

分子認識場能と反応場能をもつ二次元分子 配列システムの構築に関する研究

学位論文内容の要旨

近年、固液界面において二次元分子配列を構築することに注目がおかれている。その理由は、電極表面上や基板上に二次元分子配列を構築することによって、センサー機能を持った分子素子の開発や触媒機能を持った生体模倣の反応場としての利用が考えられているためである。そこで、本研究ではイオン結晶界面やアミノ酸結晶界面の機能性について原子・分子レベルでその場観察することができる原子間力顕微鏡（AFM）を用い検討を行った。

NaCl 結晶 (001) は固液界面においてイオン密度の約 85 % の低下によって、非平衡イオン配列を形成する。その際、界面上で垂直方向にイオンが動く柔軟な界面を構成している。そのため、この NaCl 結晶の非平衡イオン配列は一つの二次元分子認識場として扱うことができる。そこで、分子内空孔に塩化物イオンを分子認識して包接することができる塩化物イオンレセプター マクロトリサイクリック第 4 級アンモニウムイオン (RMQA⁴⁺) の固液界面での挙動を AFM を用い検討した。その結果、NaCl 非平衡イオン配列は二次元分子認識場としての機能性を持ち、RMQA⁴⁺ は分子内空孔に塩化物イオンを包接するというホスト-ゲスト相互作用によって二次元分子配列を形成することが明らかになった。この様な、二次元分子配列は現在までに報告されている格子整合や水素結合による二次元分子配列という概念とは異なり、固液界面における包接過程を伴うホスト-ゲスト相互作用による二次元分子配列という新しい概念によるものである。またそれとともに、二次元分子配列の分子間距離は塩化物イオンレセプターの疎水基に支配され、かさ高い疎水基の方がより分子間距離が長くなり、固液界面においても疎水基が効果的に働いていることが明らかにされた。

一方、アミノ酸結晶界面の機能性として、亜鉛含有タンパク質の活性中心に注目し、亜鉛イオンの二次元分子配列構築を試みた。そこで、原子・分子レベルで平らな表面を得ることができるアミノ酸として、亜鉛イオンの分子認識部位を持つ L-ヒスチジン (L-His) 単結晶と L-システイン (L-Cys) 単結晶、亜鉛イオンの分子認識部位を持たない L-ロイシ

ン (L-Leu) 単結晶に注目した。Si₃N₄ 製の探針を用いたAFM観察からは (1) 亜鉛イオンがアミノ酸側鎖と比較して小さいため (2) 亜鉛イオンが配位することによる見かけの構造変化が小さいための理由から亜鉛イオンの二次元分子配列を観察することができなかった。そこで、亜鉛イオンを直接観察する方法でなく、亜鉛イオンに配位したヒドロトリスピラゾリルボレート ([HB(pz)₃]⁻) を観察することによって亜鉛イオンの二次元分子配列の確認を行った。その結果、[HB(pz)₃]⁻ は L-His、L-Cys 上に、それぞれの結晶構造における格子定数の2倍の周期を持って二次元分子配列を形成するが、L-Leu には二次元分子配列を形成しないことが明らかになった。これは、亜鉛イオンが L-His 由来のイミダゾール基、L-Cys 由来のチオール基に配位し、二次元分子配列を形成し、その亜鉛イオンに対して [HB(pz)₃]⁻ が配位することによって [(L-His)₃Zn{HB(pz)₃}]⁺、[(L-Cys)₃Zn{HB(pz)₃}]⁺ という亜鉛錯体を固液界面に形成するからである。これらの結果から、Si₃N₄ 製の探針を持ったAFM観察では亜鉛イオンの二次元分子配列を直接観察できなかったが亜鉛イオンに配位した [HB(pz)₃]⁻ を観察することによって間接的に亜鉛イオンの二次元分子配列の構築を確認することができた。

亜鉛イオンの二次元分子配列をより詳しく考察するために、亜鉛イオンと強い相互作用を持つ化学修飾探針を作成し化学力顕微鏡 (CFM) 観察を試みた。そこで、亜鉛イオンと強い相互作用をもつ分子として窒素原子をもつ分子の自己組織化膜を探針の先に修飾することによって探針の先に窒素原子が存在する化学修飾探針を作成した。この様な、化学修飾探針を用い Force Curve 測定を行ったところ大気中、水溶液中、メタノール中ともに亜鉛イオンが存在するときの方が大きな付着力を示した。このことから、本研究で作成した化学修飾探針は亜鉛イオンと強い相互作用を持つことが明らかにされた。すなわち、この化学修飾探針は亜鉛イオンを識別することができる探針であることが明らかになった。

化学修飾探針を用いCFM観察を試みたところ、水溶液中の亜鉛イオンの有無によってCFM像に違いが見られた。亜鉛イオンが存在していない時は、Si₃N₄ 製の探針を用いたAFM測定、結晶構造の結果と一致したが、亜鉛イオンが存在している時には、スポット間の距離が2倍になった。これらのことは、亜鉛イオンが結晶構造から得られる b 軸方向の格子定数の2倍の周期を持って二次元分子配列を形成する [HB(pz)₃]⁻ の二次元分子配列の結果と一致した。このことから、化学修飾探針を用い亜鉛イオンが二次元分子配列を形成していることを確認することができた。また、化学修飾探針を用いた、CFM観察はミクロンレベルでの分子識別能を持っていることが現在までに報告されていたが、本研究から化学修飾探針はナノメートルレベルでの分子を識別する能力を持っていることが明らかにされた。

固液界面における亜鉛イオンの二次元分子配列は二次元反応場として考えることができ、二酸化炭素の水和やペプチド結合やエステル結合の加水分解のための二次元形状の反応場として、環境関連の応用などにも期待される。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 市 川 和 彦

副 査 教 授 大 澤 雅 俊

副 査 助 教 授 嶋 津 克 明

学 位 論 文 題 名

分子認識場能と反応場能をもつ二次元分子 配列システムの構築に関する研究

近年、固液界面において二次元分子配列を構築することに注目がおかれている。その理由は、電極表面上や基板上に二次元分子配列を構築することによって、センサー機能を持った分子素子の開発や触媒機能を持った生体模倣の反応場としての利用が考えられているからである。そこで、本研究は、分子認識場能と反応場能をもつ二次元分子配列システムの構築を目的とし、ホスト-ゲスト相互作用による二次元分子認識場と亜鉛タンパク質の活性中心を模倣した二次元反応場の構築を行った。

本論文は第八章からなり、第一章では二次元分子配列の必要性について言及した。第二章はその場観察に最も適している原子間力顕微鏡 (AFM) の原理と試料調製について述べた。第三章では、マクロトリサイクリック第4級アンモニウムイオンの二次元分子配列の構築を行った。NaCl 結晶 (001) は固液界面においてイオン密度の約 85 % の低下によって、非平衡イオン配列を形成する。その際、界面上で垂直方向にイオンが動く柔軟な界面を構成している。そのため、NaCl 結晶の非平衡イオン配列は一つの二次元分子認識場として扱うことができる。そこで、分子内空孔に塩化物イオンを分子認識して包接することができる塩化物イオンレセプター マクロトリサイクリック第4級アンモニウムイオン (RMQA⁴⁺) の固液界面での挙動をAFMを用い検討した。その結果、NaCl 非平衡イオン配列は二次元分子認識場としての機能性を持ち、RMQA⁴⁺ は分子内空孔に塩化物イオンを包接するというホスト-ゲスト相互作用によって二次元分子配列を形成することが明らかになった。これは、現在までに報告されている格子整合や水素結合による二次元分子配列という概念とは異なり、固液界面における包接過程を伴うホスト-ゲスト相互作用による二次元分子配列という新しい概念によるものであった。第四章では、RMQA⁴⁺ の単分子膜形成を行った。その結果、2種類のRMQA⁴⁺ をNaCl 結晶表面上に滴下することによって Cellular Pattern を形成することができた。また、この Cellular Pattern

は滴下する RMQA⁴⁺ の量を変えることによって Cell サイズを 50 - 500 nm と変化させることができた。

第五章からは、亜鉛タンパク質の活性中心に注目した、亜鉛の二次元分子配列の構築を試みた。そこで、原子・分子レベルで平らな表面を得ることができるアミノ酸として、亜鉛の分子認識部位を持つ L-ヒスチジン (L-His) 単結晶と L-システイン (L-Cys) 単結晶、亜鉛の分子認識部位を持たない L-ロイシン (L-Leu) 単結晶に注目し、AFM 観察を行った。第六章では亜鉛を介した超分子構造からアミノ酸結晶界面上の亜鉛の二次元分子配列を確認した。即ち、Si₃N₄ 製の探針を用いた AFM 観察からは亜鉛の二次元分子配列を観察することができないため、亜鉛に配位したヒドロトリスピラゾリルボレート ([HB(pz)₃]⁻) を観察することによって亜鉛の二次元分子配列の確認を行った。その結果、[HB(pz)₃]⁻ は L-His、L-Cys 上に、それぞれの結晶構造における格子定数の 2 倍周期を持って二次元分子配列を形成するが、L-Leu 上には二次元分子配列を形成しないことが明らかになった。これは、亜鉛が L-His 由来のイミダゾール基、L-Cys 由来のチオール基に配位し、二次元分子配列を形成し、その亜鉛に対して [HB(pz)₃]⁻ が [(L-His)₃Zn{HB(pz)₃}]⁺、[(L-Cys)₃Zn{HB(pz)₃}]⁺ という亜鉛錯体を固液界面に形成するためである。第七章では亜鉛の二次元分子配列を直接観察するために、亜鉛と強い相互作用を持つ化学修飾探針を作成し化学力顕微鏡 (CFM) 観察を試みた。そこで、亜鉛と強い相互作用をもつ分子の自己組織化膜を探針の先に修飾することによって化学修飾探針を作成した。この様な、化学修飾探針を用い Force Curve 測定を行ったところ大気中、水溶液中、メタノール中ともに亜鉛が存在するときの方が大きな付着力を示した。このことから、本研究で作成した化学修飾探針は亜鉛を識別することが明らかになった。化学修飾探針を用い CFM 観察を試みたところ、水溶液中の亜鉛の有無によって CFM 像に違いが見られた。亜鉛が存在していない時は、Si₃N₄ 製の探針を用いた AFM 測定、結晶構造の結果と一致したが、亜鉛が存在することによってスポット間の距離が b 軸方向の 2 倍周期になった。これは亜鉛が b 軸方向の格子定数の 2 倍周期を持って二次元分子配列を形成することを示すものであり、化学修飾探針を用いることによって亜鉛の二次元分子配列の構築を確認することができた。第八章は総括で、分子認識場能と反応場能をもつ二次元分子配列について述べた。

亜鉛の二次元分子配列は二次元反応場として考えることができ、二酸化炭素の水和やペプチド結合・リン酸エステル結合の加水分解のための二次元形状の反応場として応用することが、今後期待される。

審査委員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における取得単位なども併せて申請者が博士 (地球環境科学) の学位を受けるに十分な資格を有すると判断した。