

刺激応答性交互両親媒性マルチブロック分子の創製

Development of Stimuli-responsive Alternating Multiblock Amphiphiles

東京工業大学 金原 数

細胞やオルガネラを囲む外壁である生体膜では、生体系を維持するための様々な制御が行われている。例えば、細胞は光、熱、振動、湿度、磁場、固さ、臭いなど多種多様な刺激を感受して、それに対して適切な応答を示すしくみを有しているが、このような外部刺激に対するセンサー分子の多くは生体膜に存在する。また、膜内外の濃度差はそのまま化学ポテンシャルを生み出すため、光合成に代表される光エネルギー変換、イオン勾配を利用した物質生産も膜を介して行なわれる。生体のこのような環境感受性と、それと連動した物質・情報・エネルギー変換機能を化学構造を精密に制御した人工分子により実現することができれば、既存の材料では達成されていない環境刺激応答性やエネルギー変換特性を有する次世代スマートソフトマテリアルの開発に直結するため、その意義は極めて大きい。

膜タンパクの主要な構造モチーフには、安定で大きな孔を形成するのに有利な β -バレル型構造と、刺激応答性を付与するのに有利な複数回膜貫通型構造 (MTM 構造) が知られている。MTM 構造は複数の疎水部が二分子膜内で会合することで様々な機能を発現しているが、構造に柔軟性があるため、特に刺激応答性を中心とした動的機能を付与するために有利な構造と思われる。しかしながら、これまでに MTM 構造を模した分子の報告例はなかった。そこで、MTM 構造を基本にした分子設計、すなわち親水部と疎水部が交互に配列したマルチブロック構造を有する分子が、二分子膜中でおりたたみ構造を形成し、膜タンパク質類似の刺激応答性を有する機能分子としてはたらくのではないかと考えた。

まず、マルチブロック構造中にゲスト分子との相互作用部位を導入することを考え、疎水部として共役した芳香環、親水部にリン酸基を導入した分子を設計した。また、疎水部の芳香環部の中間にキラリティーを導入することにより、分光学的手法により二分子膜中でのコンフォメーションや会合状態を解析できるようにした。まずキラル部位として飽和脂肪鎖を有する部位を用いた分子を合成したところ、この脂肪鎖部分の柔軟性のため、二分子膜中では分子が膜貫通構造ではなく、U字型に曲がったコンフォメーションをとることが強く示唆された。しかしながら興味深いことに、この分子を単独で含む二分子膜はイオン透過性をほとんど示さなかったのに対し、ゲストとして1-フェニルエチルアミンを加えた場合、二分子膜の両側に加えた場合にイオン透過性を示すようになることが分かった。これは、この分子がゲスト分子の添加により二分子膜中でハーフチャンネルを形成し、これが会合することでイオンチャンネルを形成したことを示唆している。また、この系に1-フェニルエチルアミンと錯形成することが知られている β -シクロデキストリンを加えるとイオン透過性がなくなることが分かった。このように、リガンドとリガンド親和性を有するホストを加えることで、可逆的にイオン透過性を制御できることが分かった。この結果をもとに、より剛直な疎水部を有する分子を設計し、そのリガンド応答性とイオン透過性についても検討している。

このように、親水性部位と疎水性部位を交互に配列したマルチブロック両親媒性分子が、二分子膜中でリガンド応答性イオンチャンネルを形成することを見いだした。この分子設計の拡張性は広く、様々な刺激応答性イオンチャンネルの構築が可能になると期待される。