

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： NV センタデルタドープ薄膜による生体分子の機能・相互作用解析

2. 個人研究者名

石綿 整（東京工業大学工学院 研究員）

3. 事後評価結果

NV センタを用いたナノスケール NMR 計測は、NV センタを観測対象に対してナノメートルの領域まで近づけることで実現される次世代量子計測技術として注目されていたが、NV センタの感度や生体応用へのアイデアが不足していた。本研究では NV センタの形成技術と生体計測技術を開発し、NMR 計測で生体微小領域の分子状態解析を目指した。

[どのような量子性をどのように扱ったのか]

- NV センタ電子スピンにおける重ね合わせ状態を用いた NMR 計測による核スピン拡散係数導出
- 複数の NV センタ電子スピン状態を利用した高精度温度計測

[達成状況とインパクト]

石綿研究者は、スピン依存発光を持つ原子サイズのセンサーである NV センタに着目し、共焦点顕微鏡と核スピンイメージングの両方が可能なナノスケール NMR イメージングを実現する装置の開発に成功した。この成果はデルタドープしたダイヤモンドを合成し、NV センタを用いた NMR 装置も立ち上げるなどの努力によるものであり、これらは特に評価できる点である。さらに同氏は、この NV センタが ~ 5 ナノメートルの微小領域からの核スピン解析が可能であること、同時に 1°C 以下の分解能を持つ高感度な量子温度計測を可能とする性質に着目し、脂質二重層モデル系で相転移計測への応用を試みている。具体的には、デルタドープ薄膜上に親水性の表面を形成し、リン脂質によるミセルが形成された溶媒を表面に拡散させ、ベシクルフュージョン法を用いることにより脂質二重層を形成した。さらに AFM および蛍光分子を用いた FRAP でその形成を確認し、デルタドープ薄膜上への生体サンプル作成技術を構築している。そして Thermal Echo 法を利用して温度計測を行うことにより、脂質二重層における 1°C 以下の温度変化を計測し、Correlation spectroscopy 計測結果と二次元分子拡散モデルの比較により、脂質二重層の相転移を温度変化に対するリン脂質拡散係数変化をラベルフリーで計測するに至っている。

本技術がどのような生命活動・分子挙動に計測できるかの方向性について、石綿研究者は、生体分子における微小領域相転移計測を挙げている。事実、 1°C 以下の精度による局所温度計測、ナノスケールの観測体積からの核スピン解析をラベルフリーで同時計測することについて、細胞膜に見立てた薄い脂質二重層の微小領域を出入りするリン脂質の動きをラベルフリーで計測することを実証したことから、当初目標を概ね達成していると評価できる。当初の提案では NMR による分子構造解析も行うことも目標も挙げられていたが、NMR のポテンシャルを活かす方向の成果に発展することも望まれる。今後、実験で用いた脂質二重膜モデル系を越えて、実際の細胞脂質二重層や liquid-phase droplet の計測に発展させて欲しい。またイメージング技術と組み合わせることで、生体の様々な高次構造体の計測への応用、リン脂質移動と疾患の関係を調べるための細胞診断技術につなげるなど、さらなる発展に期待したい。

(2021年9月追記 石綿研究者のコロナ延長6ヶ月に関する事後評価)

本課題は、新型コロナウイルスの影響を受けて研究期間を6ヶ月間延長し、これまで構築してきた装置を利用して生体サンプル計測（脂質二重層相転移計測、LLPS 相転移計測）のデータ取得・測定を計画した。

その結果、Double Electron Electron Resonance(DEER)法を用いて、デルタドープ薄膜中で NV センタ周

辺に存在する窒素不純物 (P1 センタ) を計測するに至った。この間、14th International Conference on New Diamond and Nano Carbons 2020/2021 Silver Best Oral Award を受賞したことは特筆すべき点である。さらに、新たな共同研究先との積極的なミーティングを通じ、本課題の技術を生体の様々な高次構造体の計測を展開している。研究期間の延長により、ナノスケールの電子スピン計測の可能性を示し、量子生命科学に展開するためのさらなる成果が得られつつあり、その成果が代表的な原著論文の発表につながっている。