

# 研究報告書

## 「機能性ペプチドを用いたナノシステムの創製」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 平成22年10月～平成26年3月

研究者: 早水 裕平

### 1. 研究のねらい

本研究では、固体表面で特異的に自己組織化する機能性固体吸着ペプチドを用い、ナノ材料とバイオ材料の複合ナノシステムを構築を目指す。ペプチドの精緻な設計に加え、トップダウン手法によって作製されるナノ材料プラットフォーム上で、ペプチドおよびバイオ材料の自己組織化を制御し、エレクトロニクスとバイオ材料が融合した自律的に機能する新規ナノシステムの創製を目指す。

生物模倣学(biomimetics)により見出された固体吸着ペプチドは、21世紀に入って盛んに研究されはじめた比較的新しい分野である。自然にはアワビの貝殻や、ねずみの菌のように、生体内で合成される無機物の固体が多数存在する。これらの無機物はタンパク質によって合成されていることが知られており、このタンパク質の機能を模倣した、よりアミノ酸数の少ないペプチドの研究が盛んに研究されてきた。それらの研究の成果から、これまで、半導体、金属、セラミックスなど特定の無機物質に選択的に吸着する機能性ペプチドの開発(固体吸着ペプチド)、また機能性ペプチドによる無機固体の生成(バイオミネラルイゼーション)が実現されてきた。近年では、機能性ペプチドの無機固体表面におけるナノ構造の自己組織化に興味を持たれている。本来、ナノテクノロジーにおける自己組織化の概念は、生体を模倣することから始まったものであり、ペプチドはその多様なアミノ酸配列により複雑な自己組織化を発現し、ナノシステム開発にブレークスルーを起こす可能性が十分に考えられる。

本研究のねらいは、そのサイズスケールが同等なペプチドと2次元ナノ材料を用いた複合システムを形成することにより、ナノ材料の電子状態を自己組織化したペプチドによって制御すると同時に、ナノ材料によってもペプチドの自己組織化を制御可能とする新しいナノシステムの構築である。

### 2. 研究成果

#### (1) 概要

本研究におけるバイオ・ナノ複合システムの開発において、重要な以下の3つのテーマについて研究を行った。1) 2次元ナノ材料上で自己組織化し超分子構造を形成するペプチドの探索、2) 自己組織化ペプチドによるナノ材料の電子特性変調、3) 自己組織化ペプチドを用いた階層的バイオ・ナノ界面の構築である。1)においては、多様なアミノ酸配列の中から、所望のナノ材料上に超分子構造を有するペプチドを発見および設計することにより、グラフェンやMoS<sub>2</sub>といった体表的な2次元ナノ材料の表面で超分子構造を形成するペプチドの開発に成功した。2)においては、ナノ材料として広く興味を集めているグラフェンの電界効果型トランジスタをプラットフォームに用い、ペプチドがグラフェンの電子状態にどのような影響を及ぼすのかを観測し、単一グラフェンからなる電界効果型トランジスタにおいて、グラフェン表面に自己

組織化されたペプチドの超分子構造によって、グラフェン電子状態を空間的に変調することに成功した。3)においては、ペプチドにビオチンや蛍光分子を修飾することにより、ペプチドの自己組織化能を損なうことなく、修飾分子をペプチド超分子構造の上に配列することに成功した。以上から、ペプチドというナノ材料とは一見なじみのない生体材料を用いて、バイオ材料とナノ材料の界面を制御することに成功し、エレクトロニクスとバイオを融合した将来の自律的に機能するナノシステムの構築に向けて、有用な基盤技術を開発することができた。

## (2) 詳細

### 研究テーマ1 「ナノ材料表面で自己組織化するペプチドの探索」

米国ワシントン大学サリカヤ研究室との共同研究により、グラファイト上に規則正しく自己組織化するペプチドの開発に成功した。このペプチドは、12個のアミノ酸からなり(図1上)、グラファイトの結晶と同じ、六方対称をもった単分子膜の超分子構造をグラファイトの表面上に形成する。すなわち、ペプチドがグラファイトの結晶格子を何らかの形で認識して自己組織化を行っていることが考えられる。ペプチドの配列内には親水性の部分と疎水性の部分をもった両親媒性を有している。この疎水性の部分を用いた場合は、ペプチドはグラファイト基板上に吸着はするが、ランダムに吸着するのみで、超分子構造を形成しない。また、芳香族を有するチロシンを芳香族を有しないアラニンに置き換えた場合、ペプチド自体がグラファイトに吸着しないことがわかった。さらに、チロシンを他の芳香族アミノ酸のフェニルアラニンやトリプトファンに置き換えることにより、グラフェン表面との相互作用の程度を調整することに成功した。上記の結果から、ペプチドのアミノ酸配列内の両親媒性と芳香族を持ったアミノ酸がペプチドの自己組織化に重要な役割を有していることが示唆される。本研究では、このペプチドを、様々な2次元ナノ材料に応用していくことで研究を進めた。図1下の原子間力顕微鏡画像に示すように、このペプチドは、単層のグラフェン上では、幅、厚さ共に数ナノメートルのナノワイヤーを数ミクロンの長さにならって形成することがわかった。また、グラファイトの場合と同様に、このナノワイヤー構造は六方対称を有していることがわかった。

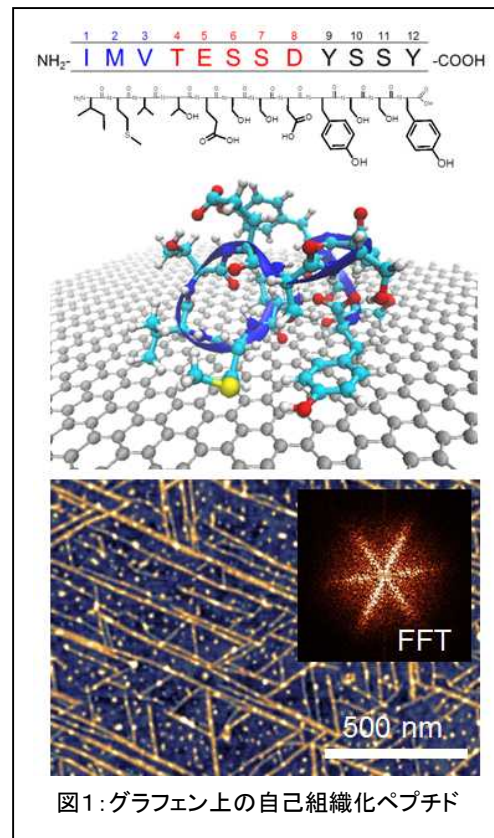


図1: グラフェン上の自己組織化ペプチド

図1下の原子間力顕微鏡画像に示すように、このペプチドは、単層のグラフェン上では、幅、厚さ共に数ナノメートルのナノワイヤーを数ミクロンの長さにならって形成することがわかった。また、グラファイトの場合と同様に、このナノワイヤー構造は六方対称を有していることがわかった。

### 研究テーマ2 「自己組織化ペプチドによるナノ材料の電子特性変調」

上記のペプチドを用いてグラフェンの電気特性の変調制御に成功した。ペプチドが吸着するに従い、グラフェン内の正孔の濃度が上昇することがわかった。また、図2に示すように、グラフェンの電界効果型トランジスタを用いて、自己組織化ペプチド・ナノワイヤーをグラフェン上

に形成することによりグラフェン内に電氣的なジャンクションを形成することに成功した。一方で、グラフェン上にランダムに吸着するペプチドを用いた場合は、グラフェン中の正孔の濃度を上昇させることは観測されたが、グラフェン内に電氣的なジャンクションを形成しないことがわかった。

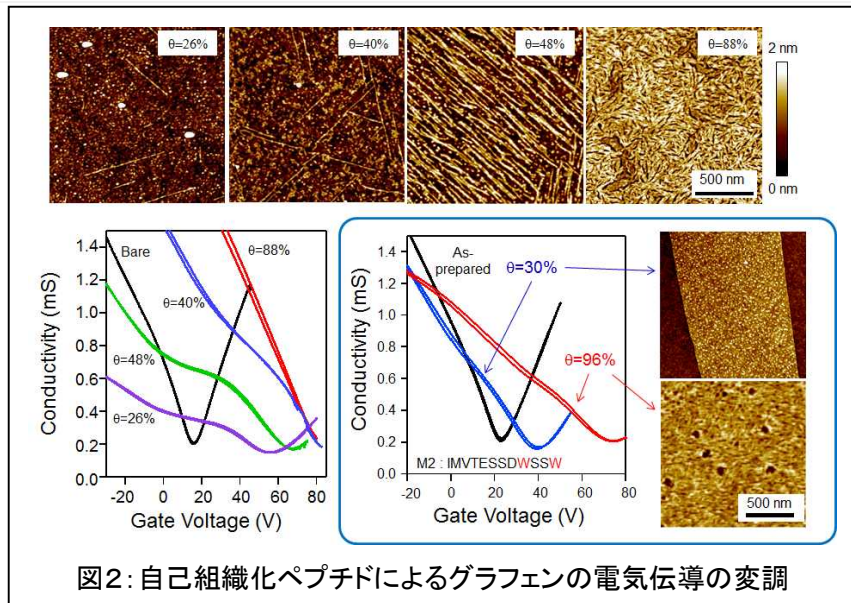


図2: 自己組織化ペプチドによるグラフェンの電気伝導の変調

この結果から、自己組織化ペプチドの超分子構造がグラフェン内の電子状態を空間的に制御するために非常に重要な役割を担っていることがわかった。

また、半導体の2次元ナノ材料として近年盛んに研究されている単一層 MoS<sub>2</sub> においても同様の実験を行い、MoS<sub>2</sub> の電界効果型トランジスタの閾値電圧をペプチドにより変調することに成功し、さらには、MoS<sub>2</sub> からの発光イメージから、ペプチドが MoS<sub>2</sub> 内の電子状態を空間的に変調していることを実験的に観測することに成功した。

### 3. 今後の展開

グラフェンなどの2次元ナノ材料の電子特性を、自己組織化したペプチドによって空間的に制御することに成功したことは、2次元ナノ材料に自己組織化ペプチドが空間的に電荷を注入し、ペプチド配列に沿って、電気チャンネルを作製できることを示唆する。これは、今後の新規バイオナノエレクトロニクス・デバイス開発への大きな一歩であると同時に、さらに高次の階層的な自己組織化制御への展開が期待される。一方で、ペプチド自己組織化のメカニズムや、ペプチドとナノ材料の相互作用の科学的理解はいまだ道半ばであり、より深い理解のために、第一原理計算や新規実験手法の開発が必要である。

### 4. 評価

#### (1) 自己評価

当初の研究のねらいであるペプチド自己組織化の制御は、ペプチドのアミノ酸配列を設計することにより、ペプチドのナノワイヤー構造の形状や方向を制御することにより達成された。さらに、このアミノ酸配列の設計によって、グラフェンだけではなく、MoS<sub>2</sub> のような他の2次元ナノ材料上にも規則正しく整列するペプチドを開発することが可能であることを示すことができたことは大きな成果であるといえる。次のテーマであるペプチドによるナノ材料の電気特性変調については、グラフェンや MoS<sub>2</sub> の電子伝導および発光特性を測定することにより、特定のペプチドを用いることによって空間的にナノ材料内の電子状態を変調することが可能であるこ



とを示した。一方で、電子状態変調のメカニズムについては、第一原理計算などの手法を用いることにより、徐々に知見が得られてきているが、全容は明らかになっていない。計算や新規測定方法を組み合わせることにより、これらの謎を解き明かすような、今後の研究展開が期待される。最後のテーマである階層的なバイオ・ナノ界面の構築については、ペプチドのナノ構造に蛍光分子を自己組織化的に配列させるデモンストレーションには成功したが、実際に機能を有する界面を創出するまでには至っていない。今後は、蛍光分子だけではなく酵素タンパク質など生体機能を有するものを自己組織化ペプチドのナノ構造上に配列させ、自律駆動するナノシステムの構築を目指していきたい。

最後に、このさがけ研究を通して、様々な疑問点を見つけられたことは大きな成果であったと考える。特に、バイオ・ナノ界面においてはペプチドとナノ材料表面の相互作用のみを考慮するのではなく、水の影響を今後どのように理解するのかを考えていく必要があることに気づかされた。このような問題はペプチド・ナノ材料に限らず、もっと大きな学問領域へとつながる普遍的なものであると信じるとともに、このような大きなテーマに出会えたことは、さがけ研究らしい成果であると考えられる。

## (2) 研究総括評価

トップダウン手法によって作製したナノ材料プラットフォーム上で、ペプチドなどバイオ材料を自己組織化し、エレクトロニクスとバイオ材料が融合した新規自律機能ナノシステムの創製を目指して、1) 2次元ナノ材料上で自己組織化し超分子構造を形成するペプチドの探索、2) 自己組織化ペプチドによるナノ材料の電子特性変調、3) 自己組織化ペプチドを用いた階層的バイオ・ナノ界面の構築 という3つのテーマで研究を行った。1)ではグラフェンやMoS<sub>2</sub>といった2次元ナノ材料の表面で超分子構造を形成する一連のペプチドを見出した。2)では、グラフェンの電界効果型トランジスタをプラットフォームに用い、ペプチドの超分子構造によって、グラフェン電子状態を空間的に変調することに成功した。3)では蛍光分子を自己組織能を損なうことなくペプチド超分子構造の上に配列することに成功した。ペプチドをグラフェンやMoS<sub>2</sub>といった無機ナノ材料表面上で高次構造形成させることを見出し、プラットフォーム材料との電子状態を空間的にカップリング・変調することに成功したことは、将来のエレクトロニクスとバイオを融合した機能ナノシステムの方向と構築に向けて有用な基盤技術を開発したものと考えられ、高く評価できる。しかしながら、研究者が正しく指摘しているように、ペプチド-ナノ基板の間で、どのような電子的やり取りを期待し、それがどのような電子的機能に結び付けられているかといった基礎的な理解が進んで初めて、動的バイオナノデバイスの基本的デザインが構築できるのである。研究者は他に先んじてあらたな物理学を確立できる認識を持ち、それを実現できる資質を持つ研究者であると判断されるので、この視点から是非独自の基礎的学問領域を先導的に開拓してほしい。既存の電子デバイスとは異なる機構を有する新規デバイス動的バイオセンサーなど様々な応用展開はそれによって可能となろう。

## 5. 主な研究成果リスト

### (1) 論文(原著論文)発表

- |   |
|---|
| 1. C. R. So, Y. Hayamizu, H. Yazici, C. Gresswell, D. Khatayevich, C. Tamerler, and M. Sarikaya, "Controlling Self Assembly of Engineered Peptides on Graphite by Rational Mutation," ACS Nano, 2012, 6 (2) 1648–1656 |
| 2. T. R. Page, Y. Hayamizu, C. R. So, and M. Sarikaya, "Electrical Detection of Biomolecular Adsorption on Sprayed Graphene Sheets," Biosens. Bioelectron., 2012, 33 (1) 304–308                                      |
| 3. D. Khatayevich, C. R. So, Y. Hayamizu, Carolyn Gresswell, and Mehmet Sarikaya, "Controlling the Surface Chemistry of Graphite by Engineered Self-Assembled Peptides" Langmuir, 2012, 28 (23), 8589 – 8593          |

### (2) 特許出願

研究期間累積件数:0 件

### (3) その他の成果(主要な学会発表、受賞、著作物、プレスリリース等)

#### 主要な学会発表

1. Y. Hayamizu, et.al., "Spatially Modulated Doping of Single-layer Graphene and MoS2 by Self-assembled Peptide Nanowires" 2012, MRS Spring Meeting & Exhibit (口頭発表)
2. C. R. So, Y. Hayamizu and M. Sarikaya, "Self-assembled peptide nanowires on single-layer graphene and MoS2 with biomolecular doping effect" 2012 APS March Meeting (口頭発表)
3. Y. Hayamizu, C. R. So and M. Sarikaya, "Self-assembled peptide nanowires on single-layer graphene and MoS2 with biomolecular doping effect" 2012 APS March Meeting (口頭発表)
4. 早水 裕平 機能性ペプチドとナノマテリアルを用いたバイオ・ナノ界面の制御 分子ナノテクノロジー研究会 2013年 (招待講演)
5. 早水 裕平 自己組織化ペプチドによる2次元ナノ材料の顕微分光 表面科学研究会 2013 (依頼講演)