレクトロニクス・医療といった様々な分野で多くの物質が作り出され利用されている。これらの物質がどのように機能するか、さらに目的に合った機能を持たせるにはどのように改良すればよいかを知るためには、まずは物質の構造を正しく理解するとともに、その物質が形成される際のメカニズムを解明し、外的要因による構造変化の特性などを把握し見極めることが重要になってくる。

本提案で研究対象とする分子集合体膜を形成する両親媒性有機分子(界面活性剤:サーファクタント)は、水溶液中で親水基(頭部)は水に接し、親油基(尾部)は互いに凝集する性質がある。そして臨界ミセル濃度を超えると分子の頭部、尾部の幾何学的比率によりミセルやベシクルなどの高次膜構造を溶液中で形成する。この両親媒性有機分子は化粧品、家庭用洗剤、工業用洗浄剤、各種実験材料の分散や精製に広く利用される非常に身近な材料である。さらに、天然の分子集合体膜として知られる細胞膜は、細胞内外の物質を隔てるとともに必要な物質や情報を輸送・伝達する重要な役割を担っている。また分子集合体膜は、ドラッグデリバリーシステムとしてのマイクロカプセル、人工光合成などのマイクロ反応場、さらに多孔質ゼオライト形成時のテンプレートとして利用されている。

本研究課題では、分子膜が形成する際、膜を構成する有機分子やその周りの水分子がどのように振る舞うのか、分子膜の大きさはどうしたら制御できるか、膜構造が安定に存在するためにはどのような生成プロセスや構造を経たらよいのか、さらには膜内外での物質や情報がどのように伝達されるか、といった問いに対する知見を分子の直接観察と元素分析を時間分解型の計測評価技術によって明らかにすることが狙いである。

2. 研究の目的

本研究では、電子線により容易に構造変化が起こるソフトマテリアルに対して最先端技術を搭載した走査/透過型電子顕微鏡を用いて高感度、高分解能、高速に原子・分子レベルで時間分解型の多次元測定を行い、極小の両親媒性有機分子で構成される自己集積型分子集合体膜の形成および崩壊過程の科学を明らかにすることを目的とする。

アプローチとしては、“ノイズ”および“情報ロス”を低減することを試みる。溶液中の試料を急速凍結した氷包埋試料の場合、最新式の自動化急速凍結装置を用いても氷の厚さは、せいぜい百ナノメートル(nm)程度付近にしか制御できない。つまり、小さい粒子では必要な情報がノイズに埋もれてしまい解析不能となる。そのため、バックグラウンドノイズをいかに減らすか、溶液や凍結試料の薄膜化技術の開発が重要となる。さらに氷包埋試料では、真空と比べて氷の密度が有機分子の密度にずっと近いので、像コントラストを上げるために対物レンズのデフォーカス量を大きくしなければならぬ。このような大きなデフォーカス像のコントラスト伝達関数(CTF)は高周波(=高分解能)成分が狭い空間周波数の範囲で反転するためその正確な見積もりが困難となり、特にCTF補正を用いる単粒子解析などでは、原子投影像ポテンシャルの情報ロスにつながる。このような情報ロスに対しては、フォーカスを極端に大きくしなくても撮影できる条件、つまり試料の薄層化がノイズ対策の時と同様に重要となる。

これら“ノイズ”と“情報ロス”への対策に加え、申請者のこれまで培ったカーボンナノチューブ、グラフェン等の新規ナノ材料を支持材とした試料作製法、高感度測定、S/Nを上げる画像解析技術を駆使し、分子集合体膜の分子・原子レベル解析を推し進めた。

3. 研究の方法

本研究では、上記目的を達成するために1)試料作製技術、2)測定技術、3)解析技術、について“ノイズ”および“情報ロス”の低減を検討した。

(1) 試料作製技術

ナノ材料を支持材の検討。

氷包埋試料において超薄膜の氷を作製する技術の開発。

分子膜のナノスケール形成技術の開発する。

分子膜の強度に対する環境要因(制御温度、化学・物理処理)の検討。

(2) 測定技術

S/N比(信号強度)および分解能を上げるための装置条件の検討。

時間分解能、電子線照射量を最適化するための検討。

損傷を最小限に抑えるための検討。

検出器制御プログラムの開発、時間分解観察を行う。

組成情報探索:電子エネルギー損失分光法(EELS)+高感度エネルギー分散型X線分光法(EDS)の利用。

結合情報探索:EELSの微細構造(ELNES)解析。

(3) 解析技術

Gatan 社製ソフトウェア上のノイズ除去技術（フィルター）開発。
 100 万個以上の分子集合体膜を取り扱う分子動力学計算（NAMD）および電子顕微鏡像シミュレーション（Elbis, BesTEM）を利用した観察事象の理論解釈。

(4) 研究環境（研究遂行に必要な研究施設・設備・研究資料等を含む）

研究施設：産業技術総合研究所 つくば中央第 5 事業所

研究設備：低加速電圧対応走査/透過型電子顕微鏡 2 台および試料作製装置，精製装置，自動急速凍結装置，プラズマ親水化装置，高真空加熱炉，第一原理計算サーバー，分子動力学計算サーバー，電子顕微鏡像シミュレーション用ワークステーションなど。

スーパーコンピュータ富岳ファーストタッチオプション（Gromacs）

4. 研究成果

全研究期間を通じて有機分子から構成される分子集合体の高分解能電子顕微鏡像の時間分解撮影、像解釈のための高度電子顕微鏡画像シミュレーション、構造モデリングのための分子動力学計算など多くの有用なデータが蓄積され、各種技術要素の開発が進展した。

これまで、カーボンナノチューブ(CNT)を有機分子観察の支持材として用いる検証実験として、p 型および n 型有機半導体分子の高分解能電子顕微鏡観察を行った(論文 1*)。遷移金属カルコゲナイドの構造解析を阻害する収差の検討 (2)、相変化 (5)、角度分散型 EELS (6)、タンパク質支持材としての二層グラフェン利用 (3)、および二層グラフェンのねじれ角変化と物性との STEM-EELS 情報の精密解析 (7)など、現在論文投稿準備中のもの以外で計 7 報の研究成果を論文発表した。

成果の一つとして多次元のスペクトルイメージングデータの S/N 比向上の概要を示す<論文 7>。図 1 左の二層グラフェンのモアレ像には、上下の原子の重なりに対応した明点、暗点が存在する。S/N 比を上げるため、それぞれの点に対応した炭素 K 殻吸収端に由来する電子エネルギー損失スペクトル（EELS）データセットを同一条件で測定し、複数のフォルダに格納した。任意の画像データから特定のパターンを取り出し(図 1 右赤枠) サンプリング数を増やし(図 2) 画像位置補正をした参照画像(テンプレート)を作成した()。テンプレートに一致する画像位置を算出するため、cross-correlation (cc)を計算し map 化した()。Map 中の極大値を抽出した cc-map を各フォルダに作成した()。参照とするテンプレートを選択し、各フォルダに配置した cc-map 像、暗視野(DF)像、スペクトルイメージング(SI)像の名前を設定し、大量のファイル进行处理する。ここでは xy 座標に記録した画像データを元にスペクトルデータが帰属される位置を補正するとともに、各スペクトルデータでずれたエネルギー量を補正して積算することで、S/N 比を飛躍的に向上した 4 次元 SI 像を作成した。このような個別の要素技術開発により、多次元スペクトルデータの S/N 比を向上するとともに 2 次元 DF 強度を積算することで明点、暗点の原子レベル位置を特定するのに成功した。

今後はすでに得られた時間分解型 ADF-EELS 測定データ、in-situ 温度変化データ、加速電圧依存性データなどを元に、分子集合体の形成過程および崩壊過程の原子レベルのリアルタイムデータ解析を進め、現在実施中の粗視化モデルを用いた分子動力学計算と合わせて成果をとりまとめ論文を投稿予定である。

* 論文番号は下記 5. 主な発表論文等の順。

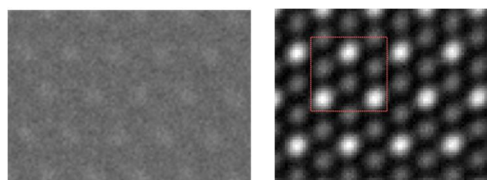


図 1. 多次元スペクトルイメージングデータの S/N 比向上例: 二層グラフェンのモアレ(左)処理前、(右)処理後。文献(7)。

Procedure

- ① Create “rot180” folders and save 180-rotated images (script),
- ② Create a reference (template) by creating a 3D stack of “SI Survey” in all sub Folders (script), measure drift (built-in/script), align data, bin, and select ROI,
- ③ Create cross-correlation(cc) maps in all folders, Extract local maxima to create cc-maps in all folders,
- ④ Select the reference, assign “cc-map”, “DF”, and “SI” to create 3D-DF and 4D-SI with the xy size of the reference.

図 2. 多次元スペクトルイメージングデータの S/N 比向上手順

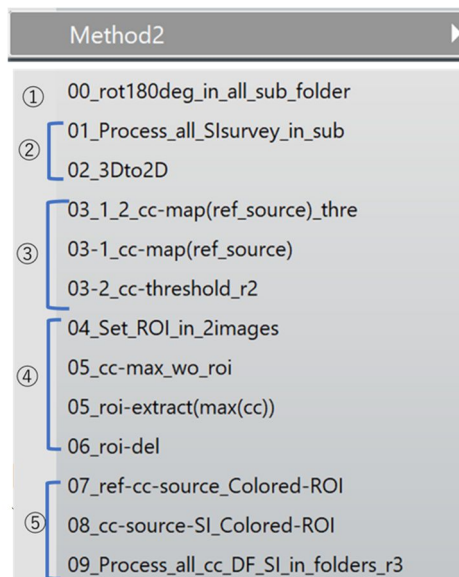


図 3. 多次元スペクトルイメージングデータの S/N 比向上のための script 群

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 5件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Hong Jinhua, Svendsen Mark Kamper, Koshino Masanori, Pichler Thomas, Xu Hua, Suenaga Kazu, Thygesen Kristian S.	4. 巻 16
2. 論文標題 Momentum-Dependent Oscillator Strength Crossover of Excitons and Plasmons in Two-Dimensional PtSe ₂	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Nano	6. 最初と最後の頁 12328 ~ 12337
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsnano.2c03322	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 該当する
1. 著者名 Hong Jinhua, Chen Xi, Li Pai, Koshino Masanori, Li Shisheng, Xu Hua, Hu Zhixin, Ding Feng, Suenaga Kazu	4. 巻 34
2. 論文標題 Multiple 2D Phase Transformations in Monolayer Transition Metal Chalcogenides	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Advanced Materials	6. 最初と最後の頁 2200643 ~ 2200643
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/adma.202200643	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 該当する
1. 著者名 Hong Jinhua, Koshino Masanori, Senga Ryosuke, Pichler Thomas, Xu Hua, Suenaga Kazu	4. 巻 15
2. 論文標題 Deciphering the Intense Postgap Absorptions of Monolayer Transition Metal Dichalcogenides	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Nano	6. 最初と最後の頁 7783 ~ 7789
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsnano.1c01868	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 該当する
1. 著者名 Kato Ryuichi, Naya Masami, Kasahata Naoki, Senga Ryosuke, Sato Chikara, Koshino Masanori, Suenaga Kazu, Hasegawa Masataka	4. 巻 183
2. 論文標題 Thermal management function of graphene under cryogenic temperature	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Carbon	6. 最初と最後の頁 970 ~ 976
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.carbon.2021.07.077	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 該当する

1. 著者名 Hong Jinhua, Koshino Masanori, Xu Hua, Feng Qingliang, Suenaga Kazu	4. 巻 116
2. 論文標題 STEM imaging artifacts with three-fold astigmatism in monolayer transition metal dichalcogenides	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Applied Physics Letters	6. 最初と最後の頁 243102 ~ 243102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/5.0011782	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 該当する

1. 著者名 Wang Guowei, Tanaka Takeshi, Koshino Masanori, Suenaga Kazu, Kataura Hiromichi	4. 巻 13
2. 論文標題 Filling control of n-type and p-type dopant molecules in single-wall carbon nanotubes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Applied Physics Express	6. 最初と最後の頁 065003 ~ 065003
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1882-0786/ab8c60	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 Liu Ming, Senga Ryosuke, Koshino Masanori, Lin Yung-Chang, Suenaga Kazu	4. 巻 17
2. 論文標題 Direct Observation of Locally Modified Excitonic Effects within a Moire Unit Cell in Twisted Bilayer Graphene	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ACS Nano	6. 最初と最後の頁 18433 ~ 18440
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsnano.3c06021	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 2件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 越野 雅至, 古賀 健司, 佐藤 雄太, 千賀 亮典, 林 永昌
2. 発表標題 こんな時期だから? ~リモート高性能電子顕微鏡~
3. 学会等名 nano tech 2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 越野雅至
2. 発表標題 低次元材料開発のための低加速透過型電子顕微鏡技術開発の現状と課題
3. 学会等名 学振合同研究会（薄膜第131委員会、マイクロビームアナリシス第141委員会、半導体界面制御技術第154委員会）（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 越野雅至
2. 発表標題 Application of Low-voltage S/TEM With EELS and EDS for Soft Materials Analysis
3. 学会等名 the 40th International Conference of the Microscopy Society of Thailand (MST40)（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 越野雅至
2. 発表標題 クライオ電子顕微鏡中で成長する氷のその場解析
3. 学会等名 日本顕微鏡学会第79回学術講演会
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
---------	---------------------------	-----------------------	----

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