

平成30年 2月20日

若手研究者海外挑戦プログラム報告書

独立行政法人 日本学術振興会 理事長 殿

受付番号

201780076

氏名

間宮 文彦

(氏名は必ず自署すること)

若手研究者海外挑戦プログラムによる派遣を終了しましたので、下記のとおり報告いたします。
なお、下記記載の内容については相違ありません。

記

1. 派遣先：都市名 モンペリエ (国名 フランス共和国)
2. 研究課題名 (和文)：マクロサイクルが形成する不斉ナノ空間を利用した新規機能性人工チャネルの創製
3. 派遣期間：平成 29年 11月 13日 ~ 平成 30年 2月 17日 (96日間)
4. 受入機関名・部局名：Institut Européen des Membranes
5. 派遣先で従事した研究内容と研究状況 (1/2 ページ程度を目安に記入すること)

細胞膜中に存在するタンパク質の一種であるイオンチャネルは、その構造内にイオンを通過させる空孔を有しており、細胞膜の内外におけるナトリウム、カルシウムなどの様々なイオンの流れを制御することで、重要な生命活動の一部を担っている。これらイオンチャネルの非常に複雑な構造を決定し、構造と機能の相関を解明することは非常に困難な課題であり、多くの生物学者が研究を行っている。一方で、この複雑なイオンチャネル機能を合成化合物で模倣しようとする試みも行われており、このような生体模倣は、細胞生物学と化学の領域を超えた学際領域研究として注目されている。

今回の派遣では、合成された化合物による新規機能性人工イオンチャネルの創製とその機能評価を目的とした。評価に使用するサンプルについては、渡航前にイオンチャネルとして機能することが期待される数種類の化合物を予め合成し、派遣先である Institut Européen des Membranes へと持ち込み、それらの性能評価を行った。初めに、これらの化合物に対して、ナトリウムなどの一価の金属カチオンを用いてイオン透過能の評価を行った。その結果、いくつかの化合物が非常に良い透過性を示したため、さらにハロゲンアニオン、一価のオキソアニオンを用いて、さらなる検討を行ったところ、一方向巻きらせん構造を有するポリマーがこれらのアニオンに対しても、非常によいイオン透過能および選択性を有している事が明らかとなった。また同時に、分子動力学法を用いて、脂質二分子膜中で化合物がどのような挙動を示すかシミュレーションによる検討も行った。その結果、不斉空間を有するマクロサイクルが水チャネルとして機能することを示唆する結果が得られ、今後さらに詳細な検討を行う予定である。

6. 研究成果発表等の見通し及び今後の研究計画の方向性（1/2 ページ程度を目安に記入すること）

特に興味深い成果が得られた一方向巻きのらせん構造を有するらせんポリマーと不斉空間を有するマクロサイクルの2種類の化合物については、それぞれの結果を取りまとめ、国際的な学術雑誌に投稿予定である。

一方向巻きのらせん構造を有するポリマーには光学異性体が存在し、現在これらの光学異性体が脂質二分子膜中ではそのキラリティによって安定性が異なり、性能の異なるチャネルを形成し得る可能性が示唆されている。そのため、今後、今回検討が行えなかった光学異性体に対して、既に知見が得られている一方の光学異性体と同様の検討を行い、キラリティと人工チャネルとの関係性について詳細に検討を行っていく予定である。

また、不斉空間を有するマクロサイクルは、分子動力学法を用いた脂質二分子膜中でのシミュレーションの結果より、二分子膜中で安定に存在することができる事が明らかとなった。さらに、その空孔内に水分子を取り込み、安定化することで人工の水チャネルとして機能する事が示唆されている。これらの結果は、二分子膜中に不斉空間を有するチャネルを形成可能であることを示しており、今後、脂質二分子膜を介した光学分割や不斉反応への応用が期待される。

これらの化合物は、構造の一部を変更することでイオンに対する選択性の調整や新規機能の付与も可能であると考えられ、多様な機能性人工チャネルの開発において重要な指針となり得るため、今後も生体膜タンパク質の機能を模倣した人工チャネルの創製に関して世界でもトップクラスの研究者の一人である Institut Européen des Membranes の Dr. Mihail Barboiu らと共同で研究を進めていく予定である。

7. 本プログラムに採用されたことで得られたこと（1/2 ページ程度を目安に記入すること）

従事した研究内容はそれまでに自身が行ってきた研究活動とは一線を画すプロジェクトであったため、これまで持ち合わせていなかった実験技術を習得することができた。今回の派遣により、これまでと比較してより一層研究活動の範囲が広がり、応用に向け研究を進めることが容易になった。今回の派遣先である Institut Européen des Membranes は膜に関する研究機関であるため、非常に数多くの共用実験機器が揃えられており、膜に関するほぼ全ての実験を行う事が可能であった。さらに、測定専門の技術員が大勢所属しており、サンプルを渡して測定依頼をすることはもちろん、専門的な知識や技術が必要な測定に関する質問を行う事も可能であった。以上のように、効率的に研究を行うための設備やサポートが充実していたように感じた。さらに、学生と教授間だけではなく、学生同士のディスカッションも頻繁に行われており、学生、博士研究員全員が他者の行っている研究に興味を持っていた。研究発表会や講演会においても、積極的に手を挙げて質問し、意見を述べており、このような研究に対する高い意識は、見習うべき点だと感じた。私は、Ph.D の学生と一緒に実験を進め、得られたデータについて、頻繁にディスカッションをし、2週間に1、2回程度は教授の部屋を訪れて結果を報告した。自由に意見を言える雰囲気であり、気楽に発言することができた。毎回の報告の準備は大変であったが、その場で的確な意見や指示を受ける事ができ、非常に効率的に実験を進めることができた。研究の遂行方法の違いを実際に体験することでこれまでよりも幅広い視野を身につけるきっかけとなった。また、英語での日常会話やディスカッションが最も大きな苦労を強いられたが、日本で実践的な訓練をすることは難しく、コミュニケーション能力に重点をおいた効率的な英語学習という点においても価値のある滞在であった。今回の海外派遣は本プログラムの支援なしには実現し得ない経験であり、このような機会を与えて頂いたことに感謝する次第である。