



Title	DNA塩基分子の2次元自己組織メカニズム：水素結合を介した低次元超構造形成
Author(s)	古川, 雅士; 田中, 裕行; 川合, 知二
Citation	大阪大学低温センターだより. 1998, 104, p. 14-23
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/7666
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

DNA塩基分子の2次元自己組織化メカニズム —水素結合を介した低次元超構造形成—

産業科学研究所 *古 川 雅 士 (内線8447)

田 中 裕 行 (内線8447)

川 合 知 二 (内線8445)

*E-mail: furuka32@sanken.osaka-u.ac.jp

我々の研究グループでは、原子・分子レベル観察や反応操作できるSTM（走査トンネル顕微鏡：Scanning Tunneling Microscope）*やAFM（原子間力顕微鏡：Atomic Force Microscope）を用いてDNA（デオキシリボ核酸）の塩基配列の決定およびその加工*を目標に研究を進めてきた[1, 2]。生物の遺伝情報を担うDNAの2重らせん構造の自己組織化能力は、リン酸-糖鎖に沿って配列した塩基分子間（アデニン-チミン間、グアニン-シトシン間）の水素結合等に起因することが知られている[3, 4]。このDNAの構成力の源である塩基分子間の水素結合機構をSTM観察を用いて研究するためには、固体表面に塩基分子を吸着させる必要があるが、固体表面との吸着相互作用によって分子間相互作用（水素結合など）や自己組織化現象*自体が阻害される可能性がある。ところが、適切な固体表面や系の温度を選択すれば、吸着状態においても塩基分子は水素結合を介して自ら組織化し、固有の2次元超構造を形成することを低温STMにより明らかにしたので紹介したい[5-11]。

1. はじめに

本題に入る前に、STMによる2次元自己組織化構造観察の研究に必要な実験技術や表面物理的背景について手短かに述べておく。STM観察では、試料にトンネル電流が流れることが原理的に要求されるため、金属や半導体等の導電性物質でなければ、分子観察用の基板として用いることができない。さらに吸着状態にある塩基分子が、本来の性質である分子間相互作用（水素結合[3, 4]）を互いに及ぼし合うためには、表面を十分に拡散できる必要がある。実際の例として我々のグループで現在までに明らかにした、アデニン分子の吸着状態の基板表面による違いをTable 1 にまとめておいた。なお、詳しい解説は参考文献[6-9, 11-15]等を参照されたい。そこから分かるように、基板表面の電子状態や周期性に由来する吸着分子の表面拡散活性エネルギー E_{diff} がある程度小さくないと、自己組織化現象は発現しない。

Table 1 基板表面とアデニン分子の自己組織化現象との関係

基板表面	Si(100) 2x1	SrTiO ₃ (100) $\sqrt{5} \times \sqrt{5}$	Pd(110)	Cu(111)
電子状態	sp^3 (分子性) 半導体	酸素欠損 (局在的) 半金属的	4d (バンド幅: 狭) 金属	4s (バンド幅: 広) 金属
下地の周期性	0.38 nm x 0.76 nm 2x1 ダイマー-row構造	0.87 nm x 0.87 nm $\sqrt{5} \times \sqrt{5}$	0.28 nm x 0.39 nm [110] row 構造	0.26 nm fcc 稠密面
核酸塩基分子の 表面拡散障壁	> 1eV	~0.7 eV	> 1eV	0.2–0.5 eV
吸着構造 (室温)	孤立分子	孤立分子	孤立分子	孤立分子は熱拡散
吸着構造 (~70 K)	同上*	同上*	同上*	孤立分子は表面に凍結
自己組織化超構造	見られず	見られず	2量体	分子固有の超構造

* は推定

しかしながら表面拡散活性エネルギーが小さく、塩基分子が室温において表面を十分に拡散するということは、室温下での STM 観察が必ずしも適切でないことを意味している。何故なら、STM の画像化速度 (走査速度: $\sim 10^{-7}$ m/s) よりも遥かに速い速度で超構造形成途中の塩基分子は表面を動き回ると考えられるため、“分子像”として画像化されないからである。また既に形成された超構造は、全体として表面上を拡散しにくいものの、それを構成している個々の分子の熱揺らぎのために、それらを 1 個 1 個観察することは困難となる。このように問題となる熱拡散を抑え、吸着分子を固定させるために、STM 観察を低温 (~ 70 K) 下で行うことを我々は試みた。

2. 実験

分子固定用の固体表面基板、Cu(111) は、超高真空チャンバーにおいてアルゴンスパッタとアニールの繰り返し工程を経て清浄化された (Fig. 1 (a))。塩基分子の 1 つであるアデニン分子 (Fig. 1 (b) 参照) は、低温ではなく室温状態の Cu(111) 基板に加熱蒸着された。全ての STM 観察は超高真空中 (背圧: $\sim 10^{-10}$ Torr) で、観察温度は室温もしくは低温 (~ 70 K; 寒剤は液体窒素) で行った。なお、液体窒素の蒸発 (バブリング) ノイズの発生を防ぐため、液体窒素デュアをロータリーポンプであらかじめ真空引きすることにより過冷却状態にして低温観察を行った。STM 探針には白金-イリジウム線あるいはタングステン線を用いた。

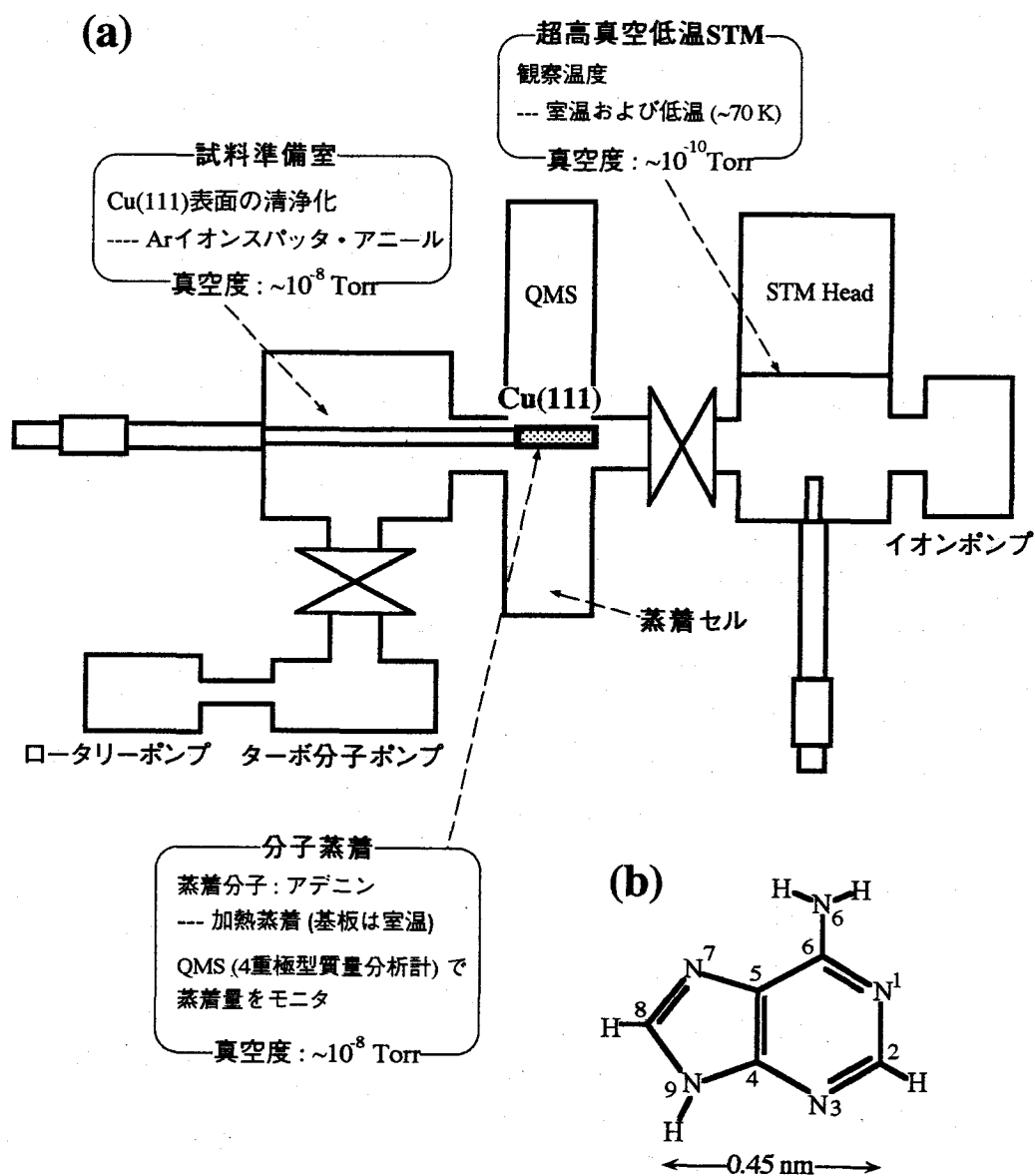


Fig. 1 (a) 本研究で用いられた超高真空低温STMチャンバーの模式図。
(b) アデニン分子の構造。

3. 結果および考察

(1) アデニン分子の表面拡散と低温STM観察

アデニン分子が蒸着された Cu(111) 表面の室温観察STM像及び低温 (~ 70 K) 観察 STM 像を Fig. 2 (a) 及び Fig. 2 (b) にそれぞれ示す。いずれの像においても、2 列からなる 1 次元超構造 (以下「直線状構造」と呼ぶ) の存在が確認できる[16–18]が、その像の分解能が室温と低温観察とで明らかに異なっていることが分かる。室温観察 STM 像 (Fig. 2 (a)) では、直線状構造はいわばピンボケ気味に見え、超構造のない Cu(111) 表面上には無数のスパイク状ノイズが認められる。それに対し低温観察 STM 像 (Fig. 2 (b)) では、スパイク状ノイズは全く認められない。そして分子面 (アデニン分子は平面型構造をしている) を基板表面に平行に吸着したアデニン分子 1 個に相当する分子像 (明点) が、1 次元状に規則配列した内部構造として 1 個 1 個観察された (挿入図)。また、室温においてはスパイク状ノイズしか認められず、直線状構造の無かった部分に、単分子ないし数分子から成る小クラスターも画像化することができた。以上のような結果から、アデニン単分子あるいは小クラスター状のアデニン分子は室温では、十分な熱エネルギー ($E_{\text{therm}} = kT \sim 25$ meV; $T = \sim 300$ K) を得て Cu(111) 表面を熱拡散する。そしてこの熱拡散の速度が、STM の画像化速度より遥かに速いために、スパイク状ノイズとして画像に現れていたと考えられる。また、直線状構造を構成しているアデニン分子は熱拡散こそしないが、熱揺らぎのためピンボケのように観察されたと理解できる。

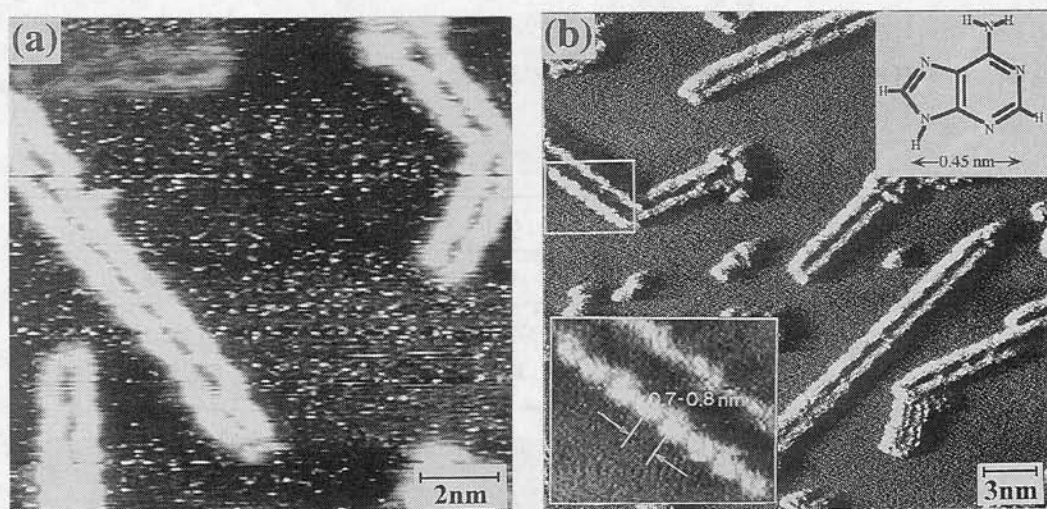


Fig. 2 (a) 室温下での Cu (111) 表面上アデニン分子超構造のSTM像

(b) 低温下 (~ 70 K) での Cu (111) 表面上アデニン分子超構造の STM 像。

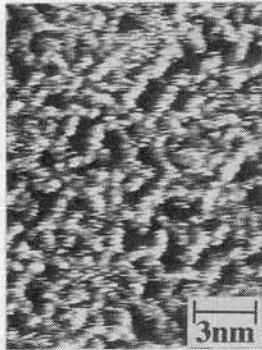
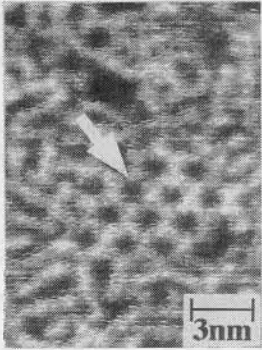
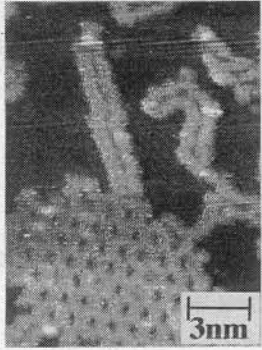
一方、低温下 (70 K) での熱エネルギー ($E_{\text{therm}} = kT \sim 6$ meV; $T = \sim 70$ K) は表面拡散に充分ではなく、小クラスターや孤立アデニン分子でさえ表面に凍結され、直線状構造を構成するアデニン分子 1 個 1 個も STM で観察される。室温における熱拡散が 70 K では抑えられたことから、Cu(111) 表面でのアデニン分子の拡散活性化エネルギー E_{diff} が 0.2–0.5 eV の範囲であることを求めることができる[6–9, 15]。

(2) アデニン超構造の蒸着レート及び被覆率依存性

前節では、アデニン分子が熱拡散し、超構造を形成することを、室温及び低温 STM 観察によって明らかにした。そのアデニン分子の熱拡散や超構造形成速度は当然ながら有限であると考えられる。そこで、蒸着条件を変化させた場合に形成される超構造がどのような影響を受けるかを系統的に調べることで、超構造の構成力を含め、形成メカニズム明らかにすることを試みた。ここで蒸着条件とは、被覆率 θ および蒸着速度（単位時間あたりに表面に蒸着される分子の総量）を意味する。

その結果、Cu(111) 表面に吸着したアデニン分子は、その蒸着条件を変化させることによって、前述の「直線状構造」だけではなく、無秩序な分子鎖状構造やさらにそれらに加えて2次元超構造（以下「蜂の巣状構造」と表現する）を形成することが分かった（Table 2 参照）。この結果から分かるように、アデニン分子はいずれの超構造においても秩序性があり、またその秩序性は被覆率 θ および蒸着速度に反比例して、アデニン分子の熱拡散及び超構造形成速度が有限であることを示している。この構造の秩序性はアデニン分子の連なり方が、パチンコ玉のような全方向性ではなく、ある決まった方向にのみ連なる「異方性」を有していることを反映していると考えられる。そこで、異方性や秩序性のある超構造発現の根源力の候補として、DNA塩基分子に特有で、異方的な分子間力である水素結合（anisotropic hydrogen bonding）[3, 4]を考えた。またFig. 2 (b)の「直線状構造」の低温 STM 像の挿入図部分で判るように、規則的に配列するアデニン分子どうしの間隔が $7-8 \text{ \AA}$ ($1 \text{ \AA} = 10^{-10} \text{ m}$) であり、しかもこの距離は水素結合をしたアデニン分子間の距離に近い[3, 4]。そこで我々は、超構造発現の根源力を水素結合による分子間相互作用であると仮定し、実際に水素結合によって繋がった分子構造モデルによって観察された超構造が構築可能であるかを試みた。

Table 2 蒸着条件と形成されるアデニン分子超構造との関係

被覆率、蒸着速度	1.0 ML、速い	1.0 ML、中程度	0.3 ML、遅い
観察温度	室温 (~300 K)	低温 (~70 K)	低温
超構造	無秩序な分子鎖状構造	無秩序な分子鎖状構造 蜂の巣状構造	2列からなる直線状構造 蜂の巣状構造
STM像			

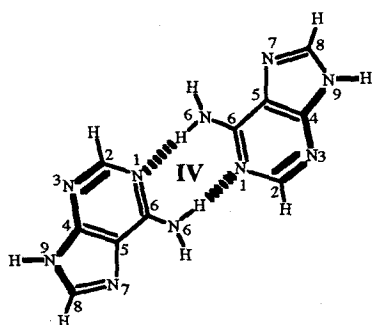
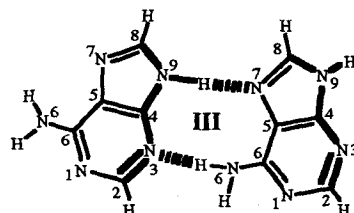
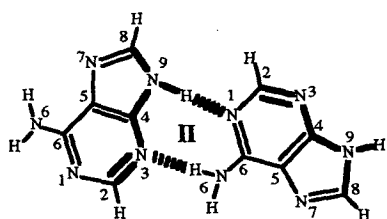
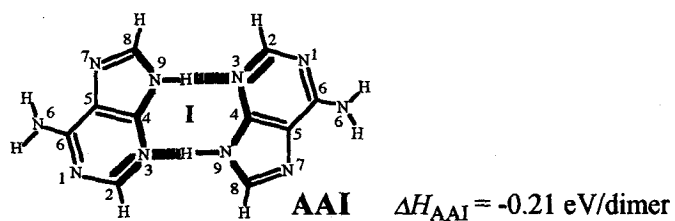
(3) 超構造モデルおよび超構造形成メカニズム

この節では、観察された「直線状」および「蜂の巣状」超構造の構造モデルを、水素結合により連なるアデニン分子から構築することを試み、自己組織化超構造形成メカニズムの考察を行う。

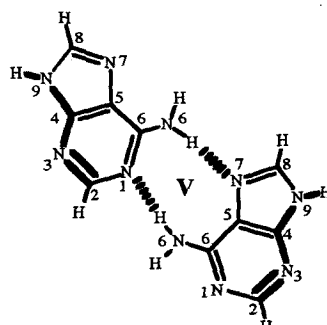
水素結合したアデニン分子の最小単位はダイマー（2量体）であるので、ダイマーの安定構造を理論計算により求めた（Fig. 3）。なお理論計算は、半経験的分子軌道法プログラムパッケージ MOPAC 93 に、水素結合の再現性の良いハミルトニアン PM3 を用いて行った[20-22]。得られた水素結合アデニンダイマーの安定構造を安定な順に AAI、AAII、・・・という名前を付け、安定化エネルギーと共に Fig. 3 に示した。計算結果で得られたダイマーの安定化エネルギーは、塩基分子の水素結合エネルギーとしては妥当であるが[4]、最も安定なダイマー AAI の 0.21eV を除けば、Cu(111) 表面上におけるアデニンの拡散活性化エネルギー 0.2-0.5eV よりも遥かに小さい値である。このことは、一度、アデニンが水素結合しダイマーを形成したとしても、安定度の低いパターンのダイマーはほど再び解離しやすいことを意味している。そこで、最安定なダイマー（AAI）がいわば自己組織化の核構造となり、超構造が成長していくと仮定し構造モデルと自己組織化メカニズムを考えることを試みた。

最安定ダイマー AAI が核となり、さらにこの AAI ダイマーどうしが連なっていくパターンは、実は AAIV パターンと AAV パターンしかないのである。何故ならば、核となる AAI ダイマーではアデニン分子の N3 原子と N9 原子とが水素結合しているため、この同一部分を使わなくてはならない AAII と AAIII パターンの水素結合でさらに連結することはできないからである。ところが、AAIV と AAV では上記の場合とは異なる部位で水素結合するため、核ダイマー AAI は、AAIV あるいは AAV の水素結合パターンでさらに連なることが可能である。上記の仮定と考察を基に作成した「直線状」及び「蜂の巣状」超構造の構造モデルを Fig. 4 に示す。図から分かるように、核ダイマー AAI が、AAIV のパターンで結合したものは「直線状」構造を、AAV のパターンで結合したものは「蜂の巣状」超構造を構成する。

さらに蒸着レートと被覆率の高い場合に見られた、比較的無秩序な分子鎖状構造（Table 2 の左の STM 像）については次のように理解できる。蒸着レートと被覆率の高い場合では、表面拡散する十分な時間がないままに表面が分子で覆い尽くされるため、いわゆるガラス的な構造が形成される可能性がある。例えば、AAI パターン以外の AAII や AAIII パターンなどのダイマー構造もできる可能性は充分にあるので、それらが解離しないうちに次第に被覆率が上昇してしまうと、秩序性が低くなる。その結果形成された超構造は、辛うじて直線的、すなわち分子鎖的であると認識される程度の秩序性しかもないであろう。



$\Delta H_{AAIV} = -0.14 \text{ eV/dimer}$



$\Delta H_{AAV} = -0.13 \text{ eV/dimer}$

Fig. 3 半経験的分子軌道法計算 (MOPAC; PM3) によるアデニンダイマー (2量体) の安定構造とその安定化エネルギー (AAI-AAV)。

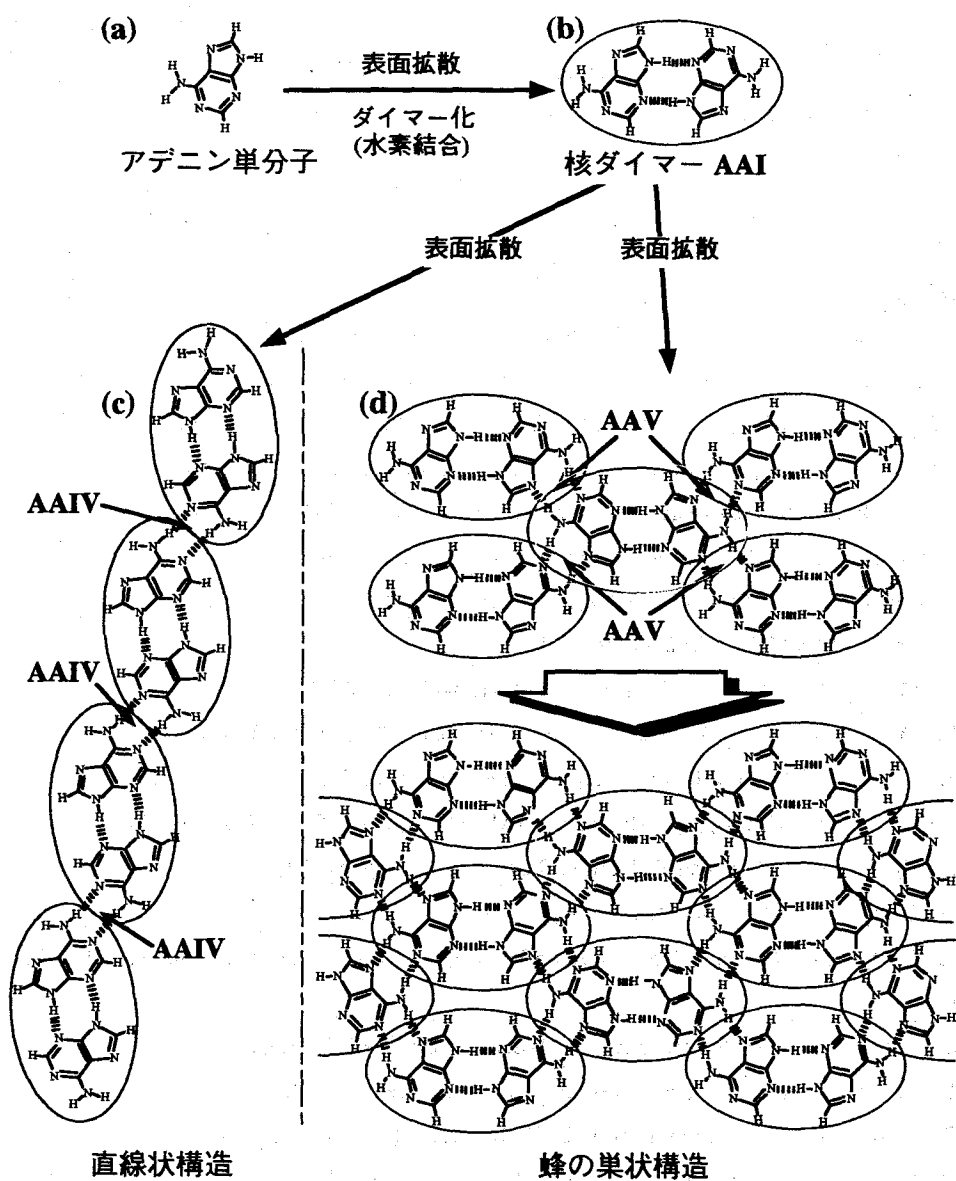


Fig. 4 アデニン分子超構造の形成メカニズム。アデニン単分子(a)は、核構造となるAAIダイマーを形成し(b)、さらにAAIV(c)もしくはAAV(d)いずれかのパターンの連結によってそれぞれ「直線状」もしくは「蜂の巣状」超構造を形成する。

4. おわりに

今回は低温 STM 観察により、Cu(111) 表面に吸着したアデニン分子の自己組織化超構造とその形成メカニズムを紹介してきた。わずか数 Å の大きさしかないこの分子は、室温において平坦な Cu(111) 表面を自由に拡散し、特定方向の水素結合を介して 1 次元もしくは 2 次元の超構造を形成することが分かった。このように固体表面で創り出される低次元超構造は、極微な分子の世界で見い出された新しい現象であると同時に、今後新しい物性や低次元系の物理現象を発現させる興味深い系になるかも知れない。

参考文献

- [1] H. Tanaka and T. Kawai, *J. Vac. Sci. Technol. B* 15 (1997) 602.
- [2] R. Akiyama, T. Matsumoto, H. Tanaka and T. Kawai, *Jpn. J. Appl. Phys.* 36 (1997) 3881.
- [3] J.D. Watson and F.H.C. Crick, *Nature* 171 (1953) 737.
- [4] W. Saenger, *Principles of Nucleic Acid Structure*, Springer, Berlin, 1984.
- [5] H. Tanaka, T. Nakagawa and T. Kawai, *Surf. Sci.* 364 (1996) L575.
- [6] T. Nakagawa, H. Tanaka and T. Kawai, *Surf. Sci.* 370 (1997) L144.
- [7] T. Kawai, H. Tanaka and T. Nakagawa, *Surf. Sci.* 386 (1997) 124.
- [8] 川合知二, 日本物理学会誌 52 (1997) 667.
- [9] 川合知二, 田中裕行, 中川孝臣, 古川雅士, 表面科学 19 (1998) 249.
- [10] M. Furukawa, H. Tanaka and T. Kawai, *Surf. Sci.* 392 (1997) L33.
- [11] H. Tanaka and T. Kawai, *Jpn. J. Appl. Phys.* 35 (1996) L244.
- [12] J.-T. Kim, T. Kawai, J. Yoshinobu and M. Kawai, *Surf. Sci.* 360 (1996) 50.
- [13] M. Kasaya, H. Tabata and T. Kawai, *Surf. Sci.* 342 (1995) 215.
- [14] H. Tanaka and T. Kawai, *Mater. Sci. Eng. C* 3 (1995) 143.
- [15] M. Prutton, in: *Introduction to Surface Physics*, Oxford University Press, Oxford, 1994, p. 154.
- [16] S.J. Stranick, M.M. Kamna and P.S. Weiss, *Science* 266 (1994) 99.
- [17] P.S. Weiss and D.M. Eigler, *Phys. Rev. Lett.* 71 (1993) 3139.
- [18] S. J. Stranick, M.M. Kamna and P.S. Weiss, *Surf. Sci.* 338 (1995) 41.
- [19] P.H. Lippel, R.J. Wilson, M.D. Miller, Ch. Wöll and S. Chiang, *Phys. Rev. Lett.* 62 (1989) 171.
- [20] P. Hobza and C. Sandorfy, *J. Am. Chem. Soc.* 109 (1987) 1302.
- [21] J.J.P. Stewart, *J. Comput. Chem.* 10 (1989) 209.
- [22] J.J.P. Stewart, MOPAC 93, *Jpn. Chem. Program Exchange* p#81.

用語説明

走査トンネル顕微鏡

Scanning Tunneling Microscope: STM。導電性の探針（通常鋭利な白金－イリジウム線やタンゲステン線が用いられる）を導電性の試料表面に 10 Å まで近づけると、探針と試料表面の原子との間にトンネル電流が流れる。このトンネル電流の大きさは表面・探針間の距離に指数関数的に依存する。そこで、探針を圧電素子によって表面に沿う方向に走査しながら、フィードバック系でトンネル電流が一定になるように表面に垂直方向の位置を制御すると、試料表面の原子尺度の凹凸の情報が得られる。（AFMも含め詳しい説明は、<http://www.sanken.osaka-u.ac.jp/labs/kawai-lab/proj/cap2.html> をご参照下さい。）

DNA 塩基配列の決定とその加工

STM や AFM をもちいた最も興味深い研究の 1 つに、DNA の識別とその加工が挙げられる。DNA 塩基配列の識別が STM 像によって可能になるならば、現在の化学的手法に比べて数百倍以上の時間短縮となることが試算されている。

自己組織化現象

物質が自ら様々な原子配列・形態をとろうとする現象。