

## 研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名 「一次元孤立微小空間構造の組織化と機能発現」

2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名(研究機関名・職名は研究参加期間終了時点)

研究代表者

清水 敏美 (独立行政法人産業技術総合研究所  
界面ナノテクニクス研究センター 研究センター長)

主たる研究参加者

澤田 嗣郎 (東京大学大学院新領域創成科学研究科 教授)  
伊藤 耕三 (東京大学大学院新領域創成科学研究科 教授)

3. 研究内容及び成果

3-1. 研究の目的

物質や素材を微細加工等により、ナノメートル寸法のレベルまで超微細化すると出現することが期待される寸法特異的な効果として、「量子効果(連続から離散へ)」、「サイズの効果(極低消費エネルギー)」、「表面の効果(高選択性)」、「規則性の効果(高純度)」などが挙げられる。これら4つの効果はナノテクノロジーにおけるトップダウン型戦略の中でその出現が期待できる特徴である。一方、分子が自発的に集合して収束するナノ構造は、一旦、分子スケールオーダーで構造が最適化できれば、最小のエネルギーで最大の正確性をもって調製できることが大きな特徴である。これを「構造の効果(構築単位による集合構造制御)」と研究代表者は呼ぶ。分子が特異的に有するこの自己集合化の利点を生かすことで、従来のトップダウン的手法では作成が不可能であった種々の三次元ナノ構造、特に、高いアスペクト比をもつナノ構造(高軸比ナノ構造体)を調製することが可能となる。

本研究では、ナノメートルサイズの内孔をもち、長い中空シリンダー状形態をもつ有機系一次元孤立微小空間構造(特に、脂質ナノチューブ類)を非共有結合的に構築し、そのファブリケーションとマニピュレーションに取り組むことを目的とする。さらに、このチューブ構造内部に形成されるナノスケール微小空間をナノキャピラリーやナノ反応容器に見立て、DNA や有用たんぱく質、その他、ナノ微粒子などの極微小物質をゲストとする、従来全く研究例がない「メソスケール系ホスト-ゲスト化学」および「液相ナノ空間科学」を取り扱い、基礎科学としての新たな領域を開拓することを目的とした。

3-2. 研究構想

本研究では、内径がナノメートルサイズ(10~100nm)の中空シリンダー状形態をもつ一次元孤立微小空間構造(脂質ナノチューブおよびその誘導構造体)を、的確に分子設計した自己集積性分子を用いて非共有結合的に合成する。すなわちナノチューブ構造に自己集合する各種両親

媒性物質、特に合成糖脂質、ペプチド脂質、核酸塩基脂質などの設計と合成、さらにはナノチューブの量産化を目指して、ナノチューブを 100%収率で得るための分子構造因子の解明や分子構築単位の構造最適化を推進する。さらに、得られた脂質ナノチューブ1本の機械的物性評価や脂質ナノチューブを用いたマニピュレーション、基板上での高次配列化、中空シリンダー部に束縛された水相ナノ空間の特性解明もあわせて挑戦的、かつ精力的に実施する。

これらの一次元孤立微小空間構造に関する戦略的かつ系統的、学際的な研究プロジェクトは世界を見渡しても当該研究のみであり、常に世界に対して先導的で独創的な発想と成果を示してきた。これらの研究遂行にあたっては、東京大学大学院新領域創成科学研究科の澤田嗣郎教授(現東京農工大学)研究グループと伊藤耕三教授研究グループと密接な連携により役割分担という意識をもたずに相互乗り入れで共同研究を実施した。

### 3-3. 研究の成果

#### 3-3-1. 脂質ナノチューブの形態・構造制御

当初はカシューナッツ殻油を疎水部原料とするカルダノール系糖脂質の合成から始まり、その精製分離、さらには、100種類以上の糖脂質、ペプチド脂質、核酸塩基脂質などを合成した。その結果、糖脂質においては疎水部長鎖アルキル鎖中での不飽和結合の導入位置、導入数の重要性を見だし、現在では、ほぼ 100%の収率で誰でも、どこでも、脂質ナノチューブが手に入り合成できる分子構造を見いだすに至っている。最近では、さらに展開して、“くさび形”分子構造をとる双頭型脂質を設計し、2nm 以下の精度でチューブ内径を制御できる手法を世界で初めて見いだした。これは、分子のボトムアップ手法が半導体微細加工技術などに比べて、「常温、大気圧という温和な条件下で、最小のエネルギーで、最大の正確性をもってナノ構造をつくる」という特徴を見事に証明した実験事実である。理論と計算科学を用いたシミュレーションも基本的な実験結果を再現できることがわかった。

#### 3-3-2. 脂質ナノチューブの高次組織化

異方性をもつナノ材料を規則的に基板等に配置、配向させることは各分子集合体が有する機能の増幅を促し、産業応用にとって絶対不可欠な研究要素である。我々は、脂質ナノチューブが水中で市販の光ピンセット技術を適用することで自在に捕捉可能な現象を見いだした。得られたナノチューブの曲げ弾性率に関する結果をもとに、極微小(500nm)のガラスキャピラリーの針先からナノチューブを押し出す手法を思いつき、マイクロインジェクション法と呼ばれる新たな手法を開発した。この技術は、ガラスを含む多様な基板上に脂質ナノチューブを自在に配置、配向固定可能なものであり、最近では、微細加工技術では不可能な、現技術の 1000 倍小さいナノ流路を作成するに至っている。

#### 3-3-3. 一次元孤立微小空間でのメゾスケール系ホスト-ゲスト科学

10~100nm の内径を提供する有機系中空シリンダーの特性解明は今までに誰も踏み込んでいない未知領域である。脂質ナノチューブは、内径が約 1~数十 nm であるカーボンナノチューブと重複しない内径サイズ領域を与え、しかも、親水性の内外表面をもち、生物学的にも興味あるナ

ノ空間を与える。我々は最近、脂質ナノチューブを極微小なナノフラスコとして見立てて、中空シリンダー内部の束縛空間で光還元反応により直径が 3~10nm の金ナノ微粒子を調製することに成功した。分子集合は種々の有機、無機、金属、バイオ種から構成される一次元ハイブリッドナノ構造体を作成するための起点となることを実証し、後述する「ザ・ナノチューブワールド」を実際に創製することに成功した。

#### 3-3-4. 脂質ナノチューブのマニピレーションと液相ナノ空間の特性解明

光レーザを用いた脂質ナノチューブマニピレーションは、例えば、脂質ナノチューブ1本の機械的物性を評価可能とし、その結果、脂質ナノチューブ1本の曲げ弾性率やヤング率を世界で初めて評価した。また、各種蛍光プローブを脂質ナノチューブ内に選択的に導入する手法を開発し、時間分解蛍光分光法など各種の分光法を駆使することで、中空シリンダー中に存在する水分子の挙動や水素結合ネットワーク構造、さらには、水の極性や粘度などの情報を信頼性をもって得ることに成功した。糖水酸基によって被覆された長い一次元孤立空間に閉じこめられた水の研究は皆無であり、注目を集めている。

### 4. 事後評価結果

#### 4-1. 外部発表(論文、口頭発表等)、特許、研究を通じての新たな知見の取得等の研究成果の状況

グループ全体として海外89件の論文発表を行った。招待講演は国内78件、海外54件、口頭発表、ポスター発表は内容的に重複しているものを除き、国内268件、海外110件である。特許出願は国内22件、海外13件であった。

#### 4-2. 成果の戦略目標・科学技術への貢献

科学者コミュニティや産業界一般では、カーボンナノチューブに興味が行っているが、設計・合成・構造の多様性を持つ脂質ナノチューブを基本プラットフォームとする系統的な大規模研究プロジェクトは国内外で当プロジェクトが唯一であり、その独創的で革新的な研究成果は国内外から大きな注目を集め初めている。当プロジェクトで得た新規な知見や独創的な技術手法は基本特許として、これまで多くの国内や外国出願を行ってきた。これらの研究開発成果が、例えば、国家的な規模で実施されている健康医療分野でのナノチップや極微小分析システム開発、情報通信分野での金属ナノ配線や単一電子トランジスタの開発、環境エネルギー分野では革新的な触媒担持材料やガス吸蔵材料研究などにとって重要な知見や手法を与え、近い将来、民間産業分野で技術展開されることが大いに期待される。

これは、研究代表者の強力なリーダーシップのもと、異分野の研究グループとの共同研究プロジェクトを効果的にとり進めた結果と言える。

#### 4-3. その他の特記事項(受賞歴など)

清水敏美研究代表者は、「高分子学会賞(科学)」、「高軸比ナノ構造材料のボトムアップ合成と形態制御」、(社)高分子学会(2002年)を受賞した。また、本研究課題は平成17年度戦略的創

造研究推進事業継続研究課題に採択された。