

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 6月 3日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2012

課題番号：22750136

研究課題名（和文）

相補的認識ペプチドを利用した超階層構造体の作製

研究課題名（英文）

Fabrication of hierarchical nanostructures with complementary peptides

研究代表者

磯崎 勝弘（ISOZAKI KATSUHIRO）

京都大学・化学研究所・助教

研究者番号：30455274

研究成果の概要（和文）：本研究では分子間の相補的認識部位として核酸塩基をターン部位に有する環状ペプチドを用いた異種分子間の相補的水素結合に基づく自己組織化によりプログラムされた超階層構造体を作製することを目的として研究を行った。その結果、側鎖に白金錯体が共有結合したアミノ酸誘導体を用いた有機溶媒中における自己組織化により、白金が1次元状に集積化された超分子集合体を得ることに成功した。また、プログラム自己組織化の知見を基に金ナノ粒子の大面积平坦基板上への2次元配列固定化に成功し、その光・触媒機能を明らかにした。

研究成果の概要（英文）：This work was carried out to develop a new methodology for constructing highly programmed hierarchical nanostructures with self-assembly of complementary peptides bearing nucleobase moieties as complementary recognition parts. As a result, we found that the self-assembly of platinum-complex-bound amino acid derivative self-assemble to afford a supramolecular fibril aggregate constructed of 1-D arrayed platinum nanostructures. The programmed self-assembly also enabled us to fabricate large-area gold nanoparticle 2-D array whose optical and catalytic properties have been studied.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2011年度	900,000	270,000	1,170,000
2012年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・機能物質化学

キーワード：超分子、ペプチド、水素結合、分子認識、DNA

1. 研究開始当初の背景

機能性材料開発においてナノ構造を精密に設計するために有力な方法の1つは、DNAやペプチドなど生体分子の特徴である階層的な自己組織化プロセスを利用することである。生体分子に仕込まれている核酸塩基間の相補的認識やペプチド鎖間の水素結合様

式などを予め人工的にプログラム化できれば、望みの構造を望みのタンミングで望みの場所に構築して、目的とするナノ構造を合理設計に基づいて作製することが可能となる。

申請者はペプチドのβ-シート構造と核酸塩基の相補的認識機能を組み合わせるナノ構造制御を達成するための基礎的研究とし

て、塩基対形成アミノ酸および、それを組み込んだペプチドの開発を行った。その結果、設計通りに塩基対を有する人工ペプチドは溶液中で安定な β -ヘアピン構造を形成し、構造を保ったまま相補的な分子と 1:1 の会合体を形成することを見出した。この結果は本研究のコンセプトの正確性を裏付けるものであり、ペプチドブロックが同様の分子間認識により 2 次元ナノアーキテクチャを形成することを強く示唆している。

2. 研究の目的

革新的な機能を実現するためには、機能分子、高分子、金属などをテイルメードで集積し、ハイブリッド化するアプローチは不可欠である。本研究では研究代表者の開発したペプチドブロックを集積の一単位として、複雑な空間配列制御と無機材料基板表面への固定化を有機合成化学的に達成することを目的とする。申請者の提案する手法によれば、

(1) 核酸塩基の相補的認識、および β -シートを形成するペプチド鎖長のマッチングという単純なプログラムに基づくビルドアップ型手法(階層的な自己組織化)によって、ペプチドブロックを任意の配列(ペプチド 2 次元ナノアーキテクチャ)に集積化することができる、(2) ペプチドブロックの側鎖官能基を利用して金属や有機分子を配置することによって、1 次元配列化異種金属ワイヤーなどの、多様な 2 次元あるいは 3 次元ナノ構造体を構築することが可能となる。

3. 研究の方法

(1) 白金結合型アミノ酸誘導体の自己組織化による 1 次元金属集積体の構築

プログラムされた自己組織化によって金属元素を配列化するためには、側鎖に金属錯体部位を有するペプチドが単一ドメインの自己集合体を与えることを確認する必要がある。そこでまず、長鎖アルキル基を *N,C*-両末端に有する白金結合型アミノ酸誘導体を合成し、自己組織化により得られる超分子集合体の構造解析を行った。自己組織化により得られた超分子繊維集合体の極低温透過型電子顕微鏡における暗視野観察では、2.1 nm 間隔で金属元素の 1 次元配列を示唆する縞状模様が観察された(図 1a)。電子線散乱像からは結晶格子中における単位格子および $p2gg$ の分子パッキングが明らかとなった(図 1b)。

IR および粉末 X 線散乱により得られた情報から、最終的に白金結合型アミノ酸誘導体が分子間水素結合とファンデルワールス相互作用によりプログラム通りの自己組織化構造を形成し、超分子繊維状集合体無いで白金原子が 1 次元に配列していることが明らかとなった(図 1c,d)。

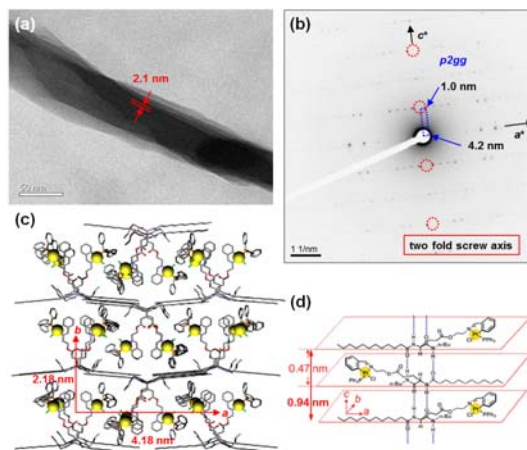


図 1. (a) 超分子集合体の TEM 画像. (b) 電子線散乱像. (c) c 軸および (d) b 軸方向から見た白金原子の集積様式.

(2) 大面積金ナノ粒子 2 次元配列の作製と光励起機能

プログラムされた自己組織化により平坦基板上に金属微粒子を配列固定化するためには、分子間の相互作用だけでなく、分子-基板間の相互作用も考慮して自己組織化系を設計する必要がある。本研究では局在表面プラズモン共鳴に基づく光特性に優れた金ナノ粒子の平坦基板への配列固定化を行った。基板上への自己組織化に電気泳動法を組み合わせることで、10 nm 以上のサイズの高純度金ナノ粒子を平坦基板上に緊密に配列固定化することに成功した(図 2a,b)。得られた金ナノ粒子 2 次元配列は、自己組織化に用いる分子長および金ナノ粒子のサイズを変えることで可視-近赤外領域において局在表面プラズモン共鳴波長の制御が可能であるとともに、界面における 2 光子励起が可能であることを明らかにした(図 2c,d)。

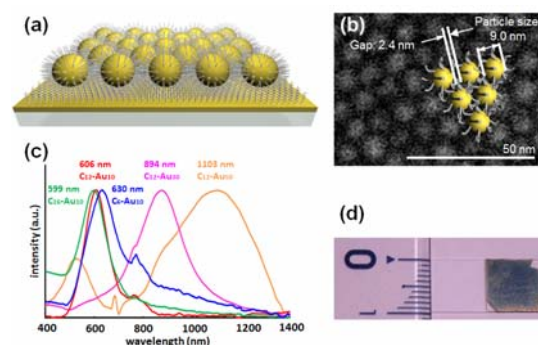


図 2. (a) 金ナノ粒子 2 次元配列の模式図. (b) SEM 像. (c) 粒子サイズと粒子間距離に依存した局在表面プラズモン共鳴波長. (d) 基板表面における蛍光色素の 2 光子励起特性.

(3) 金ナノ粒子 2 次元配列の触媒作用

プログラム自己組織化により作製した金ナノ粒子 2 次元配列は表面を有機分子で被覆されているため、一般的には触媒としての活

性は低いものと考えられる。しかし、我々は従来の常識に反して表面被覆された金ナノ粒子がシランのアルコールシス反応に対して高い触媒活性を示すことを見出した(図3)。触媒反応における基質の官能基依存性、溶媒効果、温度効果などを詳細に調べた結果、金ナノ粒子の表面保護分子が疎水性分子膜として作用することで、タンパク質のように触媒反応を加速する効果を示すことを明らかとした。

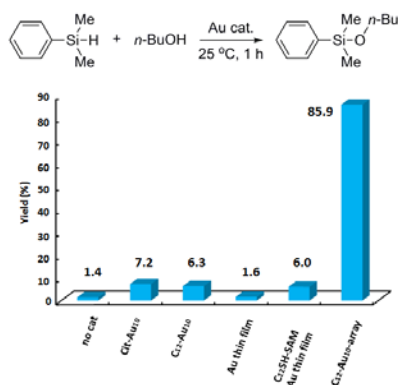


図 3. シランのアルコールシス反応における金ナノ粒子 2 次元配列の触媒効果.

4. 研究成果

(1) 金属結合型アミノ酸誘導体の自己組織化により得られる超分子集合体の構造解析はこれまでに報告例が無い。本研究成果は白金結合型アミノ酸の集積構造を明らかにすることで、アミノ酸というテンプレートを利用して金属の集積制御を実現した例として高く評価され、英国化学会誌の背表紙に取り上げられた。

(2) 10 nm を超える大きなサイズの金属ナノ粒子を大面積基板上に緊密に配列固定化する方法論はこれまでに報告例が無い画期的な手法である。大面積近接場光源または高感度センサー基板として有用な技術を確認したことから米国物理学会応用物理学誌に注目論文として掲載された。

(3) 表面被覆された金属ナノ粒子が高い触媒活性を示す現象は、従来の触媒毒の概念を覆す発見であり、不均一系触媒設計に新たな指針を提供するものである。本研究成果はドイツ化学会先進材料誌の内表紙として掲載されるとともに多数の新聞報道が行われるなど高い評価を得た。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 9 件)

1. “1,8-Bis(4-fluorobenzoyl)-2,7-diethoxy naphthalene”

S. Mouri, D. Hijikata, K. Isozaki, N. Yonezawa, A. Okamoto*
Acta Cryst. 2013, E69, o637.

DOI: 10.1107/S1600536813008295, 査読有

2. “Bis(1-benzoyl-7-methoxynaphthyl) terephthalate”

R. Sakamoto, D. Hijikata, K. Isozaki, N. Yonezawa, A. Okamoto*
Acta Cryst. 2013, E69, o557.

DOI: 10.1107/S1600536813007186, 査読有

3. “1,8-Bis(4-fluorobenzoyl)naphthalene-2,7-yl dimethanesulfonate”

D. Hijikata, R. Sakamoto, K. Isozaki, N. Yonezawa, A. Okamoto*
Acta Cryst. 2013, E69, o544.

DOI: 10.1107/S1600536813006788, 査読有

4. “Ion-based materials of boron-modified dipyrrolyldiketones as anion receptors”

Y. Terashima, M. Takayama, K. Isozaki, and H. Maeda*

Chem. Commun. 2013, 49, 2506–2508.

DOI: 10.1039/c3cc38494b, 査読有

5. “Enhanced Catalytic Activity of Self-Assembled-Monolayer-Capped Gold Nanoparticles”

T. Taguchi, K. Isozaki,* and K. Miki*

Adv. Mater. 2012, 24, 6462–6467.

DOI: 10.1002/adma.201202979, 査読有

6. “Pd-complex-bound Amino Acid-based Supramolecular Gel Catalyst for Intramolecular Addition-Cyclization of Alkynoic Acids in Water”

K. Ogata, D. Sasano, T. Yokoi, K. Isozaki, H. Seike, H. Takaya,* and M. Nakamura*

Chem. Lett. 2012, 41, 498–500.

DOI: 10.1246/cl.2012.498, 査読有

7. “Synthesis and Supramolecular Association of NCN-Pincer Pd-Complex-Bound Norvaline Derivatives Toward Fabrication of Controlled Metal Array”

K. Ogata, D. Sasano, K. Isozaki, H. Seike, N. Yasuda, T. Ogawa, H. Kurata, H. Takaya,* and M. Nakamura*

Chem. Lett. 2012, 41, 194–196.

DOI: 10.1246/cl.2012.194, 査読有

8. “Metal array fabrication through self-assembly of Pt-complex-bound amino acids”

K. Isozaki, K. Ogata, Y. Haga, D. Sasano, T. Ogawa, H. Kurata, M. Nakamura, T. Naota,* and H. Takaya*

Chem. Commun. 2012, 48, 3936–3938.

DOI: 10.1039/c2cc17530d, 査読有

9. "Chemical Coating of Large-Area Au Nanoparticle Two-Dimensional Arrays as Plasmon-Resonant Optics"

K. Isozaki, * T. Ochiai, T. Taguchi, K. Nittoh, and K. Miki*

Appl. Phys. Lett. 2010, 97, 221101.

DOI: 10.1063/1/3518469, 査読有

[学会発表] (計 19 件)

1. 「金ナノ粒子 2 次元配列を利用した可視光駆動型光触媒」

磯崎 勝弘、Pincella Francesca、三木 一司

日本化学会第 93 春季年会、口頭、3A6-01、立命館大 (滋賀)、2013/03/22-25.

1. 「メタル化ペプチドの自己組織化による金属集積制御と機能開拓」

高谷 光、磯崎 勝弘、尾形 和樹、横井 知哉、吉田 亮太、小川 哲也、倉田 博基、直田 健、中村 正治

第 61 回高分子討論会、口頭、1T16、名古屋工業大 (愛知)、2012/09/19-21.

3. "Enhanced Catalysis of Self-Assembled Monolayer-Capped Gold Nanoparticle 2D-Arrays"

K. Isozaki, T. Taguchi, K. Miki

The 6th International Conference on Gold Science, Technology and its Applications (Gold 2012), oral, 3C-05, Tokyo (Keio Plaza Hotel, Japan), 2012/9/5-8.

4. "Fabrication of Large-Area Near-Field Lighting Layer of Chemically Immobilized Gold Nanoparticle 2D-Arrays"

K. Isozaki, T. Ochiai, T. Taguchi, K. Nittoh, K. Miki

IACIS (International Association of Colloid and Interface Scientists) 2012, poster, S3P16-09, Sendai (Sendai International Center, Japan), 2012/5/13-18.

5. "Molecular Recognition-Enhanced Catalysis of Gold Nanoparticle 2D-Arrays with Hydrophobic Interface"

K. Isozaki, T. Taguchi, K. Miki

IACIS (International Association of Colloid and Interface Scientists) 2012, poster, S3P16-08, Sendai (Sendai International Center, Japan), 2012/5/13-18.

6. 「大面積近接場光アレイを利用した 2 光子駆動型フォトクロミックデバイス」

磯崎 勝弘、落合 隆夫、田口 知弥、三木 一司

日本化学会第 92 春季年会、口頭、1F4-52、慶応大 (東京)、2012/03/25-28.

7. "Large-Area Near-Field Lighting Layer of Chemically-Immobilized Gold Nanoparticle Two-Dimensional Arrays"

K. Isozaki, T. Ochiai, T. Taguchi, K. Nittoh,

K. Miki

6th International Symposium on Surface Science –Towards Nano-, Bio-, and Green Innovation-, poster, 12PA-58, Tokyo (Tower Hall Funabori, Japan), 2011/12/11-15.

8. "Large-Area Gold Nanoparticle Two-Dimensional Arrays: Their Plasmonic Applications and Catalysis"

K. Isozaki, T. Ochiai, T. Taguchi, K. Nittoh, K. Miki

6th International Symposium on Surface Science –Towards Nano-, Bio-, and Green Innovation-, oral, 12pD2-4, Tokyo (Tower Hall Funabori, Japan), 2011/12/11-15.

9. 「近接場増強型光化学反応の空間・時間集積化」

磯崎 勝弘

第 1 回新学術領域「反応集積化の合成化学」若手シンポジウム (関東地区)、口頭、11、早稲田大 (東京)、2011/12/03.

10. 「2 次元配列固定化金ナノ粒子の疎水性界面における触媒反応」

磯崎 勝弘、田口 知弥、落合 隆夫、三木 一司

第 5 回バイオ関連化学シンポジウム、口頭、3B-19、つくば国際会議場 (つくば)、2011/09/12-14.

11. 「大面積金ナノ粒子 2 次元配列の近接場光励起特性」

磯崎 勝弘、落合 隆夫、田口 知弥、日塔 光一、三木 一司

第 5 回関東支部大会 (日本化学会)、口頭、2B6-06、東京農工大 (東京)、2011/08/30-31.

12. 「金ナノ粒子 2 次元配列の光・触媒機能」

磯崎 勝弘、ナノテク部会第 41 回研究会、招待講演、東京理科大学森戸記念館 (東京)

2011/07/20.

13. 「2 次元配列固定化金ナノ粒子界面の疎水性ナノ空間における触媒反応」

磯崎 勝弘、田口 知弥、落合 隆夫、三木 一司

触媒学会ワークショップ「ナノ粒子触媒の構造制御と表面化学」、ポスター、P01、北海道大学触媒化学研究センター (札幌)、2011/06/28-29.

14. 「近接場光源としての大面積金ナノ粒子 2 次元配列作製法の開発」

磯崎 勝弘、落合 隆夫、田口 知弥、日塔 光一、三木 一司

日本化学会第 91 春季年会、口頭、4D7-18、神奈川大学 (神奈川)、2011/03/26-29.

15. "Transition-Metal Complex-Bound Amino Acids and Peptides: Synthesis and Their Functions"

K. Isozaki, T. Yokoi, K. Ogata, D. Sasano, H. Seike, H. Takaya, M. Nakamura

The 1st International Conference on MEXT

Project of Integral Research on Chemical Synthesis “Advanced Chemical Methodology for Creating Materials”, Poster, 15, Sapporo (Hokkaido Univ., Japan), 2011/01/24-25.

16. “Synthesis and Complementary Recognition of β -Hairpin Peptides Stabilized by Artificial DNA Base-Pairing Amino Acids”

K. Isozaki, H. Takaya, M. Nakamura, K. Miki

Pacificchem 2010, Poster, 992, Honolulu (Conventional Center, USA), 2010/12/15-20.

17. 「金ナノ粒子 2 次元配列を用いた近接場光反応場の構築」

磯崎 勝弘、田口 知弥、落合 隆夫、日塔 光一、三木 一司

第 57 回有機金属化学討論会, P3B-17, 中央大学 (東京), 2010/09/16-18.

18. 「核酸塩基対形成アミノ酸によって安定化された β -ヘアピンペプチドの合成と相補的認識」

磯崎 勝弘

文部科学省特別経費「統合物質創製化学推進事業」第 1 回若手研究会, 休暇村志賀島 (九州), 2010/06/11-12.

19. “Synthesis and Complementary Recognition Property of β -Hairpin Peptides Stabilized by Artificial DNA Base-Pairing Amino Acids”

K. Isozaki, H. Takaya, M. Nakamura, K. Miki

5th International Symposium on Macrocyclic & Supramolecular Chemistry (ISMSC V), Poster, P246, Nara (Nara Prefectural New Public Hall, Japan), 2010/6/6-10.

[図書] (計 2 件)

1. 「超効率光化学リアクターに向けた大面積・高輝度近接場光源」

三木 一司、磯崎 勝弘

化学工業、2012, 63(8), 605-611.

2. 「メタル化アミノ酸の最近の進歩と展開」

高谷 光、磯崎 勝弘、中村 正治

ペプチドニュースレター、ペプチド学会、2012, 86, 6-16.

[産業財産権]

○出願状況 (計 9 件)

1. 名称: 近接場光マイクロチャンネル構造体及び近接場光マイクロリアクター

発明者: 三木 一司、磯崎 勝弘、落合 隆夫、田口 知弥、日塔 光一

権利者: 物質・材料研究機構

種類: 特許

番号: WO2011/135923 A1

出願年月日: 2011.3.3

国内外の別: 国外

2. 名称: 近接場光源 2 次元アレイ及びその製造方法、2 次元アレイ型表面プラズモン共振器、太陽電池、光センサー及びバイオセンサー

発明者: 落合 隆夫、磯崎 勝弘、田口 知弥、日塔 光一、三木 一司

権利者: 物質・材料研究機構

種類: 特許

番号: WO2011/135922 A1

出願年月日: 2011.3.3

国内外の別: 国外

3. 名称: 金属ナノ粒子配列構造体、その製造装置及びその製造方法

発明者: 磯崎 勝弘、三木 一司、落合 隆夫、田口 知弥、日塔 光一

権利者: 物質・材料研究機構

種類: 特許

番号: WO2011/135924 A1

出願年月日: 2011.3.3

国内外の別: 国外

4. 名称: 近接場光マイクロチャンネル構造体及び近接場光マイクロリアクター

発明者: 三木 一司、磯崎 勝弘、落合 隆夫、田口 知弥、日塔 光一

権利者: 物質・材料研究機構

種類: 特許

番号: 特願 2012-512707

出願年月日: 2011.3.3

国内外の別: 国内

5. 名称: 近接場光源 2 次元アレイ及びその製造方法、2 次元アレイ型表面プラズモン共振器、太陽電池、光センサー及びバイオセンサー

発明者: 落合 隆夫、磯崎 勝弘、田口 知弥、日塔 光一、三木 一司

権利者: 物質・材料研究機構

種類: 特許

番号: 特願 2012-512706

出願年月日: 2011.3.3

国内外の別: 国内

6. 名称: 金属ナノ粒子配列構造体、その製造装置及びその製造方法

発明者: 磯崎 勝弘、三木 一司、落合 隆夫、田口 知弥、日塔 光一

権利者: 物質・材料研究機構

種類: 特許

番号: 特願 2012-512708

出願年月日: 2011.3.3

国内外の別：国内

7. 名称：NEAR-FIELD LIGHT MICROCHANNEL STRUCTURE AND NEAR-FIELD LIGHT MICROREACTOR

発明者：三木 一司、磯崎 勝弘、落合 隆夫、田口 知弥、日塔 光一

権利者：物質・材料研究機構

種類：特許

番号：13/643.964

出願年月日：2011.3.3

国内外の別：国外

8. 名称：NEAR FIELD LIGHT-SOURCE TWO-DIMENSIONAL ARRAY AND PROCESS FOR PRODUCING THE SAME, TWO-DIMENSIONAL ARRAY TYPE SURFACE PLASMON RESONATOR, SOLAR CELL, OPTICAL SENSOR, AND BIOSENSOR

発明者：落合 隆夫、磯崎 勝弘、田口 知弥、日塔 光一、三木 一司

権利者：物質・材料研究機構

種類：特許

番号：13/643.563

出願年月日：2011.3.3

国内外の別：国外

9. 名称：METAL NANOPARTICLE ARRAY STRUCTURE, DEVICE FOR PRODUCING THE SAME, AND METHOD FOR PRODUCING THE SAME

発明者：磯崎 勝弘、三木 一司、落合 隆夫、田口 知弥、日塔 光一

権利者：物質・材料研究機構

種類：特許

番号：13/643.653

出願年月日：2011.3.3

国内外の別：国外

〔その他〕

ホームページ等

大面積基板上における金ナノ粒子配列作製法 (*Appl. Phys. Lett.* **2010**, *97*, 221101) に関する紹介。

1. 物材機構, 近接場光源を大面積化 - 1 平方 cm 基板上に作製 日刊工業新聞, 2010/11/23.

表面修飾による金ナノ粒子触媒の高活性化 (*Adv. Mater.* **2012**, *24*, 6462-6467) に関する紹介。

2. 金ナノ粒子で“人工酵素”を開発 - 表面の分子膜で物質識別 つくばサイエンスニュース, 2012/10/3.

3. NIMS, 酵素の物質取り込み機能を模倣した高活性の「金ナノ粒子触媒」を開発 マイナビニュース, 2012/10/4.

4. 金属酵素を模倣 - 金ナノ粒子触媒を開発 化学工業日報 4 面, 2012/10/4.

5. 物材機構, 高活性金ナノ粒子触媒を開発 日刊産業新聞 PC 版, 2012/10/5.

6. 金ナノ粒子触媒を開発 - 特定物質を効率よく補足 日刊鉄鋼新聞 6 面, 2012/10/4.

7. 物材機構, 酵素機能の化学触媒を開発 - 金ナノ粒子表面を鎖状分子被覆 日刊工業新聞 23 面, 2012/10/16.

8. 特定物質取り込みで反応加速 - 酵素機能を模倣 - 金ナノ粒子触媒 科学新聞 2 面, 2012/10/26.

9. 科学「最前線」欄 ナノ世界で「金」を活用 読売新聞夕刊, 2012/11/22.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

磯崎 勝弘 (ISOZAKI KATSUHIRO)

京都大学・化学研究所・助教

研究者番号：30455274