

理工系

「分子糊」が生み出す新しい可能性…バイオから環境問題までをカバーする広い応用範囲が魅力



東京大学 大学院工学系研究科 教授
相田 卓三

【研究の背景】

接着剤は日常生活に必須です。生体内においても、接着性をもった物質の重要性が認識されています。しかし、これまで「接着性」という明確な意図をもって設計された人工分子は存在しません。我々は「分子糊 (Molecular Glue)」と名付けた接着性分子 (図1) を設計しました。この分子は、カルボキシル基などのオキシアニオンと塩橋形成をする「グアニジンウム塩ユニット」を分子表面に複数個有する水溶性樹木状ポリマー (dendrimer) です。この分子は、多価の塩橋形成により、生理的条件下でもタンパク質や核酸などに強く接着し、新たな機能を付与することができます。我々は、この分子糊が、下記のように大変興味深い機能を有するを見いだしました。

【研究の成果】

チューブリン二量体は、生体内エネルギー物質の一種であるGTPの存在下で重合し、微小管を与えます。一方、ある条件下では、得られた微小管が再びチューブリン二量体に解重合します。この重合/解重合は細胞壁中でおこり、結果として、細胞分裂を誘発します。制がん剤として利用されているタキソールはこの微小管の内部にはいり、それを安定化し、チューブリン二量体への解重合、ひいては細胞分裂を抑制する働きがあります。

我々は、競合する塩が存在する生理的条件下でも、上記分子糊が様々なタンパク質に強く接着するを見いだしました。特に興味深いことに、この分子糊は、タキソールとは異なる「接着」というメカニズムで微小管を安定化させるを見いだしました (*Journal of the American Chemical Society* 2009, 131, 1626-1627)。その効果はタキソールに匹敵するか、それを越えるものであり、ドラッグデリバリーシステムとの併用により、制がん剤としての将来的な利用が期待されます。

より最近、この分子が、アクチンフィバーのスライディングモーションを抑制することも見いだしました。ミオシンでコーティングしたガラス基板の上にアクチンフィバーをのせ、ATPを添加すると、アクチンフィバーがガラス基板の上を移動することが知られています。ここに分子糊を加えると、アクチンフィバーそのものの機能に影響を与えることなく、アクチンフィバーと基板

上のミオシンを接着し、その動きを止めることを見いだしました (*Angewandte Chemie, International Edition* 2010, 49, 3030-3033)。

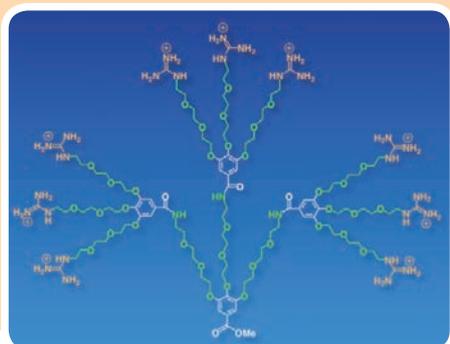
我々は、これらの研究過程で、分子糊がガラス表面そのものにも強く接着することに気がつきました。一旦接着した分子糊はガラス表面を水で一晩洗浄してもはずれません。我々は、ガラス表面に加え、ナノシート形状からなる工業用粘土物質の表面にもこの分子糊が強く接着することを確認し、全く新しいタイプのハイドロゲルを開拓しました (*Nature* 2010, 463, 339-343)。あえて「アクアマテリアル」と命名したこの透明な材料 (図2) は、必要成分を水中にて室温で混合・攪拌するだけで容易に得られ、ほとんどが水からできているにもかかわらず、成形加工ができるほど強い強度を有する点が特色です。有機成分は重さで0.2%以下と破格に少ないですが、アクアマテリアルはプラスチックのように塑性変形し、また、自己修復機能も有します。この目的のために、我々は水溶性のポリエチレングリコールの両末端に分子糊ユニットを導入した新物質をデザインしました。この物質と粘土ナノシートを水中で混合・攪拌すると、両末端の分子糊ユニットが粘土ナノシート表面に接着し、それを三次元的に架橋します。結果的に生成する「網目構造」がアクアマテリアルの構造を支え、特異な性能を付与しています。アクアマテリアルは、石油への依存度が著しく低く、まさに「環境超低負荷材料」であるといえます。

【今後の展望】

「分子糊」というアイデアをもとにした研究を通じて、期せずして「未来の制がん剤」や「環境超低負荷材料」の姿が見えてきました。特に、後者は有力化学企業がアクアマテリアル用分子糊の量産・改良に乗り出すことがきまり、国境を越えたより多くの希望者に新素材をつかっていただける可能性が高まりました。アクアマテリアルには、医療分野での応用に関しても熱い視線が注がれています。

【関連する科研費】

平成15-16年度 基盤研究(B)「孤立化高分子を利用した次世代機能材料の開発」
平成20-24年度 新学術領域研究「動的空間を有する人工・半人工ナノ組織体の設計」



▲図1 分子糊の化学構造



◀図2 アクアマテリアル：ほとんどが水であるが、成形加工ができるほど強い強度を示す。