「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ることにより、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。11年度はエネルギー変換機能についてはアンテナ機能創出のために自己集積方法論の確立を中心に行い、配位結合による自己組織化一次元ポリマーのポリ（ポルフィリン）の合成法を確立した。また信号伝達機能については明確な空孔を有するレゾルシン四量体とコール酸から誘導されるハーフチャネル分子が自己組織化し、安定なカチオン選択性チャネルを与えることを実証した。

今後は、11年度に確立した自己組織化方法論を用いアンテナ系と電荷分離系との連結を図ると共に、電子－プロトン共役輸送などの機能を有する機能素子の開発、イオンチャネルのオン‐オフ制御と並んで分子エレクトロニクス素子への展開を目指した研究を推進する。

２．研究実施内容

２－１【エネルギー変換機能研究】

本プロジェクトのエネルギー変換研究では小夫家グループのオリジナルな発想に基づくイミダゾリルポルフィリンの配位組織化によるアンテナ光補集機能・電荷分離・電子伝達機能の構築・酸素分子の協同的輸送機能の発現を目指している。前年度、水素結合による超分子組織化するイミダゾリルポルフィリン1が有機溶媒中で超分子集合体2を形成し、アンテナ機能を発現することを発見している。

平成11年度は末端に親水基を結合させたポルフィリン3を合成し、水中における自己組織化能を検討した。3超音波により蒸留水中に分散させた溶液の動的光散乱測定により27±８nmの粒子径を持つ集合体形成を示し、また親水性蛍光プローブを封じ込めるこ

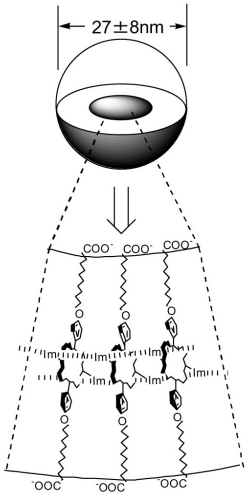
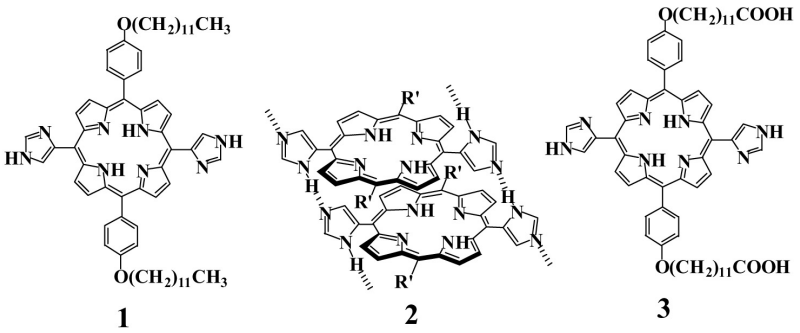
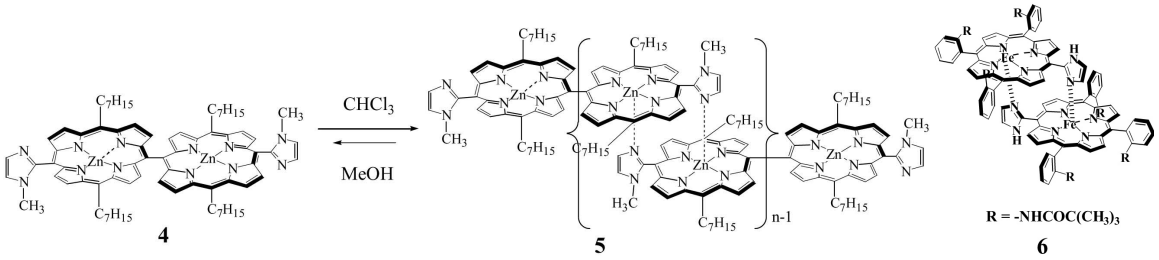


図1. ポルフィリン組織体が形成するリポソーム構造の模式図

とができることからリポソーム構造を有することを明らかにした（図１参照）。



さらに、アンテナ機能の効率よい発現を目指して、メソ型イミダゾリルポルフィリン二量体4を合成･重合し、一次元直線状のアンテナ型鎖状高分子錯体ポリ（ポルフィリン)5の合成に成功した。これは非常に大きい結合定数を有するイミダゾリルポルフィリン金属錯体の相補的二量体（光合成スペシャルペアモデル）を構成単位にしているため、分子量は数十万、その鎖長は数百ｎｍに達し、原子間力顕微鏡でも鎖状分子の存在が確認された。更に大きな特徴は、配位結合の特徴を生かし結合を切断し、再度構築できる点である。メタノール等の配位性の溶媒存在下反応させることにより、アンテナ型鎖状高分子錯体５は、構成単位である４へ分解することが分かった。しかしこの系からメタノールを取り除くことにより再度鎖状高分子錯体5を形成させることに成功した。この特徴ある可逆性は、従来の共有結合で連結された高分子と大きく異なっている。この性質を利用することで、容易にアンテナ型機能錯体に電荷分離機能を付与させることが可能になる。

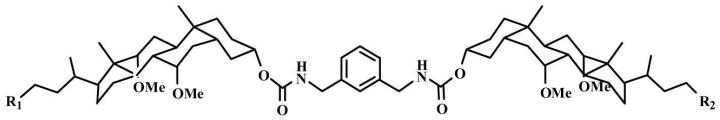


また酸素分子の協同的輸送・活性化を目指し、10年度にはイミダゾールによる配位二量化錯体に酸素分子の可逆的吸脱着を行なうピケットフェンスポルフィリン錯体のもつ疎水ポケットを導入することに成功しているが、11年度は鉄（Ⅱ）イオンを導入した錯体6が高い酸素分子親和性をもつことを明らかにした。

２－２【信号伝達機能研究】

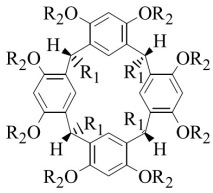
小夫家グループは平面脂質膜法を用いたシングルチャネル電流の測定において、膜を介して大きなイオン流束を発生するイオンチャネルの構築原理を明らかにするため、平成10年度は膜貫通型コール酸骨格を有する7abを合成し、シングル

チャネルの安定な開状態を提供できることを見出している。平成11年度は同じ膜貫通型チャネル分子の親水性頭部にリン酸とカルボン酸を非対称に導入した8を合成し、その平面二分子膜中でのイオン電流特性を検討した。8は膜を介して整流性チャネル電流を与えることが分かった。

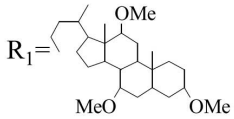


7a: R_1=R_2=COO-　　**8**: R_1=$CH_2OPO_3^-$, R_2=COO-
7b: R_1=R_2=$CH_2OCOCH_2N^+(CH_3)_3$

さらに、1995年にレゾルシン四量体の長鎖アルキル誘導体9がチャネル機能を有することを報告しているが、平成11年度には、チャネル疎水環境のチャネル機能への影響を調査するため、この長鎖アルキル基をコール酸誘導体に置換したハーフチャネル分子10を合成し、イオン電流特性を検討した。剛直かつ適度な親水性を有する10は9に比べ開時間の長いチャネル電流特性を示し、伝導度は1.5倍に相当する9.9pSを示した。10が有する剛直構造と疎水部中における適度な親水性基が安定でイオンの透過しやすい環境を提供したと考えられる（図2参照）。また親水性頭部に負電荷を集積した11を合成し、10と比較することで、界面におけるイオンの脱水和へ与える負電荷の効果を検討し、11では10に比べてナトリウム選択性がカリウム選択性に対し向上し（0.35→0.59）、負電荷の効果が確認された。



9: R_2= *n*-$C_{17}H_{35}$, R_2=H



10: R_2=H, **11**: R_2=CH_2COOH

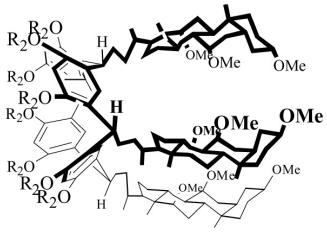


図２．レゾルシン四量体と修飾コール酸からなるハーフチャネルの
模式図（１本のステロイド骨格は略）

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、樋口グループの木下らはタンパク質の構造と機能のモデルとしてポリペプチド分子に着目し、疎水性のポリ（γ-メチル L-グルタメート）の分子鎖末端にリン酸基を配した両親媒性ポリペプチド（PMG_{10}-P）を調製した。PMG_{10}-Pは水に可溶であり、円二色性測定（CD）の結果、水中でβ-シート構造である事が示唆された。また、透過型電子顕微鏡観察の結果、水溶液中で自発的に会合し、球状の会合体から繊維状を経て、最終的にリボン状の分子膜を形成する事が示唆された。その膜厚は4nmであり、CD, IR測定の結果を考慮すると、リボン状会合体の内部は逆平行β-シート構造をとり規則的な場を構築しているものと考えられる。

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、樋口らは昨年合成した側鎖にポリ（L-アラニン）グラフト鎖を有する両親媒性のポリアリルアミン（PAAgPAla）をLB法により金基板上に累積し、同膜によるアミノ酸のD,L認識能をSPR法により評価した。塩基性条件下においてPAAgPAla膜とL-アラニンとの親和定数は1.0×10^{-5} M^{-1}と、D体との親和定数（4.9×10^{-3} M^{-1}）に比べ約20倍高い値を示した。この結果は、塩基性条件下において膜中に形成された側鎖ポリ（L-アラニン）グラフト鎖の集合体相が、L-アラニン分子に対し有効な受容体として機能し、同分子を特異的に認識することを示唆した。

また、分子末端に種々の官能基を配したポリアミノ酸を合成し、脂質との複合単分子膜を調製した。同膜中のポリアミノ酸は、水相に加えた認識対象物質と末端官能基との相互作用により、膜中でポリアミノ酸集合体の再配列が誘起され、加えた認識対象物質に対し有効な受容体として機能することを見いだした。

３．主な研究成果の発表（論文発表）

○Y. Tanaka, M.Miyachi, and Y. Kobuke, "Selective Vesicle Formation from Calixarenes by Self-Assembly", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*., 38, 504-506 (1999).

○I. V.Rubtov, Y. Kobuke, H. Miyaji, and K. Yoshihara, "Energy Transfer in Porphyrin Chelate Assembly" *Chemical Physics Letters*, 308, 323-328 (1999).

○M. Higuchi, K. Taguchi, and T. Kinoshita, "Specific Binding of L-Alanine onto a Monolayer Composed of Polyallylamine Containing Poly(L-alanine)Graft Chains" Chemistry Letters, 1117-1118 (1999).

○Takatoshi Kinoshita "Peptide-based molecular membrane systems at interfaces" Recent Res. Devel., Pure & Appled. Chem., Vol. 3, 225-243 (1999).

○木下　隆利 「ポリペプチド膜の構造および機能制御」 繊維学会誌、55巻、9号、315－319（1999）.

○T. Doi, T. Kinoshita, H. Komiya, and Y. Tsujita, and H. Yoshimizu, "A Spontaneous Aggregate Formed by Polypeptide-based Amphiphile in Water" *Chemistry Letters*, 262-

263 (2000).
○Y. Kobuke and T. Nagatani, "A Supramolecular Ion Channel Based on Amphiphilic Cholic Acid Derivatives" *Chemistry Letters*, 298-299 (2000).