

「分子複合系の構築と機能」

平成10年度採択研究代表者

小夫家 芳明

(奈良先端科学技術大学院大学物質創成科学研究科 教授)

「生体のエネルギー変換・信号伝達機能の全構築」

1. 研究実施の概要

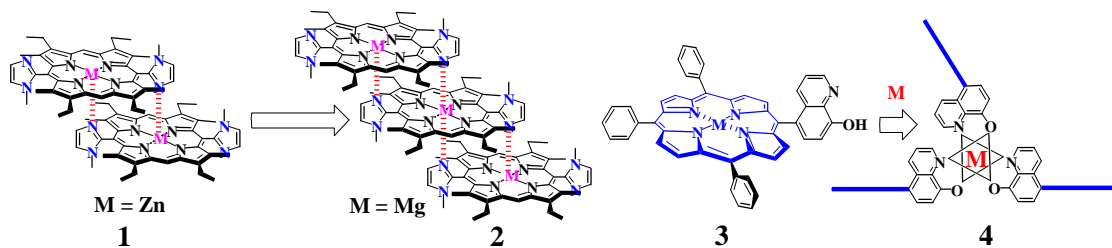
本研究では分子に自動的にシステムを構築する仕掛けを取り付け、1) 光合成におけるエネルギー変換機能、2) 神経系における信号伝達機能など生体の根幹機能を超分子科学的に発現させることを目指している。10年度はエネルギー変換機能については水素結合によりアンテナ錯体を形成できることを示し、また信号伝達機能については簡単な膜貫通型人工チャネル分子が自己組織化し、巨大膜蛋白質分子を模したカリウム選択性を与えることを実証した。

今後は、アンテナ機能創出のために自己集積方法論の確立、超分子科学の手法を用いた酸素分子運搬・活性化と並び、イオン選択性チャネル等のイオンチャネル発現機構の解明に力点を置き研究を推進する。

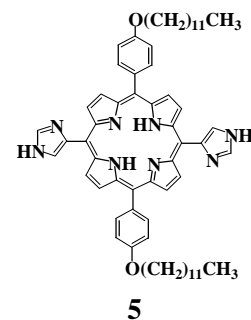
2. 研究実施内容

(1) エネルギー変換機能研究

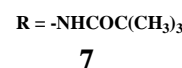
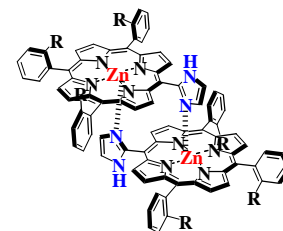
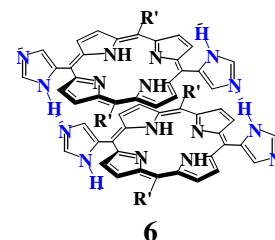
本プロジェクトではエネルギー変換機能のうち、アンテナ集光と励起エネルギーの貯蔵機能、電荷分離・電子伝達機能の構築、酸素分子の協同的輸送・活性化に焦点をあて、金属配位を最適に利用して分子配列を制御した組織体を構築しすることを目指している。すでに我々は、1994年にイミダゾール置換ポルフィリンが金属への配位によって相補的二量体を形成し、スペシャルペアモデル¹、一次元集積体²が自己組織化によって得られることを見出している。またポルフィリン置換キレートにより強固な配位構造体を作り励起エネルギー非局在化を起こすアンテナ錯体⁴の合成に成功している。



平成10年度は、イミダゾールの水素結合、配位結合を用いた超分子組織化により、光捕集アンテナ機能を司る超分子システムを構築することをめざし、5を合成し、その自己組織化能を検討した。シクロヘキサンなどの低極性溶媒中では5のソーレー帯が大きくブロードニングした。これはポルフィリン間の2つの直交する向きの遷移双極子が相互作用して長波長シフト、短波長シフトをおこすためであると考えられ、水素結合による組織化が起きていることが示唆された。



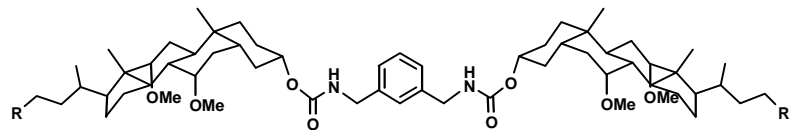
また酸素分子の協同的輸送・活性化を目指し、イミダゾールによる配位二量体錯体に酸素分子の可逆的吸脱着を行なうピケットフェンスポルフィリン錯体のもつ疎水ポケットを導入することに成功した(7)。亜鉛錯体7の配位二量体構造は励起子相互作用に基づく特有のソーレー帯の分裂、ポルフィリン環の環電流によるHNMRスペクトルに見られる高磁場シフト等によりその構造を決定した。現在、鉄(II)、コバルト(II)錯体の合成を推進している。



(2) 信号伝達機能研究

我々は1992年、極めて単純な構造の両親媒性化合物を合成し、平面脂質膜法を用いたシングルチャネル電流の測定から、イオンチャネル機能【信号伝達機能】が構築されたことを証明し、多様な展開を行ってきた。膜を介して大きなイオン流束を発生するイオンチャネルの構築原理を明らかにするため、平成10年度はこれまでのチャネル研究に用いたハーフチャネルから膜貫通型骨格を有する8の合成へと進め、その平面二分子膜中でのイオン電流特性を検討した。8は5~20 pSのシングルチャネル電流を示し、透過選択性比 $P_{K^+} / P_{Cl^-} = 11$ 、 $P_{K^+} / P_{Br^-} = 5$ から、このチャネルはカチオン選択性であり、また $P_{Br^-} / P_{Cl^-} = 2.2$ が得られアニオン種間での選択性が認められた。アルカリ金属間では $P_{K^+} / P_{Na^+} = 3.5$ が得られた。このカリウム選択性は従来のイオンチャネル研究では実現できなかったものである(10)。

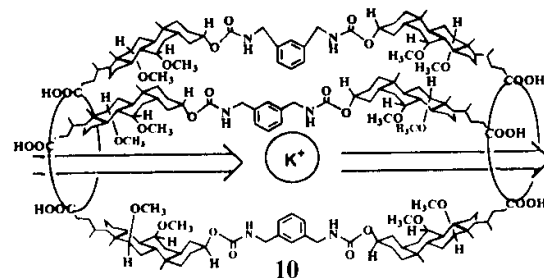
またこのカチオン選択性発現の機構を解明するため、親水基にアンモニウムカチオンを有する **9** を合成し、そのイオンチャネル特性の変化について検討した。



8: R=COO-

9: R=CH₂OCOCH₂N⁺(CH₃)₃

その結果 5 ~ 10 pS の伝導度を有する事が確認され、アルカリ金属間では $P_{K^+} / P_{Na^+} = 3.4$ が得られた。我々の人工イオンチャネル系ではじめて観測されたカチオン種間での選択性が膜表面



での親水性基の反転に依存しないことから、イオン選択性は膜内のステロイド部位との相互作用によって決められていることを示唆している。

信号伝達機能を有する分子膜システムの構築を目的として、分子包接能を有する β -シクロデキストリン (β -CyD) を分子鎖末端に配したポリ(α -メチル L-グルタマート) PMGn-CyD (重合度 n=19,24,34) を調製した。円二色スペクトル測定の結果、PMG 部の二次構造は、 α -ヘリックス構造であった。重合度の異なる PMG-CyD を n-ヘキサン/水界面に展開し、PMG-CyD 単分子膜の界面圧-面積測定を行なった。各試料の膜中における分子配向を一分子当たりの面積から評価したところ、PMG 主鎖の重合度が異なるにも関わらず単分子膜を圧縮した状態では、各試料とも一分子当たりの面積が一致した。これは、CyD 部位を水側にして α -ヘリックス軸が界面に対して垂直に配向していることを示唆している。そこで n-ヘキサン/水界面における PMG-CyD 単分子膜において β -CyD のゲスト分子である 2-p-トルイジニルナフタレン-6-スルホン酸カリウム塩 (TNS) の包接挙動を検討した。特に PMG 鎖を界面に垂直に規制した状態で TNS を水相側に添加した時の膜挙動に注目した。この時、界面圧に自発的な振動が生じた。現在、この界面圧の振動に関する詳細な解析を行いつつ、その機構を解明している。

基質の選択認識・透過機能を有する分子膜の創成を目的に、疎水部がポリアラニングラフト鎖、親水部がポリアリルアミンより成る両親媒性高分子を合成した。この両親媒性高分子単分子膜を気-液界面に形成したところ、その形状は下水相の pH に強く依存し、塩基性条件下において安定で均質な単分子膜を形成した。また、化学情報によるイオン透過性や選択性が制御可能なチャネル分子の構築を目的に、末端が化学修飾されたペプチド型チャネルを分子設計した。

3. 主な研究成果の発表（論文発表）

1件