

## 反応動力学研究部門

宇理須 恒 雄 (教授)(1992年5月1日着任)

A-1) 専門領域：電子シンクロトロン放射光光化学反応、ナノバイオエレクトロニクス

A-2) 研究課題：

- a) 放射光エッチングによるSi表面の微細加工とその表面への生体情報伝達システムの構築と生命機能の発現
- b) 生体材料のAFMおよび赤外反射吸収分光法(BML-IRRAS)による評価
- c) 神経細胞ネットワーク診断素子開発と基礎医学応用

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 放射光エッチングの特性を生かして、生体情報システムとSi電子回路システムの融合を目指す。前者はイオンによる電気伝導系で後者は電子による電気伝導系である。両者を結合する基本素子は膜タンパクのイオンチャンネルである。Si基板に貫通穴を形成し、そこに脂質二重膜/イオンチャンネル集積構造を形成しチャンネル前後に電極を取り付けた構造(イオンチャンネル電流記録素子)を作成する。2005年度は分子研装置開発の多大な協力を得て、Si基板に貫通穴を形成する技術をほぼ確立、微細貫通穴形状のさらなる高度制御のためのXeF<sub>2</sub>放射光エッチングシステムを構築、Siを基板とする基本素子を、サスペンデッドメンブレン構造で製作し、グラミシジンをチャンネルとする単一イオンチャンネル電流の計測に成功した。サポータードメンブレン構造の素子は製造技術が一旦確立すれば、安定性、再現性などの点で優れていると考えられているがまだ製作の成功例がない。この素子製作の重要な一歩として、脂質二重膜によるギガオームシール形成に成功した。
- b) 脂質二重膜/膜タンパク集積系は、脂質-タンパクやタンパク-タンパク相互作用を調べる興味深い反応場と言える。この構造と機能の研究は分子科学の新分野であるとともに、上記の素子構造形成にも重要である。2005年度はシリコン基板表面に共有結合で固定したアビジン分子の配向をBML-IRRASとAFMで解明、ベシクルフュージョンで平面脂質二重膜を形成する場合の形成速度や膜質が固体基板表面のOH基密度に依存することを発見、同様な方法による二重膜形成において、形成速度への脂質と基板表面の静電相互作用の影響を調べた、tethered supported membrane構造を形成する技術を開発し、これにグラミシジンを導入した。ユニークなマイクロドメイン構造とグラミシジンの凝集構造を観測した。膜タンパク集積において基板と二重膜の間の水の層の存在の重要性を示した。
- c) 上記のイオンチャンネル電流記録素子は、通常のパッチクランプ法と比較した場合、Si基板表面の多数の点でイオンチャンネル電流を測定できる点が大きな特徴である。この事に着目し、Si基板表面に神経細胞ネットワークを培養し、複数の点でイオンチャンネル電流を計測できる素子を提案し製作を開始した。従来行われている蛍光観察を併用して、神経細胞ネットワークの新しい時空間計測が可能となる。このテーマは統合バイオサイエンスセンターの富永教授との共同研究として進める。2005年度はPDMSによるマイクロ流体回路と薬液供給系を作成、イオンチャンネル電流計測用の前置増幅器の設計と製作、神経細胞の培養とマイクロ流体回路の形成、などの実験を進めた。

#### B-1) 学術論文

**T. URISU, Md. M. RAHMAN, H. UNO, R. TERO and Y. NONOGAKI**, “Formation of High Resistance Supported Lipid Bilayer on the Surface of Si Substrate with Microelectrodes,” *Nanomedicine* **1**, 317–322 (2005).

**H. WATANABE, Z. -H. WANG, S. NANBU, J. MAKI, T. URISU, M. AOYAGI and K. OOI**, “H Atom-Induced Oxidation Reaction on Water-Terminated Si Surface,  $2\text{H} + \text{H}_2\text{O}/\text{Si}(100)-(2\times 1)$ : A Theoretical Study,” *Chem Phys. Lett.* **412**, 347–352 (2005).

**Z. -L. ZHANG, T. HARA, H. OGURI, Y. -J. MO, M. AOYAMA, H. YOSHIDA, Y. -H. KIM, Md. M. RAHMAN, R. TERO and T. URISU**, “Fluorescence Recovery after Photobleaching Apparatus Using Second Harmonic of 1120 nm Semiconductor Laser for Illumination,” *e-J. Surf. Sci. Nanotech.* **3**, 254–257 (2005).

**R. TERO, N. MISAWA, H. WATANABE, S. YAMAMURA, S. NANBU, Y. NONOGAKI and T. URISU**, “Fabrication of Avidin Single Molecular Layer on Silicon Oxide Surfaces and Formation of Tethered Lipid Bilayer Membranes,” *e-J. Surf. Sci. Nanotech.* **3**, 237–243 (2005).

**N. MISAWA, S. YAMAMURA, R. TERO, Y. NONOGAKI and T. URISU**, “Orientation of Avidin Molecules Immobilized on COOH-Modified  $\text{SiO}_2/\text{Si}(100)$  Surfaces,” *Chem. Phys. Lett.* **419**, 86–90 (2005).

**Y. NONOGAKI and T. URISU**, “Synchrotron Radiation Induced Si–H Dissociation on H-Si(111)- $1\times 1$  Surfaces Studied by *In-Situ* Monitoring in the Undulator-STM System,” *J. Vac. Sci. Technol., A* **23**, 1364–1366 (2005).

**Md. M. RAHMAN, Y. NONOGAKI, R. TERO, Y. -H. KIM, H. UNO, Z. -L. ZHANG, T. YANO, M. AOYAMA, R. SASAKI, H. NAGAI, M. YOSHIDA and T. URISU**, “Giant Vesicle Fusion on Microelectrodes Fabricated by Femto Second Laser Ablation Followed by Synchrotron Radiation Etching,” *Jpn. J. Appl. Phys.* **44**, L1207–1210 (2005).

**R. TERO, T. URISU, H. OKAWARA and K. NAGAYAMA**, “Deposition of Lipid Bilayers on the OH-Density-Controlled Silicon Dioxide Surfaces,” *J. Vac. Sci. Technol., A* **23**, 751–754 (2005).

**Z. -H. WANG, T. URISU, G. RANGA RAO, S. NANBU, J. MAKI, M. AOYAGI, H. WATANABE and K. OOI**, “Assignment of Surface IR Absorption Spectra Observed in the Oxidation Reactions:  $2\text{H} + \text{H}_2\text{O}/\text{Si}(100)$  and  $\text{H}_2\text{O} + \text{H}/\text{Si}(100)$ ,” *Surf. Sci.* **575**, 330–342 (2005).

#### B-4) 招待講演

**T. URISU**, “Integration of lipid bilayer/membrane protein on Si and application to biosensors-as one of the major subjects in the post-genome,” The third international Forum on Post-Genome technologies (3' IFPT)- Molecular diagnosis and Bio-Nanoscience, Guilin (China), April 2005.

**T. URISU**, “The membrane-protein biosensor fabricated by top-down and bottom-up nanotechnologies,” China NANO 2005, Beijing (China), June 2005.

**T. URISU**, “The membrane-protein biosensor and nanotechnologies,” First Annual Meeting, American Academy of Nanomedicine, Baltimore (U.S.A.), August 2005.

宇理須恒雄,「バイオセンサーに向けたシリコンへの膜タンパク集積に関する研究」, ヒューマンライフサイエンスフォーラム, インテックス大阪, 2005年10月.

宇理須恒雄,「膜タンパク・脂質二重膜の固体表面上への集積とバイオセンサー応用」, 奈良商工会議所, 2005年7月.

## B-7) 学会および社会的活動

### 学協会役員、委員

レーザー学会評議員 (1983-1985).

日本放射光学会評議員 (1993-1994, 1997-1998, 2001-2002).

電気学会, 放射光励起プロセス技術調査専門委員会幹事 (1992-1994).

電気学会, 放射光による材料加工技術調査専門委員会委員長 (1994-1997).

大型放射光施設安全性検討委員会委員 (1993-).

東北大学電気通信研究所研究外部評価委員 (1995-).

日本工業技術振興協会, 放射光の半導体への応用技術研究委員会顧問委員 (1995-2000).

新機能素子研究開発協会, 新世紀素子等製造評価技術の予測委員会 / ハードフォトン技術研究部会委員 (1995).

姫路工業大学ニュースパル利用検討委員会委員 (1996-1998).

姫路工業大学ニュースパル新素材開発利用専門委員会委員 (1999-2000).

近畿通産局, 超次世代原子デバイスの自己形成技術に関する調査委員会委員 (1997-1998).

電気学会, 放射光・自由電子レーザープロセス技術調査専門委員会委員 (1997-1999).

放射線利用振興協会, 放射線利用技術指導研究員 (1997.11.18-20).

日本原子力研究所, 研究囑託 (1998.4-2002.3).

科学技術庁, 「顕微光電子分光法による材料, デバイスの高度分析評価技術に関する調査」調査推進委員会委員 (1998-1998).

科学技術庁, 「顕微光電子分光法による材料, デバイスの高度分析評価技術に関する調査」研究推進委員会委員 (1999-2000).

日本原子力研究所, 博士研究員研究業績評価委員 (1998-1999).

佐賀県シンクロトン光応用研究施設整備推進委員会委員 (2000-2001).

科学技術振興調整費「顕微光電子分光法による材料・デバイスの高度分析評価技術に関する研究」研究推進委員 (1999-2002).

科学技術振興調整費「カーボンナノチューブエレクトロニクス研究」外部運営委員 (2001-2003).

日本学術振興会学術創生研究費書面審査委員 (2001).

科学技術交流財団「ナノ反応場とバイオエレクトロニクスインターフェイス制御研究会」座長 (2001.4-2003.3).

日本原子力研究所研究評価委員会, 光科学研究専門部会専門委員 (2002.11.1-2003.3.31).

電気学会「量子放射ビームを用いたナノ・バイオプロセス技術調査専門委員会」アドバイザー (2004.5-).

日本表面科学会評議員 (2003.4-).

日本放射光学会評議員 (2003.4-2006.12).

### 学会の組織委員

マイクロプロセス国際会議論文委員 (1992-).

第1回光励起プロセスと応用国際会議論文委員 (1993).

VUV-11組織委員会, プログラム委員会委員 (1993-1995).

International Workshop on X-ray and Extreme Ultraviolet Lithography, 顧問委員 (1995-2000).

SRI97組織委員会プログラム委員会委員 (1995-1997).

SPIE's 23<sup>rd</sup> Annual International Symposium on Microlithography, 論文委員 (1997).  
SPIE's 24<sup>th</sup> Annual International Symposium on Microlithography, 論文委員 (1998).  
SPIE's 25<sup>th</sup> Annual International Symposium on Microlithography, 論文委員 (1999).  
レーザー学会第19回年次大会プログラム委員 (1998-1999).  
レーザー学会第23回年次大会プログラム委員 (2002-2003).  
UK-JAPAN International Seminar, 組織委員長 (1999, 2000).  
Pacifichem 2000, Symposium on Chemical Applications of Synchrotron Radiation, 組織委員 (2000).  
MB-ITR2005, 組織委員長 (2005).

#### 学会誌編集委員

JJAP特集論文特別編集委員 (1992-1993).  
電気学会, 電子情報システム部門誌特集号編集委員 (1995-1996).  
JJAP特集論文特別編集委員 (1998).  
*Appl. Surf. Sci.*, 編集委員 (2001-2003).  
*e-Journal of Surface Science and Nanotechnology*, Advisory Board (2003).  
日本真空協会「真空」誌編集部会委員 (2004- ).  
日本表面科学会, 出版委員 (2005.6-2006.5 )

#### B-8) 他大学での講義、客員

宇理須恒雄, 名古屋大学工学部集中講義, 2005年12月14日.  
宇理須恒雄, 放送大学客員教授, 2005年6月1日-2006年3月31日.

#### B-9) 学位授与

Md. Mashur Rahman, 「Fabrication of lipid bilayer giga-ohm seals on silicon-based microelectrodes」, 2005年9月, 博士(学術)  
Kim Yong-Hoon, 「Formation of supported membranes and characterization by atomic force microscopy, fluorescence microscopy and IRRAS」, 2005年9月, 博士(理学)

#### B-10) 外部獲得資金

基盤研究(C)(2), 「内殻電子励起による単一分子加工と新素材創製への応用」, 宇理須恒雄 (1997年-1999年).  
総合研究大学院大学, 共同研究, 「化学的ナノ加工の基礎の確立」, 宇理須恒雄 (1996年-1998年).  
基盤研究(B), 「放射光励起反応による新ナノ反応場の構築とSTMによる評価」, 宇理須恒雄 (2000年-2003年).  
総合研究大学院大学, 共同研究, 「シリコン基板上への生体機能物質の集積 ナノバイオエレクトロニクス」, 宇理須恒雄 (2001年-2003年).  
特定領域研究(公募研究), 「放射光赤外反射吸収分光による膜タンパク・脂質二重膜表面反応場の極微構造解析」, 宇理須恒雄 (2005年-2006年).

### C) 研究活動の課題と展望

パッチクランプ法は細胞生物学の分野で最も多く利用されている計測技術であるが、その測定系は高度な除震設備と法拉デーケージによる電氣的誘導雑音の遮蔽を必要としている。それと比較して、我々を含む生き物においてはそのようなものがいっさい装備されていないにもかかわらず、振動や電気誘導雑音の影響を全く受けずに、生命機能維持に必要な信号伝達が常時行われている。この違いはなぜか？ この素朴な疑問について私は、生物においては、信号伝達を電気信号と化学物質信号とを交互に組み合わせて伝達し、それぞれがナノレベルの微小素子あるいは回路となっており、全体がそれらの高度な集積体として機能を発現していることにより、外部擾乱に強いシステムとなっているものとする。私はこのような集積構造自体、およびこのようなものを人工的に作るのに（自分の専門である）放射光エッチングとシリコンの素材としての長所が役立つことに興味を持ち、細胞膜構造を、分子構造の明確な化学物質を素材として、微細加工をほどこしたシリコン表面に自己組織反応により形成し、この集積体の構造と物性を解明するとともに、生命機能を発現させることをめざす。また、このような集積構造体の形成術を応用し、神経細胞ネットワーク診断素子を開発し、アルツハイマーなどの神経細胞変性疾患の原因解明研究への応用をはかる。構造や物性の解明においてはAFM、STM、我々が開発した新赤外反射吸収分光BML-IRRAS、ナノ加工、分子動力学計算など分子科学の最先端的手法を適用し、表面化学の新分野開拓と位置づけて研究を進める。