T2R2 東京科学大学 リサーチリポジトリ
Science Tokyo Research Repository

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	単分子接合を用いた化学反応の解析と制御
Title(English)	Analysis and Control of Chemical Reactions using Single-molecule Junctions
著者(和文)	原島崇徳
Author(English)	Takanori Harashima
出典(和文)	学位:博士(理学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第11699号, 授与年月日:2022年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:西野 智昭,大島 康裕,腰原 伸也,石内 俊一,北島 昌史
Citation(English)	Degree:Doctor (Science), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第11699号, Conferred date:2022/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	要約
Type(English)	Outline

Powered by T2R2 (Science Tokyo Research Repository)

Analysis and Control of Chemical Reactions using Single-molecule Junctions

原島　崇徳（指導教員：西野　智昭）

［論文の要約］

本論文は、“Analysis and Control of Chemical Reactions using Single-molecule Junctions”と題し、単分子接合の電気伝導度計測に基づく化学反応の解析、および接合電極を利用した反応制御について述べた。本論文は以下の 7 章から成る。

Chapter 1 “General Introduction”では、伝導度計測に基づく単分子の化学反応検出に関する従来研究について述べた。単分子の電気伝導計測には、確率論的な伝導度のゆらぎが伴うため、詳細な反応解析が実現されていない。そこで本研究では、単分子の伝導計測に基づき、多種の中間体が関与する分子間相互作用、および化学反応の検出法を確立し、反応性を評価することを目的とした。

Chapter 2 “Theoretical Background”では単分子接合における電子輸送の理論的背景を述べた。

Chapter 3 “Reaction Equilibrium of Host–Guest Chemistry Initiated on Molecular Junction”では、単分子接合と溶存化学種との錯形成反応の評価ついて述べた。メチルビオロゲン溶液中にてヒドロキノン部位を有する単分子接合を形成しその電気伝導度を計測した。その結果、伝導度変化を指標として錯形成確率、さらに解離定数が算出できることを見出した。単分子接合上、および溶液中における解離定数の比較により、単分子接合においては溶液中に比べて錯形成が起こりやすいことが明らかになった。これは接合中における局所的なメチルビオロゲンの濃度増加により説明される。さらに、電極のギャップ間距離の増加に伴い、接合における解離定数が減少することを明らかにした。また、電極の電気化学電位を正に掃引することにより、解離定数が減少することを見出した。上記の結果は各々、電極吸着分子による立体的な混み合い，及び電位分布を反映したメチルビオロゲンの吸着構造変化に起因するものと考えられる。以上、伝導度計測に基づく単分子の錯形成反応の評価、および接合周辺の局所的な環境の変化に基づく反応の制御を達成した。

Chapter 4 “Conformational Dynamics on a Hydrogen-bonding Single-molecule Pair”では、複数の水素結合性官能基を有するアミノ酸分子の会合・解離反応を単分子レベルで観察した。試料分子にはグリシンおよび L-グルタミン酸を使用した。微小電極の自己破断を利用した伝導度計測に基づき、水素結合によって会合したグリシン二量体からなる接合の検出に成功した。一方、L-グルタミン酸においては、幅広い伝導度領域に計 5 種の分布が観測され、複数の構造を有する分子接合の存在が示唆された。特に主要に観察された 3 つの分布は、異なる水素結合様式により会合した二量体の分子接合に帰属した。3 つの分布に対して共起分析、ならびに分子動力学（MD）計算を行い、L-グルタミン酸二量体の接合内において生じる水素結合様式の変化を明らかにした。以上、伝導計測に基づき分子間相互作用を単分子スケールにて解析できることを示した。

Chapter 5 “Specific Single-molecule Detection of Phosphorylation Reaction on Peptides”では、単分子の反応検出法に立脚した応用として、代表的な翻訳後修飾であるタンパク質のリン酸化を単分子レベルで特異的に検出することを目指した。伝導計測の結果、無機リン酸による接合が単原子接点と同程度の高伝導性を有することを見出した。同様に、ペプチド上に修飾されたリン酸基による接合は高伝導性を示し、

非リン酸化ペプチドと明瞭に識別することができた。リン酸基による接合はペプチド上の他の官能基により架橋した接合よりも十分に伝導度が高いことから、特異的なリン酸化の単分子検出が達成された。本検出法を酵素によるリン酸化反応の評価に適用し、リン酸化の進行をリアルタイムで計測することに成功した。

Chapter 6 “Self-restoring Single-molecule Junction by DNA Zipper”では、DNA 分子内の水素結合を機械的に制御し、柔軟な構造変化に由来する単分子接合の安定化を試みた。金属との接続を担う DNA 上のリンカー基の配置を従来法から変更し、DNA 二重鎖は電極ギャップに対し直交した配向の単分子接合を新たに設計した。伝導計測の結果、DNA 二重鎖から成る単分子接合による伝導度が繰り返し観測された。また、原子間力顕微鏡によるフォーススペクトルから、30 nm の掃引後にも DNA 二重鎖に由来する引力が確認された。DNA 二重鎖を電極ギャップに対し直交させたことにより、DNA は応力印加時においても完全には開裂せず、なお且つその後に接合が自己修復したと考えられる。粗視化 MD 計算においても接合は完全な解離には至らず、迅速な自己修復が観察され、DNA 二重鎖による単分子接合が繰り返し形成可能であることが示された。以上、機械的な塩基対の形成・解離の制御に基づき、破壊されても迅速に再生する自己修復する DNA 単分子接合の開発に成功した。

Chapter 7 “General Conclusion”では、本研究で得られた成果の総括を述べた。

以上、本研究では、伝導計測に基づく化学反応の観察、および反応性の評価のための方法論を確立した。本研究は、伝導計測による化学反応の解析法を拡張し、単分子接合の反応制御を動作原理とする新たなセンシング技術や単分子デバイスの開発が可能であることを示した。

[講演目録]

[1] **Takanori Harashima**, Yoshiyuki Egami, Tomoya Ono, Tomoaki Nishino, Electrical Single-molecule detection of peptide phosphorylation. *28th International Colloquium on Scanning Probe Microscopy (ICSPM28)*, オンライン開催, 2020 年 12 月

[2] **Takanori Harashima**, Tomoaki Nishino, Highly Conductive Single-Molecule Junction Spontaneously Restored by a DNA Zipper. *Biophysical Society 64th Annual Meeting*, USA, San Diego, 2020 年 2 月

他 7 件

[報文目録]

[1] **Takanori Harashima**, Shintaro Fujii, Yuki Jono, Tsuyoshi Terakawa, Noriyuki Kurita, Satoshi Kaneko, Manabu Kiguchi, Tomoaki Nishino, Single-molecule junction spontaneously restored by DNA zipper. *Nat. Commun.*, 2021, **12**, 5762.

[2] **Takanori Harashima**, Yusuke Hasegawa, Satoshi Kaneko, Yuki Jono, Shintaro Fujii, Manabu Kiguchi, Tomoaki Nishino, Elementary processes of DNA surface hybridization resolved by single-molecule kinetics: implication for macroscopic device performance. *Chem. Sci.*, 2021, **12**, 2217-2224.

他 5報