

「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」

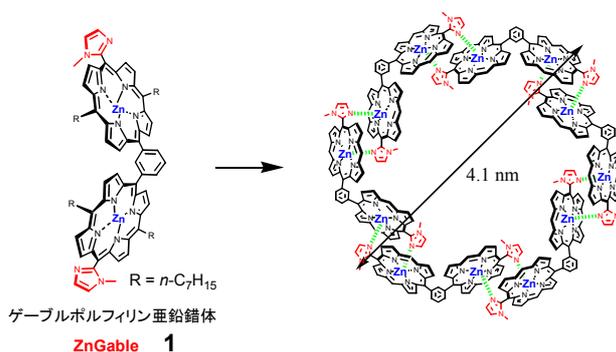
#### 1. 研究実施の概要

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。13 年度光捕集アンテナ系においては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 量体の合成に成功した。また光捕集系と電荷分離系の連結系については、疎水性アルキル鎖の本数を一本増やし安定性を増したポルフィリンリポソーム(アンテナリポソーム)の合成に成功した。さらに光電変換系については金基板上に自己組織化させたはんだ分子に電荷分離素子であるイミド基をもつイミダゾリルポルフィリンを連結させ、光エネルギー変換効率の向上に成功した。またこれまでに得られた成果を基に開始し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照射による電流制御できることを見出した。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非常に大きな 3 次の非線形現象を示すことを発見した。またレゾルシン四量体型イオンチャネルの長鎖アルキル基の末端にカルボキシル基を配した新規ハーフチャネルを合成し、疎水部でのレゾルシン分子間水素結合形成による安定で伝導度の上昇したイオンチャネルの構築に成功した。

#### 2. 研究実施内容

##### 2-1 【 エネルギー変換機能研究 】

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。13 年度光捕集アンテナ系においてはイミダゾリルポルフィリン亜鉛錯体をベンゼン環で架橋したゲーブルポルフィリン亜鉛錯体**1**を再組織化することで、



環状に収束し、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 量体の合成に成功した。また、昨年度末端に親水基をもつ 2 本鎖イミダゾリルポルフィリンがリポソームを形成することを報告した。13 年度は疎水性アルキル鎖の本数を一本増やし 3 本にしたイミダゾリルポルフィリン**2**を新たに合成し、安定性を増したポルフィリンリポソーム(アンテナリポソーム)の調製に成功した(図1)。

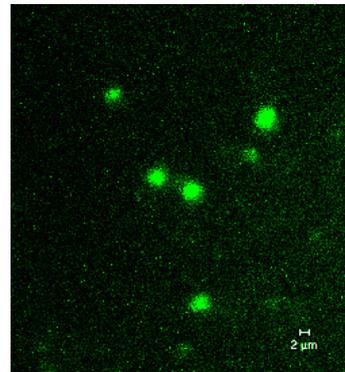
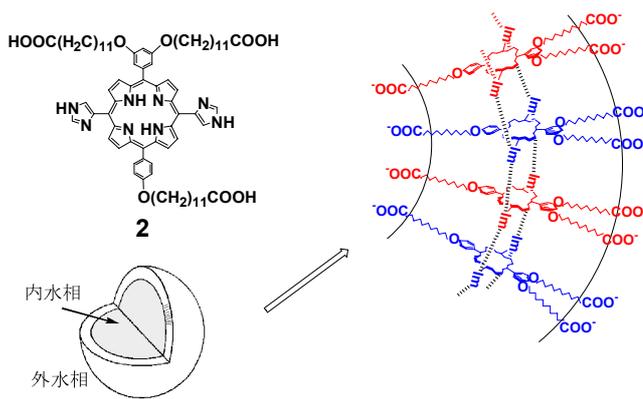


図1 内水相に蛍光プローブを封じたポルフィリンリポソームの共焦点レーザー顕微鏡像

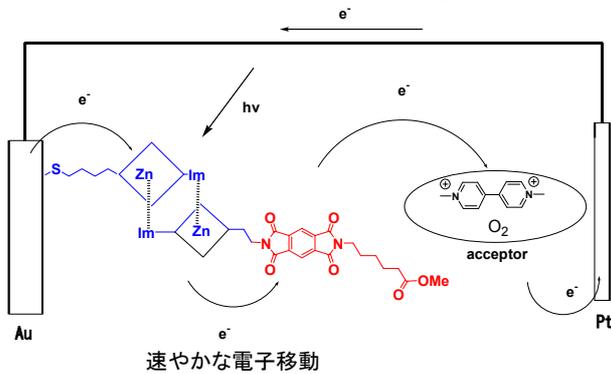
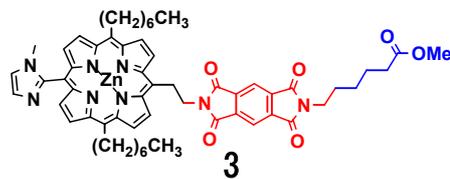
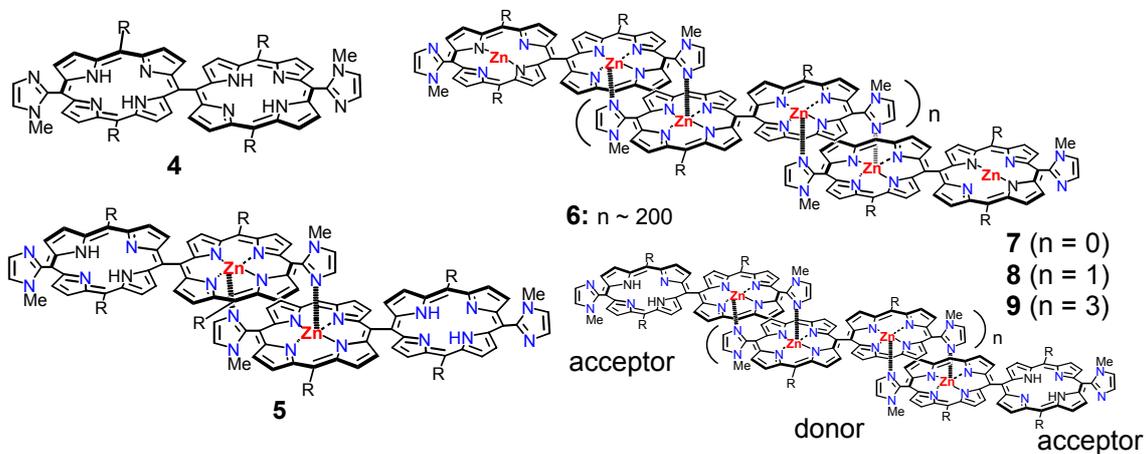


図2 電子アクセターを配位結合により金電極上に形成したイミダゾリルポルフィリン SAMへ組織化した光電変換システム

さらに光電変換系については電子アクセプターであるイミド基をもつイミダゾリルポルフィリン**3**を設計・合成した。**3**はクロロホルム中 435nm 光照射により速やかな電子移動消光を起こす (99.87% 消光)。金基板上に自己組織化させたはんだ分子に**3**を連結させ、光エネルギー変換効率を約3倍向上させることに成功した。

またメソ位で連結したビスイミダゾリルポルフィリン**4**のモノ亜鉛体**5**とビス亜鉛組織体**6**とをクロロホルム/メタノール中で再組織化を行い、GPC で精製することにより、イミダゾリルポルフィリンオリゴマーの両末端をアクセプターであるフリーベースポルフィリンで止めた**7**~**9**を合成することに成功した。



6: n ~ 200

7 (n = 0)

8 (n = 1)

9 (n = 3)

acceptor

donor

acceptor

このオリゴマー7~9は非常に大きな 3 次の非線形現象を示すことを発見し、分子ホトニクス材料の分子設計方法を確立した。

これまでに得られた成果を基に太田らを研究グループに加え13年度開始したナノサイズ分子配線系については、当初計画で開発された自己組織化ポルフィリン連結体を金属電極間に固定し、ナノ分子配線を構築することを目的としている。フェムトアンペアレベルの微電流を測定できる装置により、基板にキャストしたイミダゾリルポルフィリン組織体の伝導度測定を行い、コバルト錯体で高い伝導度が得られることを見出した。

## 2-2 【 信号伝達研究 】

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いる。これまでに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ハーフイオンチャンネルを合成し、そのイオンチャンネル電流特性を検討している。13年度はさらに

膜中央チャンネルポア内に親水場を構築するために、4本の長鎖アルキル基末端にカルボキシル基を有するレゾルシン四量体ハーフチャンネル **10** を新たに合成した。**10** は二分子膜中でカルボキシル基を外側に水酸基側を内側に向けレゾルシン間の水素結合により安定なポアを与える。また伝導度 9.5pS と 12pS が得られ、末端にカルボキシル基を持たない誘導体の伝導度 6.1pS に比べ伝導度が上昇した。以上から安定でポア内に親水場を有するイオンチャンネルの構築に成功した。

13 年度樋口らはリガンド作動型のイオンチャンネルの構築を目的に、基質により誘起されたペプチド集合体を介するイオン透過性の基質結合による制御を試みた。アセチルコリン (ACh) との相互作用により誘起されたペプチド集合体では、ACh の添加により有意なイオン透過性の減少が観察された。また、基質の選択認識・透過機能を有する分子膜の創製を目的に、側鎖にポリアラニン を有するグラフト型両親媒性高分子単分子膜を調製し、同分子がアミノ酸を効果的に不斉認識することを見出した。そこで、同膜の安定性の向上を目的に、より明確な二次構造を有するポリメチルグルタメートをアラニンの代わりに導入したところ、同分子は  $\beta$ -シート構造からなる特異なアミロイド様ナノ集合構造を形成することが明らかとなった。木下らは、光応答性であるアゾベンゼン基を分子鎖末端に配したポリペプチドを調製し、アゾベンゼンの光異性化による油/水界面単分子膜中でのポリペプチドの分子配向制御を試み、得られたポリペプチドの分子配向と同単分子膜を介したフェニルアラニンの透過性との相関についても検討を行った。

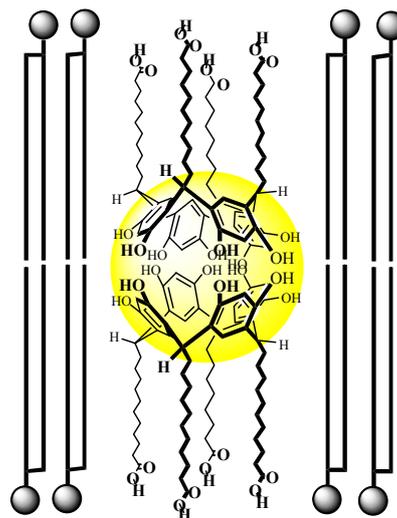
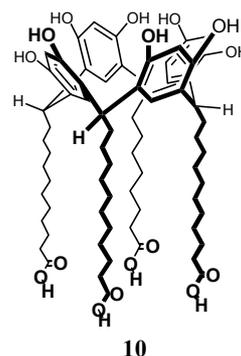


図3 二分子膜疎水部にレゾルシン四量体の水素結合により親水場を形成

### 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

##### ② 研究項目

エネルギー変換機能研究の担当

信号伝達素子合成・機能研究の担当

分子配線機能研究を担当

#### (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

木下 隆利      名古屋工業大学      助教授

##### ② 研究項目

信号伝達機能研究を担当

信号伝達素子合成研究を担当

### 4. 研究成果の発表

#### (1) 論文発表

- Y. Kobuke and T. Nagatani, "Transmembrane Ion Channels Constructed of Cholic Acid Derivatives" *J. Org. Chem.*, **66**, 5094-5101 (2001).
- C. Goto, M. Yamamura, A. Satake, and Y. Kobuke, "Artificial Ion Channels Showing Rectified Current Behavior" *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 12152-12159 (2001).
- Y. Tomohiro, A. Satake, and Y. Kobuke, "Synthesis of Bipyridylene-Bridged Bisporphyrin by Nickel-Mediated Coupling Reaction: ON-OFF Control of Cofacial Porphyrin Unit by Reversible Complexation" *J. Org. Chem.*, **66**, 8442-8446 (2001).
- 樋口真弘、Wright, J. P.、田口和宏、木下隆利, 「グラフト型両親媒性ポリペプチドによるミセル形成とアミノ酸認識」 高分子論文集, **58**, 267-272 (2001).
- K. Taguchi, T. Murakami, M. Higuchi, M. Goto, K. Hiratani, A. Okada, S. Akabori, Y. Miyake, and M. Miyata, "Insoluble Lithium Complex of Polyether Carboxylic Acids Consisting of Naphthalene Repeating Unit and Its Stable Monolayer on Aqueous Surfaces" *Chem. Lett.*, 1160-1161 (2001).
- T. Doi, T. Kinoshita, H. Kamiya, S. Washizu, Y. Tsujita, and H. Yoshimizu, "Aggregation of Polypeptide-Based Amphiphiles in Water" *Polym. J.*, **33**, 160-164 (2001).
- T. Doi, T. Kinoshita, Y. Tsujita, and H. Yoshimizu, "Control of Molecular Orientation of  $\alpha$ -Helix in the Monolayer at Air-Water Interface", *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **74**, 1-5 (2001).
- M. Kondo, K. Sugiyama, T. Sakurai, T. Kinoshita, Y. Tsujita, and H. Yoshimizu, "The

Formation of Micellar Aggregate Composed of Peptide-based Surfactant Containing Side-chain Ligands”, *Koubunshi Ronbunshu*, **58**, 202 – 208 (2001).

- T. Kinoshita, and Y. Mouri, “The High Orientation of Polypeptide in the Monolayer and the Self-Oscillation”, *Oleoscience*, **1**, No.9, 943–948 (2001).
  - 木下 隆利, “膜の微細構造制御と評価”, 高分子, **50**, No. 9, 648–651 (2001).
  - 木下 隆利, 横井 秀典, “両親媒性ポリペプチドからなる分子集合体の構築”, 機能材料, **21**, No. 10, 38–44 (2001).
  - 木下 隆利, “生体界面に学ぶ”, 文部科学教育通信, No.37, 20-21 (2001).
  - K. Ogawa and Y. Kobuke, “Large Third-Order Optical Nonlinearity of Self-Assembled Porphyrin Oligomers” *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 22-23 (2002).
  - M. Higuchi, T. Koga, K. Taguchi, and T. Kinoshita, “Substrate-Induced Conformation of an Artificial Receptor with Two Receptor Sites” *Langmuir*, **18**, 813-818 (2002).
  - T. Koga, K. Taguchi, T. Kinoshita, and M. Higuchi, “pH-Regulated Formation of Amiloid-like  $\beta$ -Sheet Assemblies from Polyglutamate Grafted Polyallylamine” *Chem. Commun.* 242-243 (2002).
- (2) 特許出願件数 (H13 年度) : 3件