

「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 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。光捕集アンテナ系においては配位組織化を利用して天然の光合成系の光捕集システムLH2を模倣したリング状イミダゾリルポルフィリン12量体の合成に既に成功している。14年度はポルフィリン側鎖アリル基間のメタセシス反応を行うことにより、配位組織化リング構造を共有結合で安定化することに成功した。これにより次の自己組織化過程で、既に形成された構造体の分解を完璧に防ぐことができ、多段階の傾斜機能を持たせた自己組織化構造体形成が可能になった。また光電荷分離系については、スペシャルペア型イミダゾリルポルフィリン二量体-電子ドナー系での電荷分離反応の詳細な検討から、スペシャルペア型構造の必然性を明らかにした。さらに金基板上に、はんだ分子を介して1次元アンテナ組織体を自己組織化伸長させ、光エネルギー変換効率の向上を目指す研究においても、側鎖にアリル基を導入することにより金基板上においてメタセシス反応を行わせ金基板に1次元組織体を共有結合により固定し、その後の電子アクセプターの確実な固定が可能になった。またナノサイズ分子配線系についてはイミダゾリルポルフィリン組織体薄膜への光照射による電流制御が可能なることを見出した。さらにメソ位で連結したイミダゾリルポルフィリン組織体の末端をメタルフリー体で止めたオリゴマーが大きな二光子吸収特性を示すことを見出した。

また信号伝達機能研究においては、コール酸修飾レゾルシン四量体イオンチャネルポア内の親水性を変化させた新規イオンチャネルを合成しチャ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することを見出している。陳グループはアセチルコリンを生理条件下で強くかつ高選択的に捕まえるレセプターを金基板に固定するため、末端にチオール基を有するレゾルシン[4]アレーン誘導体の合成を行った。樋口グループは外部刺激（化学情報）による集合体の構造変化に基づく情報変換・伝達機能を有する新たなペプチド分子システムの構築を目的に、グラフト型両親媒性高分子より成る特異なアミロイド様ナノ集合構造形成の外部環境依存性を検討した。

最終年度は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、人工イオンチャネルのイオン選択性の構築原理の確立・オ

ン - オフ制御を目指した研究を行う。

2. 研究実施の内容

14年度はエネルギー変換機能研究において、イミダゾリルポルフィリン金属錯体の自己組織化により得られた組織体構造をアリル基側鎖のメタセシス反応による共有結合形成で固定化に成功した(図1)。

13年度に合成に成功しているゲートルポルフィリンリング構造体のアリル基誘導体にこのメタセシス反応を行うことにより、共有結合で固定されたリング状構造をもつ分子3を合成することができた(図2)。

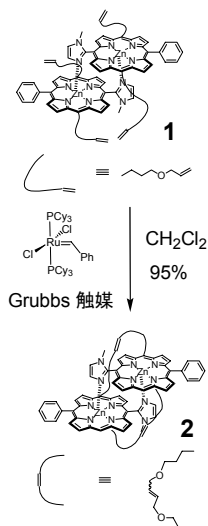


図1. 共有結合形成による自己組織化二量体構造の安定化

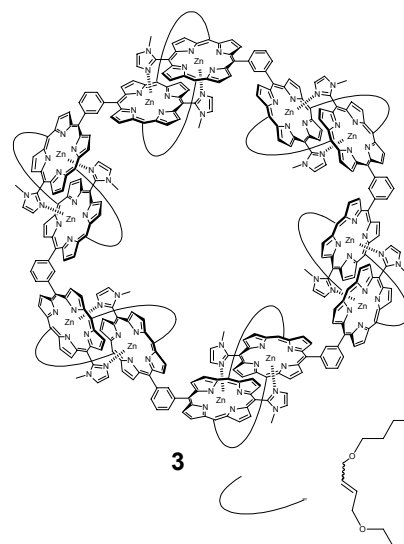


図2. メタセシス反応によるリング状組織体の固定化

共有結合で連結された化合物は極性溶媒中でも配位結合を維持するので、次の自己組織化過程で、既に形成された構造体の分解を完璧に防ぐことができ、多段階の傾斜機能を持たせた自己組織化構造体形成が可能になった。この12枚のポルフィリンから構成されたリング構造体は、単量体ポルフィリンに対し7.2倍効率よく静的消光が起こり効率よい励起エネルギーの非局在化を示唆する結果を得ている。

また電荷分離系については、イミダゾリル亜鉛ポルフィリンダイマーに電子アクセプターとしてピロメリットイミドを結合させたスペシャルペア電荷分離モデルを合成し、CV、DPV及び過渡吸収測定などによってイミダゾリル亜鉛ポルフィリンダイマーの光励起電荷分離によるカチオンラジカルの非局在化について検討した。クロロホルム中で過渡吸収測定を行ったところ参照モノマー4Mの光励起電荷分離反応の時定数は1 nsであったのに対して、ダイマー4では60 psと著しく加速された。さらに電荷再結合反応はモノマー4Mが100 psであったのに対して、Znポルフィリンダイマー4では270 psとなり減速された。この結果はダイマー形成によってカチオンラジカルが非局在化することによりイオンの有効半径が大きくなり、再配列エネルギーが小さくなったため電荷分離反応は加速され、電荷再結合反応は減速されたと結論され、天然のスペシャルペア配列が電荷分離に特別な役割を果たしていることが証明された。

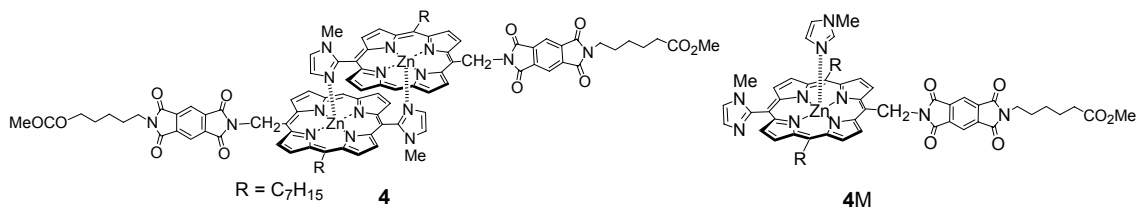


図3. 過渡吸収測定に用いたスペシャルペアモデル**4**と相当するモノマー**4M**.

また金基板にはんだ分子を介して1次元アンテナ組織体を自己組織化伸長させ光エネルギー変換効率の向上を目指す研究においても，側鎖にアリル基を導入したイミダゾリルポルフィリンを亜鉛導入により組織化後Grubbs触媒を用いてメタセシス反応を行い，共有結合化することに成功した．この方法によりピリジンなどの配位性溶媒中でも安定な組織体ができ，その後の電子アクセプターの確実な固定が可能になった(図4)．

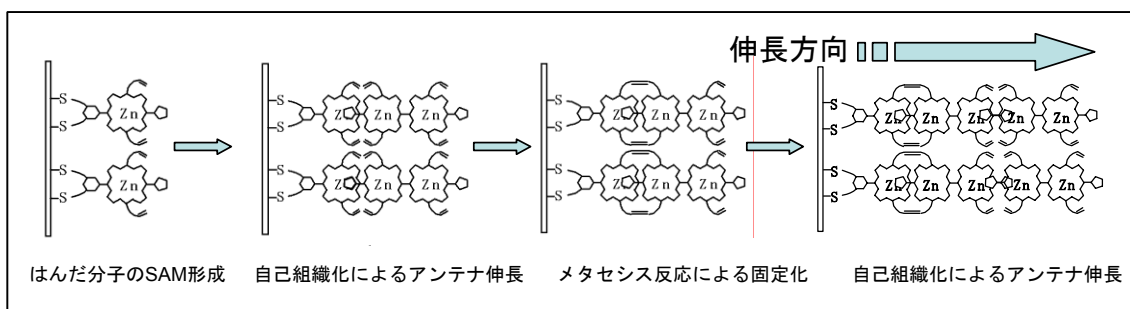


図4. 基板上的でのメタセシス反応によるアンテナ分子の固定化.

またナノサイズ分子配線系についてはマイクロギャップ電極間のイミダゾリルポルフィリンGa組織体薄膜への光照射により電流値が暗時に比べ8倍に増大することを見出した(図5)．Co錯体でも同様な組織体が見出している．

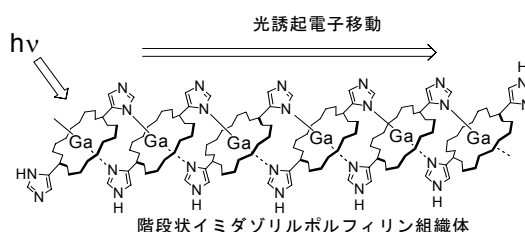


図5. イミダゾリルポルフィリンGa錯体への光照射による電流増幅

二光子吸収特性の向上を狙って π 共役系を拡張するため，メソ位間をビスアセチレンで連結させたビスアセチレン型モノ亜鉛体**5**を配位組織化して得られる四量体**6**は相当する従来報告されているポルフィリン類に比べ，非常に優れた二光子吸収特性（二光子吸収断面積 $\sigma^{(2)}=7500 \text{ GM}$ ）を示す結果が得られた(図6)．

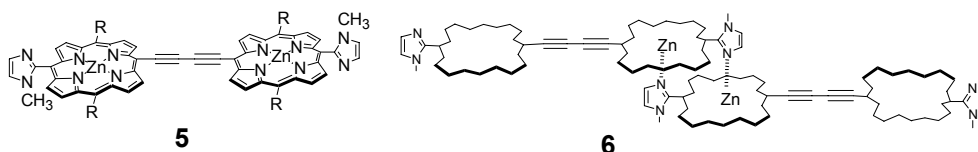


図6. 優れた二光子吸収特性を示すポルフィリン連鎖体**6**の構造

信号伝達機能については13年度に引き続き、カリウム/ナトリウムの選択性の発現を検討した。ステロイド骨格を膜内成分とするレゾルシン四量体のステロイド環の水酸基の数を2から3にすることでポア内部の全水酸基数を16から24に増やし、ポア内の親水性を高めたイオンチャネル(図7)を合成してチャネル電流特性を調べたところ、カリウムの伝導度は8.8 pSから11.4 pSへ上昇したが、ナトリウムの伝導度には4.7pSと変化が見られないこ

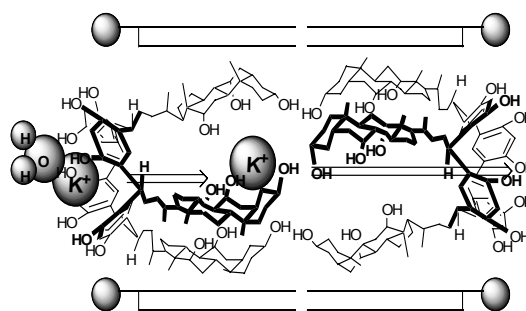


図7. 親水化ポアを有する人工イオンチャネル (奥のコール酸は略す)

とが分かった。このことは親水性ポア部位が選択性フィルターとして機能することを示唆している。陳グループはアセチルコリンを生理条件下で強くかつ高選択的に捕まえるレセプターを金基板に固定するため、末端にチオール基を有するレゾルシン[4]アレーン誘導体の合成を行った。表面プラズモン共鳴法による高感度アセチルコリンセンサーの構築を目指している。樋口グループは外部刺激(化学情報)による集合体の構造変化に基づく情報変換・伝達機能を有する新たなペプチド分子システムの構築を目的に研究を行い、ポリアリルアミン側鎖にポリメチルグルタメートを有するグラフト型両親媒性高分子より成る特異なアミロイド様ナノ集合構造形成の外部環境依存性を検討したところ、低イオン濃度及び主鎖アリルアミンがプロトン化する条件下(pH<8)においてアミロイド形成が促進されることがわかった。さらに、このアミロイド形成はポリオキシエチレン存在下で抑制され、一旦形成されたアミロイド繊維もポリオキシエチレンの添加により部分的に崩壊することが明らかとなった。

3. 研究実施体制

(1) 小夫家グループ

① 研究者

小夫家芳明	奈良先端科学技術大学院大学	教授
釘宮 慎一	奈良先端科学技術大学院大学	助教授
佐竹 彰治	奈良先端科学技術大学院大学	助手
小川 和也	奈良先端科学技術大学院大学	助手
池田 忠作	科学技術振興事業団	研究員
大橋 淳一	科学技術振興事業団	研究員
莊司 長三	科学技術振興事業団	研究員
長谷川秀樹	科学技術振興事業団	研究員
森末 光彦	科学技術振興事業団	研究員
Diptak Kalita	科学技術振興事業団	研究員
Roopali Rai	科学技術振興事業団	研究員

Murugaeson Ravi Kumar	科学技術振興事業団	研究員
稲葉 優介	奈良先端科学技術大学院大学	大学院生 (D3)
尾関 秀謙	奈良先端科学技術大学院大学	大学院生 (D3)
服部 良一	奈良先端科学技術大学院大学	大学院生 (D3)
西川 昌則	奈良先端科学技術大学院大学	大学院生 (D2)
満永 雅一	奈良先端科学技術大学院大学	大学院生 (D2)
亀山 和也	奈良先端科学技術大学院大学	大学院生 (D1)
宮崎 有史	奈良先端科学技術大学院大学	大学院生 (D1)
山田 有史	奈良先端科学技術大学院大学	大学院生 (D1)
山村 美香	科学技術振興事業団	研究補助員
春田 則子	科学技術振興事業団	研究補助員
山本 容志江	科学技術振興事業団	事務補佐員
水田 真紀	科学技術振興事業団	事務補佐員
折井 緑	科学技術振興事業団	事務補佐員
太田 淳	奈良先端科学技術大学院大学	助教授
徳田 崇	奈良先端科学技術大学院大学	助手
沖仲 元毅	奈良先端科学技術大学院大学	大学院生 (D2)
笹川 清隆	奈良先端科学技術大学院大学	大学院生 (D1)

② 研究項目

エネルギー変換機能研究とその展開研究である分子配線機能研究及び信号伝達素子合成・機能研究を担当した。

(2) 樋口グループ

① 研究者

樋口 真弘	産業技術総合研究所	主任研究官
田口 和宏	産業技術総合研究所	主任研究官
古賀 智之	科学技術振興事業団	研究員
木下 隆利	名古屋工業大学	助教授
吉水 広明	名古屋工業大学	助教授
横井 秀典	名古屋工業大学	大学院生 (D2)
毛利 安宏	名古屋工業大学	大学院生 (D2)

② 研究項目

信号伝達研究に関し、機能研究及び素子合成研究を担当した。

(3) 陳グループ

① 研究者

陳 文華	中山大学	助教授
汪 波	中山大学	助教授
許 遵樂	中山大学	教授

② 研究項目

信号伝達素子合成研究を担当した。

4. 主な研究成果の発表（論文発表および特許出願）

(1) 論文（原著論文）発表

- N. Nagata, S. Kugimiya, E. Fujiwara, and Y. Kobuke, Staircase-form assembly with 5,15-bis(imidazol-4-yl)porphinatogallium steps, *New J. Chem.*, 743- 747 (2003).
- T. Koga, K. Taguchi, Y. Kobuke, T. Kinoshita, and M. Higuchi, Structural Regulation of a Peptide-Conjugated Graft Copolymer: A Simple Model for Amyloid Formation, *Chem. Eur. J.*, 9(5), 1146-1156 (2003) .
- C. Ikeda, A. Satake, E. Fujiwara, and Y. Kobuke, Long rod-like array of bis(imidazolyl)porphyrinatocobalt(III) by successive complementary coordination, *Chem. Commun.*, 616-617 (2003).
- H. Ozeki and Y. Kobuke, Incorporation of a Photosynthetic Supramolecular Complex by Using Imidazolyl Zn Porphyrin Dimers in Bilayer Lipid Membrane, *Tetrahedron Letters*, **44**, 2287-2291 (2003).
- R. Takahashi and Y. Kobuke, Hexameric Macroring of Gable-Porphyrins as a Light-Harvesting Antenna Mimic, *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 2372-2373 (2003).
- Y. Kobuke, H. Miyaji, and K. Ogawa, Tris(porphyrinyl-oxinato)GaComplexes As a Photosynthetic Antenna Miniature, *J. Supramolecular Chemistry*, **14**, 159-170 (2002).
- A. Nomoto and Y. Kobuke, Photocurrent Generation System Incorporated with Antenna Function, *Chem. Commun.*, 1104-1105 (2002).
- M. Higuchi, T. Koga, K. Taguchi, and T. Kinoshita, Preparation of Vertically and Unidirectionally Orientated Polypeptide Assemblies on Self-Assembled Monolayer by Stepwise Polymerization, *Chem. Commun.*, 1126-1127 (2002).
- M. Higuchi, T. Koga, K. Taguchi, and T. Kinoshita, Preparation of Vertically and Unidirectionally Oriented α -helical Sequential Polypeptide Assemblies on Self-Assembled Monolayers, *Trans. MRS-J.*, **27**, 489-492 (2002).
- T. Koga, K. Taguchi, M. Higuchi, and T. Kinoshita, Spontaneous Formation of Fibrillar β -sheet Assemblies from Peptide-Grafted Polyamine; Effect of Complexation with Poly(Ethylene glycol) Derivatives, *Trans. MRS-J.*, **27**, 493-496 (2002).
- T. Koga, K. Taguchi, M. Kogiso, Y. Kobuke, T. Kinoshita, and M. Higuchi, Amyloid Formation of Native Folded Protein Induced by Peptide-based Graft Copolymer, *FEBS Lett.*, **531**, 137-140 (2002).

(2) 特許出願

H14年度特許出願件数：5件（研究期間累積件数：11件）