

論文内容の要旨

博士論文題目

水溶液中静電相互作用の解明によるタンパク質超分子の基板上配置制御

氏名 吉井 重雄

直径数ナノメートルのナノ粒子を利用することで、各種ナノ機能デバイスが実現できると期待されており、カゴ状タンパク質であるフェリチン超分子を鋳型として用いることで均質なナノ粒子を大量に得られる。素子が機能を発現して外部からアクセスできるためには、ナノ粒子を基板上に高密度に敷き詰めたり（浮遊ドットメモリ等）、特定領域に配置する（単一電子素子等）必要があるが、その報告例は少ない。溶液中吸着配置には各種相互作用が係わるが、静電相互作用は長距離作用なのでナノ領域制御に不向きとの見方もあった。しかし、汎用性や評価の定量性が高いという特徴があり、作用場を解析・設計できる可能性もある。本研究では上記に着目し、フェリチンをナノ粒子合成の鋳型としてだけでなく、輸送手段として利用し、静電相互作用の解明により吸着過程の操作することで、所望の基板上配置を実現する技術の構築を目的とした。

第1に、 SiO_2 表面のアミノシラン(AEAPTMS)分子修飾と pH 調整による電荷バランス制御によって、 $5 \times 10^{11}/\text{cm}^2$ を超える高密度で均一な単層配置を得た。また酸素中熱処理によりコア配置状態を維持しつつタンパク質だけを選択除去できることを示した。第2に、APTES 分子による高密度で局所的な電荷修飾とイオン強度制御により 50nm スケール領域にのみ、選択的にフェリチン分子を配置した単層膜パターンが形成できることを示した。第3に、単一ナノドットの配置制御に向けて水溶液中の相互作用場のモデル化解析を行い、ナノ領域での吸着障壁ポテンシャルの3次元形状を初めて定量的に解明した。解析結果から静電相互作用に基づく単一分子配置の可能性と溶液条件、さらにフェリチン外径より大きなパターン上への単一配置に向けた指針を示した。第4に、上記解析に基づく実験系を構築して検証を行った。まず微小 APTES パターンの形状評価を可能にして $\phi 15\text{nm}$ APTES ディスクを作製し、設計した溶液条件下で各ディスク上に単一フェリチン分子が配置できることを示した。さらに、上記指針に基づく遺伝子操作により負電荷増強フェリチンを作製することで、フェリチン分子より大きな $\phi 32\text{-}45\text{nm}$ ディスク上でも単一配置ができることを示した。

静電相互作用とタンパク質超分子を用いたナノ粒子配置では、相互作用場の解析に基づく溶液系設計と遺伝子的なタンパク質改変により吸着過程を制御でき、将来の各種ナノデバイス実現に向けた基盤技術になり得ると期待できる。

(論文審査結果の要旨)

ナノテクノロジーにおいて、ナノ材料を基板上に配置することは基本的技術であり、その中でもナノ粒子を狙った位置に固定することは極めて重要である。本研究では、ナノ粒子を球殻状タンパク質・フェリチンの内部で合成し、これを、タンパク質を運び手として利用してナノ粒子の配置を行っている。これまでナノメートル領域での材料のハンドリングには静電相互作用は不向きであると思われていた。しかし、実際にはナノ領域で静電相互作用により材料のハンドリングが出来ることを、精密なシミュレーションを行い理論的に示し、さらにはそれに基づいた実験によりその有効性を証明したものである。得られた成果は以下のとおりである。

1. シリコン基板表面のアミノシラン(AEAPTMS)分子修飾とフェリチン溶液の pH 調整により、基板上溶液塗布による静電的吸着と遠心乾燥という簡便な方法で、 $5 \times 10^{11}/\text{cm}^2$ を超える高密度で均一な単層配置が作製できることを示した。この手法を応用して 50nm 級のパターン上にも選択吸着配置を実現した。
2. 単層配置されたフェリチンの選択的タンパク質除去法として酸素中熱処理を開発し、シリコン基板上に形成されたフェリチン 2 次元配列から、コアの凝集を避けつつ、タンパク質だけを選択的に除去することに成功し、ドット間 4-5nm を維持した高密度ナノドット 2 次元配列を得た。
3. 電荷ナノパターンを有する基板近傍での水溶液中荷電ナノ粒子の吸着障壁ポテンシャルの 3 次元分布を、定量的に解析するプログラムを開発し、これを用いて静電相互作用に基づくナノパターンへの単一分子配置予測を可能にした。
4. 解析に基づき、立体障害を併用した $\phi 15\text{nm}$ APTES ディスクへの単一フェリチン配置を実現した。またフェリチンミュータントを設計し、静電相互作用のみによる $\phi 32\text{-}45\text{nm}$ APTES ディスク上への単一フェリチン配置を実現した。

以上のように、本論文では、長距離力である静電相互作用を溶液の静電遮蔽長により制御することで、ナノ領域でナノ材料の輸送・配置、制御が可能であることを初めて示したものである。その結果、ナノ粒子を内包するタンパク質をナノパターン上へ一つずつ配置することに成功した。この方式は、電荷を持つナノ材料であれば一般的に応用可能であり適応範囲はきわめて広く、また常温常圧の水中で簡便に行えるなど工学的意義も大きい。本研究は、以上のように、ナノ材料の溶液中配置に重要な指針を与えるものとして学術的価値が高い。よって審査委員一同は、出された論文は博士（理学）論文として認定できると承認し、博士学位取得のための最終試験に合格したと判定した。