

化学機能を制御する超分子ツールの創製

Development of supramolecular tools for control of chemical events

金原 数 (KINBARA KAZUSHI)

東北大学・多元物質科学研究所・教授



研究の概要

刺激に応答して機能を発揮する生体分子の機能をモチーフとして、「物質変換」および「エネルギー変換」などの化学的な機能を超分子化学的にコントロールする、新しい概念の分子ツールの開発を目的として検討を行っている。有機合成化学的なボトムアップアプローチと遺伝子工学的手法を用いたトップダウン的なアプローチにより、新物質の開拓を目指している。

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・機能物質化学

キーワード：超分子、分子素子、機能触媒

1. 研究開始当初の背景

分子生物学の発展に伴い、生体系ではタンパク質を中心とした巨大分子が、高度に制御された機械的な動きを起こす例が数多く見いだされている。それらは、物質生産、エネルギー変換、シグナル伝達、物質移動など機械的な動きを通して、様々な化学現象をコントロールしている。一方で、合成/半合成分子機械については、ポストシリコンデバイスとしての応用を意識した電子デバイス開拓が主流となっており、生体系にみられる化学的機能を指向した研究はまだ萌芽的な段階にある。

2. 研究の目的

本研究課題では、生体系で実現されている機能のうち、「物質変換」および「エネルギー変換」という役割に着目し、これらを実現する合成/半合成分子機械の構築を目指している。分子の機械的な動きによって、化学反応の制御やエネルギー変換、エネルギー貯蔵などを実現することができれば、既存の機能分子とは一線を画した、機能性マテリアルの新潮流を創出することが期待される。

3. 研究の方法

本研究の鍵となるコンセプトは、「分子の歪みの可逆制御」である。人工触媒、あるいは酵素反応において、反応活性中心部の立体環境が反応速度、選択性に大きな影響を与えることは周知の事実である。このような触媒

活性を有する分子に外部から分子機械を作用させてその構造を物理的に歪ませ、さらに可逆的にこれを戻すことができれば、これらの反応活性、反応選択性を可逆的に変化させることができる。この原理は単純であるが故、様々な化学反応の制御に適用できる普遍性を有する。また、歪んだ分子構造を生成することができれば、入力に用いる物理的なエネルギーとは異なる形の化学エネルギーとしてこれを貯蔵あるいは取り出すことができる可能性がある。本研究課題では、これらを実現するため、完全にボトムアップ的に構築する合成分子機械と、生体分子の化学修飾により機能性分子を得る半合成分子機械の2つのアプローチから目的達成に挑戦している。

4. これまでの成果

(1) フォトクロミック分子として代表的な分子であるアゾベンゼンを含むジイミン型配位子を設計、合成した。この配位子(トランス体)に紫外光(350 nm)を照射したところ、光定常状態において、トランス/シス=25/75の混合物が得られた。さらに、これらの配位子をPdCl(Me)(cod)と混合することにより、目的とするPd(II)錯体を得ることに成功した。このPd(II)錯体の触媒活性について、ジアリルマロネートをモノマーとした閉環重合を検討したところ、トランス体錯体は、重合活性を示し対応するポリマーを与えた。一方、シス体錯体はほとんど重合活性を示さないことが示唆された。また、配位子は

光反応性を有するのに対し、Pd(II)錯体は光反応性を示さないことが分かった。

興味深いことに、得られたポリマーは含塩素有機溶媒をゲル化した。種々の検討結果から、ポリマーのくし形の形状により、分子がファンデルワールス相互作用により交互にかみ合うことでナノファイバーの形成が起きたと考えている。

(2) 表面にグアニジウム基を複数持ち、オリゴエチレングリコールを主骨格として有するデンドロン型分子糊を合成し、これがタンパク質に可逆的に作用することを見出した。今回、動的な機能を有するタンパク質集合体に対する分子糊の効果について検討したところ、ATPの存在下、滑り運動を起こしているアクトミオシンに分子糊を添加すると、強い接着効果を示し、その動きが停止した。さらに、停止後のアクトミオシンにATPを含むバッファ水溶液を加え、洗浄操作を施すことにより再び滑り運動が復活した。このように、分子糊が可逆的にアクトミオシンの滑り運動を制御できることを見出した。

(3) 膜貫通型タンパク質は、細胞膜に存在するタンパク質で、親水性のペプチド鎖と疎水性のヘリックス構造が交互に配列した、マルチブロックコポリマーである。疎水性ヘリックス構造が2分子膜を貫通するような形で高次構造を形成(フォールディング)しており、シグナル伝達、物質透過、細胞骨格形成など様々な役割を担っている。このような膜貫通型タンパク質の構造的特徴を取り入れたマルチブロック両親媒性オリゴマーを合成し、高次構造形成により機能を発現するような新たな機能分子の創製を目指した。具体的には、親水的部としてテトラエチレングリコールと安息香酸、疎水的部としてビスフェニルエチルベンゼン(BPEB)を有し、それらが交互に並んだ構造を有する化合物を合成した。リポソーム中での立体構造を調べたところ、低濃度でもBPEB部が相互作用しMTM類似構造をとっていることが強く示唆された。

5. 今後の計画

今後は、光応答性を有する分子機械触媒の開発、光応答性を有する両親媒性ブロックオリゴマー創製、光応答性のモジュール化を検討し、分子の歪みによる化学機能の制御を実現していきたいと考えている。

6. これまでの発表論文等(受賞等も含む)

Application of Photoactive Yellow Protein as a Photoresponsive Module for Controlling Hemolytic Activity of Staphylococcal α -Hemolysin
Mihoko Ui, Yoshikazu Tanaka, Yasuyuki

Araki, Takehiko Wada, Toshiaki Takei, Kouhei Tsumoto, and Kazushi Kinbara
Chem. Commun. **2012**, DOI 10.1039/C2CC18118E.

Mimicking Multipass Transmembrane Proteins: Synthesis, Assembly and Folding of Alternating Amphiphilic Multiblock Molecules in Liposomal Membranes
Takahiro Muraoka, Tatsuya Shima, Tsutomu Hamada, Masamune Morita, Masahiro Takagi, and Kazushi Kinbara
Chem. Commun. **2011**, *47*, 194–196.

Adhesion Effects of a Guanidinium Ion Appended Dendritic "Molecular Glue" on the ATP-Driven Sliding Motion of Actomyosin
Kou Okuro, Kazushi Kinbara, Kuniaki Takeda, Yuichi Inoue, Akihiko Ishijima, and Takuzo Aida
Angew. Chem., Int. Ed. **2010**, *49*, 3030–3033.

Shape-Directed Assembly of a "Macromolecular Barb" into Nanofibers: Stereospecific Cyclopolymerization of Isopropylidene Diallylmalonate
Yasunao Miyamura, Kazushi Kinbara, Yohei Yamamoto, Vakayil K. Praveen, Kenichi Kato, Masaki Takata, Atsushi Takano, Yushu Matsushita, Eunji Lee, Myongsoo Lee, and Takuzo Aida
J. Am. Chem. Soc. **2010**, *132*, 3292–3294.

A Tubular Biocontainer: Metal Ion-Induced 1D Assembly of a Molecularly Engineered Chaperonin
Shuvendu Biswas, Kazushi Kinbara, Nobuhiro Oya, Noriyuki Ishii, Hideki Taguchi, and Takuzo Aida
J. Am. Chem. Soc. **2009**, *131*, 7556–7557.

11. Molecular Glues Carrying Multiple Guanidinium Ion Pendants via an Oligoether Spacer: Stabilization of Microtubules against Depolymerization
Kou Okuro, Kazushi Kinbara, Kouhei Tsumoto, Noriyuki Ishii, and Takuzo Aida
J. Am. Chem. Soc. **2009**, *131*, 1626–1627.

他5報

ホームページ等
<http://www.tagen.tohoku.ac.jp/labo/kinbara/index-j.html>