

「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

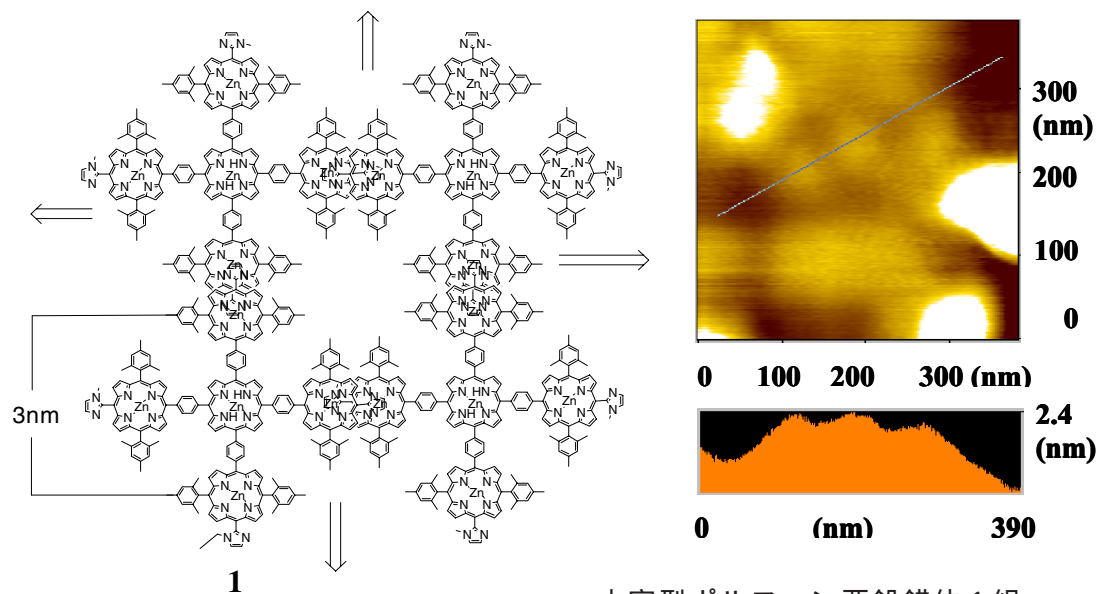
本研究では簡単な分子を自己組織化させることにより生体機能を発現させることを目指している。12年度は光集光機能を創出するため十字型イミダゾリルポルフィリン五量体亜鉛錯体の配位組織化により2次元的に広がったアンテナ薄膜を得た。また光エネルギー変換機能を超分子科学的に発現させるため、光電変換の金基板法線方向に光集光アンテナ機能を持つ一次元ポリマーのポリ(ポルフィリン)亜鉛錯体を伸長させることに成功した。また信号伝達機能についてはイオンチャンネル構築原理を明らかにするために、コール酸修飾レゾルシン四量体イオンチャンネルポア内の親水性を変化させた新規イオンチャンネルを合成しチャンネル電流特性を調べたところ、ポア内の親水性が高くなることによりカリウムの伝導度が上昇していることが分かった。

今後は、12年度に展開したアンテナ系と電荷分離系との連結を基に人工光合成機能の向上、分子エレクトロニクス素子研究を推進し、イオンチャンネルのナトリウム選択性獲得・オン・オフ制御を目指した研究を行う。

2. 研究実施内容

2 - 1 【 エネルギー変換機能研究 】

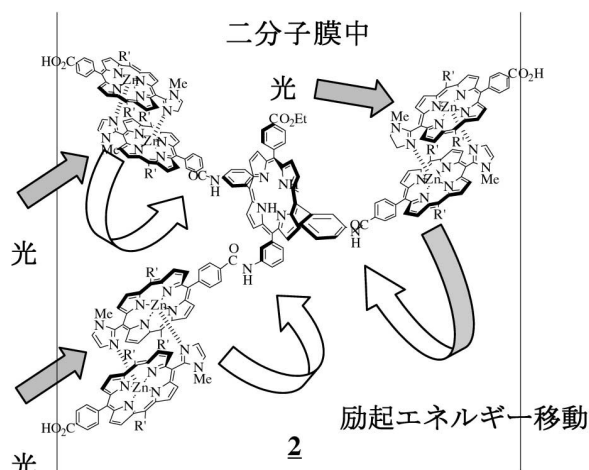
本プロジェクトのエネルギー変換研究では、イミダゾリルポルフィリン亜鉛錯体の配位組織化二量体形成 (10^{10} M^{-1} 以上と推定される大きな平衡定数をもつ) によるアンテナ光捕集機能・電荷分離・電子伝達機能の構築を目指している。12年度はこの特徴を活かし、さらに二次元薄膜形成を目的として、十字型をした5量体ポルフィリンの4つの端にイミダゾール基を付けた化合物 1 の合成を行った。

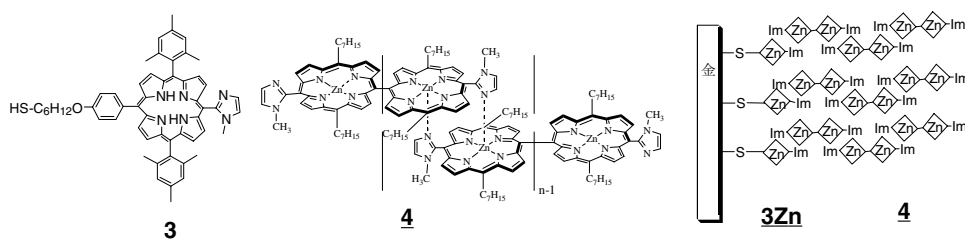


十字型ポルフィン亜鉛錯体 1 組織化薄膜のAFM像とその断面図

ニトロベンゼン、ピリジン溶媒からマイカ上で再組織化を行うことにより、2次的に広がった自己組織化ポルフィリン膜を得た。原子間力顕微鏡 (AFM) 観察から、高さ約2.4nm (ポルフィリン8層)、幅約400nm (ポルフィリン約150個) の薄膜を得た (AFM像参照)。

更にアンテナ - 反応中心 - フェオフィチン複合体モデルとして、メタルフリーポルフィリンのメソ位に3つのイミダゾリルポルフィリン亜鉛二量体を配置した化合物 2 の合成にも成功した。化合物 2 はリン脂質二分子膜中、亜鉛錯体への選択的光照射による亜鉛錯体の光励起エネルギーがフリーベースへ80%の高効率で移動することが蛍光スペクトル、蛍光寿命測定から明らかになった (右図参照)。





また、SH基とイミダゾリル基を対面するメソ位にもつポルフィリン 3 を新たに設計・合成し、金電極表面に 3 を自己組織化させ、続いて亜鉛イオンを導入することにより、金電極上に「分子はんだ」を結合させることに成功した。ポリ（ポルフィリン）アンテナ分子電線 2 末端のイミダゾリルポルフィリン亜鉛錯体を、金電極上に自己組織化した 3Zn に相補的組織化を行うことにより、金電極と分子電線との結線が可能になった。この系への可視光照射により、アンテナ錯体分子電線 4 が無い場合に比べ、飛躍的に大きな光電流を実現できた。

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イオンチャンネル電流測定において、膜を介して大きなイオン流束を発生するイオンチャンネルの構築原理を明らかにすることを目的として、12年度はチャンネルポア内の親水性環境を系統的に調べるため、コール酸誘導体のメトキシ基を水酸基に代え、またその数を変化させたレゾルシン四量体イオンチャンネル 5 , 6 を合成し、そのイオンチャンネル電流特性を調べた。500mM KCl (NaCl) 溶液条件でそれぞれただ一つの伝導度を与えた。水酸基を 8 個有するチャンネル 5 は、メトキシ基を 12 個有するチャンネル 7 とほぼ同じ値 (9.5 pS (KCl) , 4.7 pS (NaCl)) が得られ、チャンネル 5 , 7 のポア内の親水性が同程度であると考えられる。相当するアルキル置換レゾルシン四量体 8 に比べ、伝導度は 1.5 倍になった。一方水酸基の数を 4 個に減らしたチャンネル 6 の伝導度はそれぞれ 7.9 pS (KCl) , 4.9 pS (NaCl) となり、ポア内の親水性が K イオンの伝導度に影響を与えることが示唆されたのに対し、Na イオンの伝導度にはほとんど影響ないことが分かった。

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ポリペプチド分子膜に注目し、ゲスト分子添加に伴ないポリペプチド単分子膜が油 / 水界面で振動することを見出した。用いた単分子膜成分は、疎水性ポリペプチドであるポリ（メチル-L-グルタメート）(PMG) の分子鎖末端に、親水性および分子認識能を有する β -シクロデキストリン (β -CyD) を配した両親媒性ポリペプチド (PMG-CyD) である。n-ヘキサン / 水界面に PMG-CyD 単分子膜を形成し、 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 (TNS) を水相に加えたところ、1 分以内に同単分子膜が振動を開始し、

これを界面圧の周期的な変化として捉えることができた。さらにこの振動は PMG-CyD 単分子膜の構造に強く依存し、PMG 鎖が油 / 水界面に垂直配向した、限られた固体膜状態のときにのみ発現することも確認された。

12 年度樋口らはリガンド作動型イオンチャネルの構築を目的に、アセチルコリン (ACh) および GABA レセプターの各々の基質結合部位に存在するアミノ酸を末端に導入したポリアミノ酸をそれぞれ合成した。得られたポリアミノ酸と脂質の複合単分子膜を調製し、対応する基質により誘起されるポリアミノ酸分子集合体の膜中での構造変化について検討した。ACh を含む緩衝液上で形成した膜では、ACh とのポリアミノ酸末端基との相互作用により、膜中にポリアミノ酸集合体が形成され、15mN/m の低表面圧状態においても、ポリペプチドは膜に対し垂直に配向していることが明らかになった。さらに、ACh あるいは GABA 存在下で調製したポリアミノ酸 - 脂質複合単分子膜は、膜中で、加えた基質に対応したポリアミノ酸の再配列が誘起され、それぞれの基質に対し有効な結合サイトを形成した。

3 . 主な研究成果の発表 (論文発表)

樋口真弘、田口 和宏 (物質研) J. P. Wright (CREST) 木下 隆利 (名工大工)
“ Substrate-induced Formation of a Recognition Structure in a Polypeptides - Lipid Membrane System ”

・ *Trans. Materials Res. Soc. Japan*, 25, 409-412 (2000)

小夫家芳明 (奈良先端大)

「イオンチャネル (生体の信号伝達素子) 機能の模倣」

・ *化学と教育*, 48(6), 370-373 (2000)

永田直人、釘宮慎一、小夫家芳明 (奈良先端大)

“ Antenna functions of 5,15-bis(4-imidazolyl)-10,20-bis(4-dodecyloxyphenyl)porphyrin supramolecular assembly through imidazole-imidazole hydrogen bondings ”

・ *Chem. Commun.*, 1389-1390 (2000)

樋口真弘 (物質研) J.P. Wright (CREST) 田口和宏 (物質研) 木下隆利 (名工大工)

“ Structure and Molecular Recognition Properties of a polyallylamine Monolayer Containing Poly(L-alanine) Graft Chains ”

・ *Langmuir*, 16, 7061-7065 (2000)

永田直人、小夫家芳明 (奈良先端大)

“ Supramolecular Porphyrin Assemblies for Photosynthetic Antenna Mimics ”

・ *Molecular Crystals and Liquid Crystals*, 342, 51-56 (2000)

樋口真弘 (物質研)

「制御光応答性合成ポリペプチドチャネルの構造と機能制御」

・膜、25, 226-232(2000)

小川和也 (CREST) 小夫家芳明 (奈良先端大)

“Giant Supramolecular Porphyrin Array by Self-Coordination”

・*Angew. Chem. Int. Ed.*, 39, 4070-4073(2000)

吉野直美、佐竹彰治、小夫家芳明 (奈良先端大)

“Artificial Ion Channel by Macrocyclic Resorcin[4]arene having Amphiphilic Cholic Acid Ethers”

・*Angew. Chem. Int. Ed.*, 40, 457-459(2001)

土井智清、木下隆利、辻田義治、吉水広明 (名工大工)

“The Molecular Orientation of Amphiphilic Polypeptide at Air-Water Interface”

・*Sen-i Gakkaishi*, 56, 221-226(2000)

土井智清、木下隆利、辻田義治、吉水広明 (名工大工)

“Control of Molecular Orientation of α -Helix in the Monolayer at Air-Water Interface”

・*Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 74, 1-5(2001)

樋口真弘、田口和宏 (物質研) J. P. Wright (CREST) 木下隆利 (名工大工)

“Substrate-induced Formation of a Recognition Structure in a Four-Polypeptides-Lipid Monolayer System”

・*J. Polym. Sci., A : Polym. Chem.*, 38, 2186-2191(2000)

樋口真弘 (物質研)

「グラフト型両親媒性ポリペプチド単分子膜の構造及び基質認識」

・膜、25, 285-286(2000)

土井智清、木下隆利、神谷博輝、辻田義治、吉水広明 (名工大工)

“A Spontaneous Aggregate Formed by Polypeptide-Based Amphiphile in Water”

・*Chem. Lett.*, 262-263(2000)

横井秀典、木下隆利、辻田義治、吉水広明 (名工大工)

“Nano-Phase Separation in the monolayer Composed of α -Helical Copolypeptide at Air/Water Interface”

・*Chem. Lett.*, 1210-1211(2000)

土井智清、木下隆利、神谷博輝、鷲巢信太郎、辻田義治、吉水広明 (名工大工)

“Aggregation of Polypeptide-Based Amphiphiles in Water”

・*Polym. J.*, 33, 160-164(2001)