

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名

生体のエネルギー変換・信号伝達機能の全構築

2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名（研究機関名・職名は研究参加期間終了時点）

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)

主たる研究参加者

釘宮 慎一(奈良先端科学技術大学院大学物質創成科学研究科助教授)

樋口 真弘(三重大学工学部助教授)

3. 研究内容及び成果：

3-1 研究構想

1994 年、代表者はスペシャルペアを模して、イミダゾリルポルフィリン亜鉛錯体が自己組織化し、安定な二量体を構成する系を報告した。これを基礎技術として本研究では、光合成バクテリアの光捕集アンテナと反応中心の役割を解き明かそうと考えた。また、生体のエネルギー変換分子に学び、これに自己組織化などの超分子科学的な手法を組み込むことにより生体分子にはない機能の発現を目指した。

さらに、代表者は 1992 年に異極の電荷を有する親水性分子と疎水性分子からなるイオンペアが、生体のイオンチャネルと同様にシングルイオンチャネル電流を発生することを世界で初めて示した。この分子は極めて単純な構造からなっており、たんぱく質やペプチドを用いない人工イオンチャネル構築が可能なことを明らかにした。本研究では、様々な人工イオンチャネルを構築し、特異な機能を付与することを目指した。またこれら研究を通じて、巨大タンパクでは解明の難しい、分子構造とイオンチャネル特性の相関を明らかにすることも目標とした。

3-2 研究成果

3-2-1 人工アンテナ組織体の合成

2 つのイミダゾール置換ポルフィリン亜鉛錯体をメタ-フェニレン基で連結したモデル化合物は、濃い溶液中では配位組織化により主として高分子量のオリゴマーを与えたが、大量の CHCl₃-MeOH 中で組織を切断した後、徐々に濃縮すると、ほぼ完全に大環状体に再組織化した。メタ-フェニレン架橋は、最も角度歪みの少ない 6 量体を生成したが、5 量体もほぼ等量生成した。希釈条件下では多少の角度歪みがあっても分子内で相手をみつけ、歪みをユニット間に分散して 5 量体も与え、環生成が動的制御により行われている。得られた環状体は成分ポルフィリンの蛍光量子収率を維持し、規則正しい集積化を行うことにより、濃度消光が回避できることを示している。この大環状色素構造体内に生成した励起一重項エネルギーは速やかに構成色素に伝達できた。従って構造的にも機能的にもバクテリア型光合成アンテナ系が構築できた。

3-2-2 多彩なリング系の構築・制御

更に特異的な収束を目指してメタ-フェニレンで架橋したトリスポルフィリンを合成した。結合の切断・再生成による再組織化により、環状3量体(6員環ポルフィリン)のみを特異的に与えた。ポルフィリンの4、8員環である2、4量体は環歪みが大きく生成しない。

二つのポルフィリン間が自由に回転でき蝶番の役目を果たす二つのフェロセン連結トリスポルフィリンを合成した。これは再組織化過程を経ることなく、ほぼ完全な選択性をもって2量体(4員環ポルフィリン)を与えた。更に面白いことに、この2量体をピリジンに溶解し、次いでピリジンを留去すると高分子量の組織体混合物が得られた。

イミダゾリルポルフィリン亜鉛錯体のメソ位置を直接カップリングさせてイミダゾリル基の配位組織化方向を 180° で連結したビス(イミダゾリルポルフィリン亜鉛錯体)は大きな相補的配位平衡定数を反映して、希薄条件下でも分布極大で11万、最大は50万を越える分子量を示した。それぞれ160個(鎖長120nm)、800個(600nm)のポルフィリン分子が配位結合で連結した巨大な組織体である。

3-2-3 分子はんだと分子配線

基板表面に固定できる置換基(例えば金電極にチオール基)を有するイミダゾリルポルフィリン-Zn(II)錯体は、基板に取り付けた「分子はんだ」であり、数百ナノメートルの長さのポルフィリン組織体を伸ばすことができる。これら分子のバンドギャップは自由にデザインでき、伝導性を制御した分子で電極間を配線することが可能である。

励起一重項エネルギーを用いる光合成では中心金属はZn(II)に限定されていたが、配線の場合にはこのような制限はない。むしろ混合原子価状態は電気伝導性を向上させる上で望ましい。6配位Co(III)を導入すると、階段状に連結した組織体を生成した。通常の光学顕微鏡でも観測される程の大きな光学異方性を持った結晶の生成が観測された。

3-2-4 光電変換デバイス

金基板上のポルフィリン「分子はんだ」から、ビス(イミダゾリルポルフィリン亜鉛錯体)を伸張させた。この金電極を一方の極とし可視光を照射すると伸長ポルフィリン量に応じて光電流が増大し、光電変換材料にアンテナ光捕集機能を導入することができた。

3-2-5 カーボンナノチューブの修飾

カーボンナノチューブは金属性、半導体性を有し、剛直な長い構造により分子エレクトロニクス材料として傑出した特性を示し、様々な分野で応用が期待されている。欠点としては分子間の相互作用が強く凝集し易く、化学的な溶液操作が困難なこと、顕著な光入出力特性を欠いていることが挙げられる。従ってポルフィリンを用いて安定な可溶化に成功すれば、大きな展開を図ることが可能となる。カーボンナノチューブ存在下にポルフィリンアルデヒド誘導体とジアミノピレンを脱水縮合させると、カーボンナノチューブ上でイミンポリマーを形成し、安定な「ポルフィリン-カーボンナノチューブ複合体」を得た。

3-2-6 非線形光学材料

ポルフィリンの一次元組織体末端をフリーベースポルフィリンで停止した一連のオリゴマーは従来報告されている化合物に比べ2-3桁大きい第二分子超分極率を与えた。

配位組織構造で連結したポルフィリンアレーが電子・励起エネルギーを効率よく伝える性質と分子内分極効果により大きな双極子を与えたことに基づいている。非線形光学材料の利用において、有機材料はフェムト秒の超高速応答が可能な点で、無機・半導体材料に比べ優れているが、非線形定数の向上が望まれていたことに応えるもので、超高速応答の可能な分子スイッチなどへの展開が期待される。

3-2-7 二光子吸収材料

ポルフィリン間の電子共役の度合いを高めるため、ブタジイン結合で連結したビスポルフィリンモノ亜鉛錯体を合成した。このものは相補的配位により溶液中では専ら2量体として安定に存在し、7600GMという極めて大きな二光子吸収断面積を与えた（測定条件：励起波長 887nm（無吸収波長）、120fs レーザー）。これらは従来化合物の値を1~3桁上回る巨大な値で、分子内分極、配位組織体形成の効果が相乗的に効いている。

レーザーを用いて一重項酸素を発生させ、癌細胞を死滅させる光線力学癌治療法は無侵襲・低負荷・機能温存の可能な癌治療法として臨床的に用いられているが、可視光の生体組織への浸透性には限度があり、表層癌の治療にしか使えない。ここに強いレーザー光照射下で一光子吸収の2倍の波長で励起させる二光子吸収を用いると、近赤外光を用いた深部癌の治療への展開が開かれる。従来これを可能にする大きな二光子吸収断面積を有する化合物がなかった状況を一変し得る可能性がある。

3-2-8 膜を介したイオン電流発生と信号伝達

細胞膜を通して大きなイオン流束を発生できるイオンチャネルは、脳・神経の信号伝達機能を担っている。人工イオンチャネルを設計し、伝導度の制御、イオン選択性、流束制御の付与を図ることにより生体の信号伝達機能の理解とイオンデバイスを構築することを目指した。代表者はシングルチャネル電流測定によって実証した超分子人工イオンチャネルの概念を初めて提案したが（1992年）、本研究では両親媒性分子面を有するコール酸を二量化、膜貫通構造とした安定した伝導度を有する人工イオンチャネルを開発、膜界面のイオン性基の数を非対称化すると膜電位応答性が現れた。

環口径が定義されるレゾルシン[4]アレーン誘導体を用いる分子状チャネルを用いて構造-機能相関を系統的に調べた。単純アルキルからコール酸までイオン通過路に水酸基を導入することにより、特にカリウムイオンに対する伝導度を上昇させることが出来た。また膜表面に存在するレゾルシン部位を解離させアニオン性とすることにより、伝導度が上昇するpH応答性イオンチャネルを構築した。

4. 事後評価結果

4-1. 外部発表（論文、口頭発表等）、特許、研究を通じての新たな知見の取得等の研究成果の状況

小夫家グループの外部発表は、原著論文31、著書・総説10である。口頭発表は

109件うち国際会議における招待講演15件、その他招待講演26件である。また、特

許出願は国内 11 件、海外 5 件である。樋口グループの外部発表は、原著論文 32 件、口頭発表、国内 21 件、海外 11 件である。

4－2．成果の戦略目標・科学技術への貢献

本研究では、主としてイミダゾール→Zn(II)ポルフィリン錯体の相補的配位を用いる組織化法について研究を行った。単離出来るほど強固な組織体が生成する一方、容易に切断でき、再び結合生成の可能な自在性があり、二量体、20 員環までのリング状組織体、数百 nm に達する一次元直線状、二次元平面状組織体を作り分けることができ、これら相互の可逆的構造変換も可能である事を示した。光合成における重要性から、人工光合成、光電変換材料として期待される他、効率的な電子、励起エネルギー伝達機能を用いた分子エレクトロニクス・フォトニクス材料として興味深い。また高い非線形光学特性を利用した分子スイッチ、三次元メモリーへの展開性も見出した。中でも巨大な二光子吸収断面積を利用した深部腫瘍の光線力学療法の利用に大きな可能性を見出したのは特筆できる。この結果やポルフィリン六量体生成など顕著な成果が研究終了間近に得られた。今後これを伸ばして頂きたい。

4－3．その他の特記事項（受賞歴など）

特になし。