

大阪科学・大学記者クラブ 御中

(同時提供先：文部科学記者会、科学記者会、京都大学記者クラブ、神戸市政記者クラブ、
神戸民間放送記者クラブ)

2023 年 3 月 3 日

大阪公立大学

理化学研究所

産業用材料から医療診断技術まで

極微小バルブで 1 分子の流れの制御に成功 —化学・生化学合成のパラダイムシフトに期待—

<ポイント>

◇ナノ流体デバイス※¹に搭載した極微小なバルブを外部からの圧力で開閉することで、溶液中を流れる 1 分子の制御に成功。

◇バルブ内のナノ空間には、分子に対して特異的な効果があることを発見。

<概要>

大阪公立大学大学院 工学研究科の許 岩准教授、川岸 啓人氏（当時 大阪府立大学大学院 博士後期課程 3 年）と理化学研究所 生命機能科学研究センターの田中 陽チームリーダー（当時）、船野 俊一研究員（現客員研究員）らの共同研究グループは、ナノ流体デバイスに搭載したナノバルブを外部からの圧力によって開閉することで、溶液中の 1 分子の流れを制御することに成功しました。

化学反応を用いたあらゆる研究、産業において、分子を機械部品のように直接操作、組み立てることは夢の技術ですが、1 分子はソフトボールの約 1 億分の 1 程度の大きさで非常に小さく、溶液中では激しく不規則な運動をしているため、直接操作することは極めて困難です。そのような状況の中、直接操作を可能にする手段として、同様にストローの 100 万分の 1 の細さという非常に細い流路の中で流体操作が可能な「ナノ流体デバイス」が注目されています。

本研究では、片方にリボンのように薄くて柔らかいガラス板を、もう一方にナノ流路とバルブ機能を持つ微小な構造物を形成した硬いガラス板を使用しデバイスを作製しました（図 1a-c）。そして、柔らかいガラスに外部から圧力を加えバルブを開閉することで、溶液中の分子 1 つ 1 つの流れを直接操作し、制御することに成功しました（図 1d）。また、バルブ内の微小な「バルブナノ空間」に蛍光※²分子を閉じ込めた場合、蛍光分子から出る光信号を増強させる効果があること、分子の不規則な運動が抑制されることを明らかにしました。

本研究成果は、1 分子で物質を自由に組み立てることができる時代の到来の加速に繋がると期待されます。また、本技術の発展により個人の体質に合わせた難病や希少疾患の治療薬等のための医療用材料や、寿命や性能の観点で従来より優れた電池等のための産業用材料などさまざまな分野において有用な手法になると考えられます。

本研究成果は、アメリカ化学会が刊行する国際学術誌「Nano Letters」のオンライン速報版に、2023 年 3 月 7 日（火）14 時（日本時間）に掲載されました。

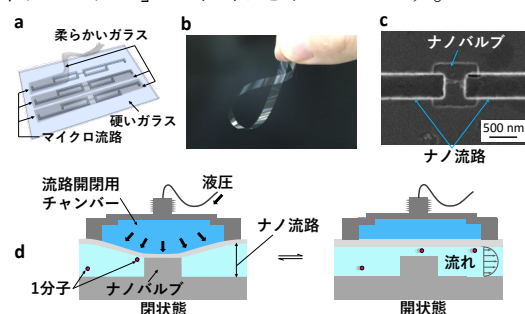
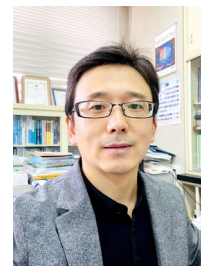


図 1 a ナノバルブによる 1 分子流れ制御用ナノ流体デバイスの模式図、b 柔らかいガラスのデジタル写真、c ナノバルブの電子顕微鏡画像、d ナノバルブ動作原理の模式図

分子を玩具ブロックのように取り扱い、溶液中の化学反応や生化学反応に携わるすべてのプロセスを1分子単位で行う「1分子制御化学」を構想・提唱し、さまざまな課題に取り組んできました。「1分子制御化学」は化学者らの究極の目標の1つであると言っても過言ではありません。本研究は、溶液中の個々の分子を自由に操作するための第一歩で、将来的には、化学、生物学、材料科学に革命をもたらし、業界を変革する可能性があります。



許 岩准教授

<実験動画>

- ・ナノ流路における1分子流れ <https://youtu.be/-6LdkqB8vu0>
- ・バルブナノ空間に閉じ込められた1分子のブラウン運動 <https://youtu.be/VUkRspFrzCw>

<掲載誌情報>

【発 表 雑 誌】Nano Letters (IF=12.262)

【論 文 名】Flexible glass-based hybrid nanofluidic device to enable the active regulation of single-molecule flows

【著 者】Hiroto Kawagishi, Shun-ichi Funano, Yo Tanaka and Yan Xu*

【掲 載 URL】<https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.2c04807>

<研究の背景>

「分子1つ1つを自由自在に操作して物質を組み立てること」は、これまで合成できなかった化学品、薬品、マテリアルを分子で自由に構築することができるようになるため、20世紀初頭に人類が原子と分子の存在を証明して以来、長年にわたり夢の技術です。しかし、化学反応が最も多く起こる溶液中では、大きさの非常に小さい分子が溶液中にたくさん分散して存在し、激しく不規則な運動（ブラウン運動^{*3}）をしているため、分子1つ1つを直接制御できる実験手段がなく、その開発が最大の課題になっています。

そこで、本研究グループでは「ナノ流体デバイス」と呼ばれる微小な流路が形成されたガラス製デバイスを用いて、溶液中において分子を自在に操作する技術の開発を行っています。

<研究の内容>

通常、ナノ流体デバイスはストローの100万分の1という極めて細いナノサイズの流路を形成した2枚の硬いガラス板を貼り合わせて作製しますが、本研究では片方にリボンのように薄くて柔らかいガラス板を、もう一方にナノ流路とバルブ機能を持つ微小な構造物を形成した硬いガラス板を使用し作製しました。

柔らかいガラスに外部から圧力を加えて変形させることで、微小な構造物がピンポイントでナノ流路を閉塞・開放する「バルブ」の機能を果たし、流路を流れる溶液中の1分子を制御することに成功しました（図2、図3）。

次に、ナノ流体デバイスを流れる溶液中の分子の動きを確認するため、蛍光を発する分子の溶液の観測を行いました。溶液中の蛍光分子の数が少なくなるほど蛍光信号は弱くなりますが、微小なナノバルブ部分のナノサイズ空間（バルブナノ空間；深さ47 nm）では、分子の数が少ないにも関わらず分子らから発生する光信号が増強することが分かりました（図3a）。さらに、1分子のブラウン運動の変化を観測したところ、バルブナノ空間ではナノ流路内に比べて運動範囲が狭く、ブラウン運動の抑制効果が確認されました（図4）。これらのことから、バルブナノ空間には閉じ込めた分子に対して特異的な効果があると明らかになりました。

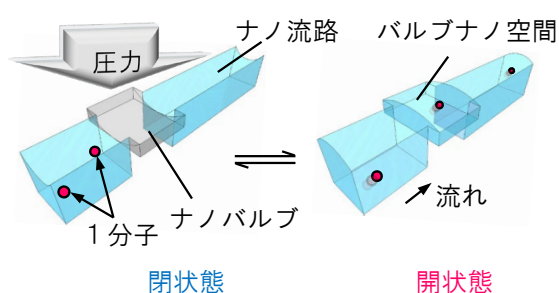


図2 ナノバルブによる1分子流れ制御の模式図

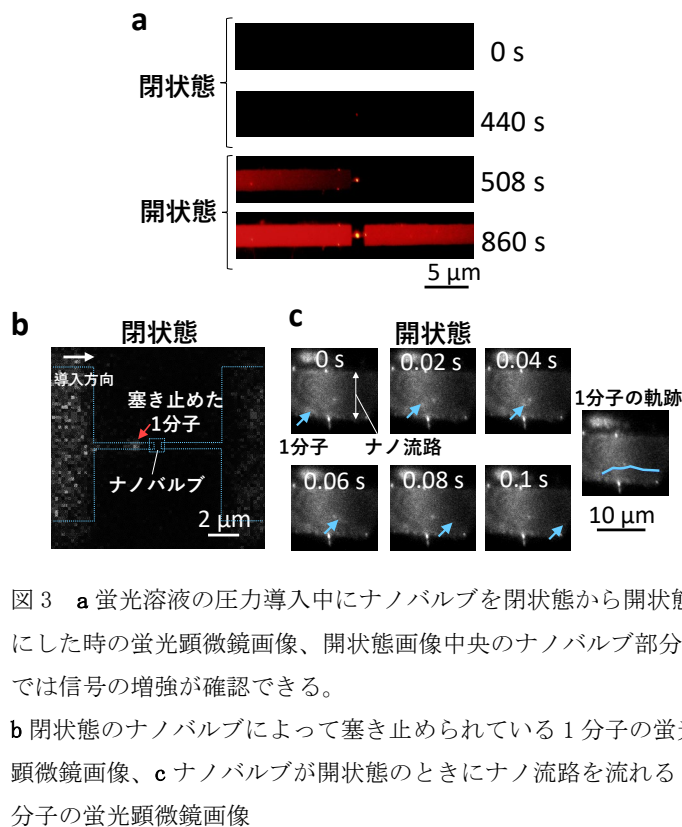


図3 a 蛍光溶液の圧力導入中にナノバルブを閉状態から開状態にした時の蛍光顕微鏡画像、開状態画像中央のナノバルブ部分では信号の増強が確認できる。
b 閉状態のナノバルブによって塞ぎ止められている1分子の蛍光顕微鏡画像、c ナノバルブが開状態のときにナノ流路を流れる1分子の蛍光顕微鏡画像

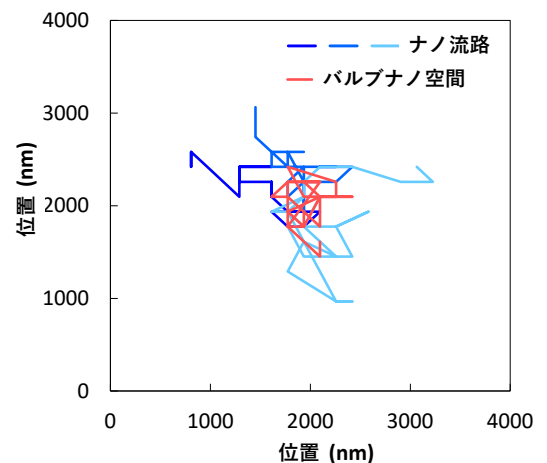


図4 ナノ流路とバルブナノ空間における1分子のブラウン運動追跡結果

<期待される効果・今後の展開>

本研究によって、ナノ流体デバイス内を流れる1分子を制御し、リアルタイムで追跡することが可能になりました。今後、本研究成果を発展させ、溶液中の分子1つ1つを自由自在に操作できるようになると、化学、生化学合成にパラダイムシフトをもたらすことが期待されます。例えば、個人の体質に合わせたがんや認知症など難病、あるいは希少疾患の治療薬等のための精密医療^{※4}用材料など、これまで理論やコンピュータシミュレーションでは有用で効果が高いとされていても実際には難しかった分子の合成や操作が期待できます。

また、本研究で明らかとなったバルブナノ空間の特異的な閉じ込め効果を活かして、寿命や性能といった点で、従来より優れたディスプレイや電池等のための産業用材料の開発、またごくわずかな検体から感染症にかかわるウイルスやがんなどの特定の疾患バイオマーカー^{※5}分子を簡便かつ迅速に検出する診断技術の開発が期待されます。

<資金情報>

本研究は、日本学術振興会(JSPS)(JP21H04640、JP20H00497、JP19KK0129、JP18H01848、JP19J22901)、文部科学省科研費(JP21H05231、JP19H04678)、科学技術振興機構(JST)さがけ(JPMJPR18H5)、CREST(JPMJCR18H2)、大阪府立大学 システム発想型学際科学リーダー養成学位プログラム(SiMS)からの支援を受けて行われました。

<用語解説>

※1 ナノ流体デバイス…ナノメートル(100万分の1ミリメートル)オーダーの大きさを持つ超微小流路を有するチップデバイスを指す。この流路内では、流体だけでなく、微粒子や分子といったナノメートルの物質を操作することができ、化学、物理学、生物学、薬学、医学といった様々な分野で革新的なツールになると期待されている。

※2 蛍光…分子に対し、特定の波長の光を照射したとき、吸収した光を異なる波長で放出する現象を指す。例えば、青の光を分子に照射すると、緑の光が放出されることが観察される。この時、放出される光は分子の位置から放出されるため、分子の位置や状態を知ることができる。

※3 ブラウン運動…ブラウン運動は、液体中の微粒子や溶けている分子が不規則に動く現象を指す。液体、例えば水の分子は、常に熱運動しており、大量の水分子が溶けている分子に衝突することで、このようなランダムな運動が生じる。対象が小さいほど、ブラウン運動は激しくなるため、溶液中の溶けている分子の操作は極めて難しいことが知られている。

※4 精密医療…遺伝子・環境・ライフスタイルなどの個人差を考慮し、より患者さんにとってより最適な予防法、治療法を提供する医療を指す。これまで医療は、疾患ごとという大きな枠でデザインされていたため、精密医療によって負担を軽減したり、治療効果が向上すると期待される。

※5 疾患バイオマーカー…ある疾患に対し、診断、症状や治療効果の生物学的な指標のことを指す。例えば、血圧や心拍数、血液検査結果、がんのみを標識できる物質など、様々な指標が利用されている。

【研究内容に関する問い合わせ先】

大阪公立大学大学院 工学研究科
准教授 許 岩（しゅう いえん）

TEL : 072-254-7813

E-mail : xuy@omu.ac.jp

理化学研究所 生命機能科学研究センター
チームリーダー（研究当時）

田中 陽（たなか よう）

E-mail : yo.tanaka@a.riken.jp

【報道に関する問い合わせ先】

大阪公立大学 広報課

担当：竹内

TEL : 06-6605-3411

E-mail : koho-list@ml.omu.ac.jp

理化学研究所 広報室

報道担当

Tel : 050-3495-0247

Email : ex-press@ml.riken.jp