

## 取り込む分子の大きさ・形・電荷に応答して 膨らんだり縮んだりする分子カプセル

1. 発表者： 平岡秀一（東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻 教授）  
小島達央（東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻 助教）  
ZHAN, Yi-Yang（東京大学大学院理学系研究科化学専攻 博士課程3年生）

### 2. 発表のポイント

- ◆相手の分子の大きさ・形・電荷を認識し、それらに敏感に応答して自分自身の大きさを変えて相手分子を取り込む人工分子カプセルを開発しました。
- ◆電氣的に中性な分子を取り込むと、相手分子の体積に比例して分子カプセルは大きくなり、一方、陰イオン性の分子を取り込むと分子カプセルが縮むことがわかりました。
- ◆分子の取り込み時の分子カプセルの最大の体積は最小の体積の約2倍におよび、高い応答性を示すことがわかり、この大きな構造変化を利用したシグナル伝達への利用が期待されます。

### 3. 発表概要：

東京大学大学院総合文化研究科の平岡秀一教授らは、立命館大学、東京工業大学の研究グループと共同で、分子を取り込むと、相手の分子の大きさ・形・電荷に敏感に応答し、自分の大きさを膨張させたり収縮させたりする人工の分子カプセル（分子ホスト）を開発しました。今回開発した分子カプセルは、歯車のような形をした両親媒性分子（注1）6つが互いに噛み合ってきた1辺2 nm（ナノメートル）ほどの立方体形分子（ナノキューブ）で、内部に1 nm径ほどの疎水性の空間が存在します。6つの歯車状分子は強い化学結合を介して連結していないので、比較的自由に相対位置を変化させることが可能で、内部空間に分子を取り込むと、相手分子に適合するように、自分自身の大きさや形を変化させます。電氣的に中性な分子（中性ゲスト分子）を取り込むと、ナノキューブはゲスト分子の体積に応じて膨張し、陰イオン性の分子を取り込むと、収縮することがわかりました。生命系では分子を取り込むと分子ホストの形が変化し、これが他の分子に対するシグナルとなり、さまざまな分子が統合的に機能しています。ナノキューブのように高い応答性を示す人工ホスト分子は珍しく、この特性を利用して生命系に見られるような分子システムの開発が期待されます。

### 4. 発表内容：

ある分子が他の分子を認識する現象（分子認識）は生命システムを支える基本的な現象の一つです。これは、さまざまな分子が協働し、統合された高度な分子システムを構築する上で不可欠な仕組みです。分子認識はホスト分子のもつ内部空間（鍵穴）と同じ形状のゲスト分子（鍵）が選択的に結合するというlock-and-keyモデルで考えられてきましたが、実際には、多くの生命分子は、結合前からゲスト分子とぴったりと同じ形をしているわけではなく、結合する際にゲスト分子に適合するように自分自身の形を変えており、これをinduced-fitモデルと呼びます。induced-fitモデルでは、ゲスト分子に「結合した」という情報が、ホスト分子の構造変化として表現され、この構造変化（コンフォメーション変化）を別の分子が感知することで、情報を他の分子に伝え、次の分子の仕掛けが動き始めるといった情報の伝達が可能になります。このように、分子構造の変化は分子間の情報伝達を司る方法の一つです。

生命分子の特徴は比較的高い柔軟性にあり、このしなやかな柔軟性により、ゲスト分子に対する結合という情報がホスト分子のコンフォメーション変化を通して、別の分子へ効率的に伝達されます。これまでに、分子を取り込む人工のホスト分子（分子カプセル）が開発されていますが、生命分子ほど柔軟にゲスト分子に応答し、その大きさや形を変えるものはありませんでした。これは、人工分子カプセルが共有結合や方向性が明確な分子間相互作用により形成されており、柔軟性が低いためです。本研究グループは最近、木材に凹凸の切り込みを入れた「ほぞ」を噛み合わせて家具を作る伝統工芸手法を分子レベルで再現した「分子ほぞ」という概念に基づき、物質を作る新手法を発表しました。（<http://www.c.u-tokyo.ac.jp/info/news/topics/files/20180409pressrelease.pdf>）「分子ほぞ」は歯車のような構造をもつヘキサフェニルベンゼン（注2）に親水性、疎水性の置換基を導入することで両親媒性分子とし、これを水に溶解すると、6分子が自発的に集合し、箱状の分子（ナノキューブ）を形成します。ナノキューブは1辺約2 nmの立方体形で、その内部に1 nm径の疎水性の内部空間が存在します。今回、このナノキューブにさまざまな分子を取り込むことで、ナノキューブの大きさがゲスト分子の大きさ・形・電荷に応答して変化することが明らかになりました。

ナノキューブに対して鎖状の炭化水素の取り込みを調べた結果、プロパン(C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>)から*m*-テトラコサン(C<sub>24</sub>H<sub>50</sub>)までが取り込まれました。また、芳香族炭化水素やその他の疎水性分子の包接も確認され、取り込まれる分子の体積は74 Å<sup>3</sup>から535 Å<sup>3</sup>とさまざまな大きさの分子を取り込めることがわかりました。続いて、ナノキューブの噛み合いに応答する置換基の<sup>1</sup>H NMR分光（注3）の信号の位置やナノキューブの拡散係数を調べるNMR測定によって分子の大きさの変化を調べた結果、ナノキューブはゲスト分子の体積に応答して自分自身の大きさを変化させていることが明らかになりました。さらに、ナノキューブが+12の正電荷をもつことから、負電荷をもつゲスト分子を取り込むと、収縮することもわかりました。このように、ナノキューブはゲスト分子の大きさのみならず、その電荷状態も認識し、大きさを変化させていることがわかりました。ゲスト分子の取り込みによるナノキューブの体積変化は最大と最小のナノキューブの間で2倍におよび、このような敏感かつ柔軟なホスト分子の構造変化は「分子ほぞ」という分子の噛み合いによって実現したことが明らかになりました。

ゲスト分子に敏感に応答するホスト分子は、どの分子を結合したかをナノキューブの大きさという情報に変換可能で、この変化がゲスト分子の体積変化に比べて大きいと、情報の増幅が行われています。今後、構造変化という情報を読み取る分子と組み合わせることで、あるシグナル分子を認識したナノキューブが発する情報に応答して、別の分子の機能が作動するといった複雑な分子システムの開発へ繋がることが期待されます。

## 5. 発表雑誌：

雑誌名： *Nature Communications* オンライン版

論文タイトル： Induced-fit expansion and contraction of self-assembled nanocube finely responding to neutral and anionic guests

著者： Yi-Yang Zhan, Tatsuo Kojima, Takashi Nakamura, Toshihiro Takahashi,

Satoshi Takahashi, Yohei Haketa, Yoshiaki Shoji, Hiromitsu Maeda,

Takanori Fukushima, Shuichi Hiraoka

DOI 番号： 10.1038/s41467-018-06874-y

## 6. 問い合わせ先：

東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻

教授 平岡 秀一（ひらおか しゅういち）

電話番号：03-5465-7659

e-mail：chiraoka@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp

## 7. 用語解説：

（注1）両親媒性分子：

1つの分子の中に親水部と疎水部をもつ分子で、水に溶かすと疎水効果により集合体を形成する。石鹸や細胞膜は両親媒性分子から作られている。

（注2）ヘキサフェニルベンゼン：

ベンゼン環の周りに六つのベンゼン環が結合したプロペラ状の分子。

（注3） $^1\text{H}$  NMR 分光：

水素核（ $^1\text{H}$ ）に対する核磁気共鳴現象（nuclear magnetic resonance (NMR)）を利用した測定手法で、DNA やタンパク質などの生体分子から人工分子まで有機化合物の構造決定に広く利用される分光手法。

8. 添付資料：

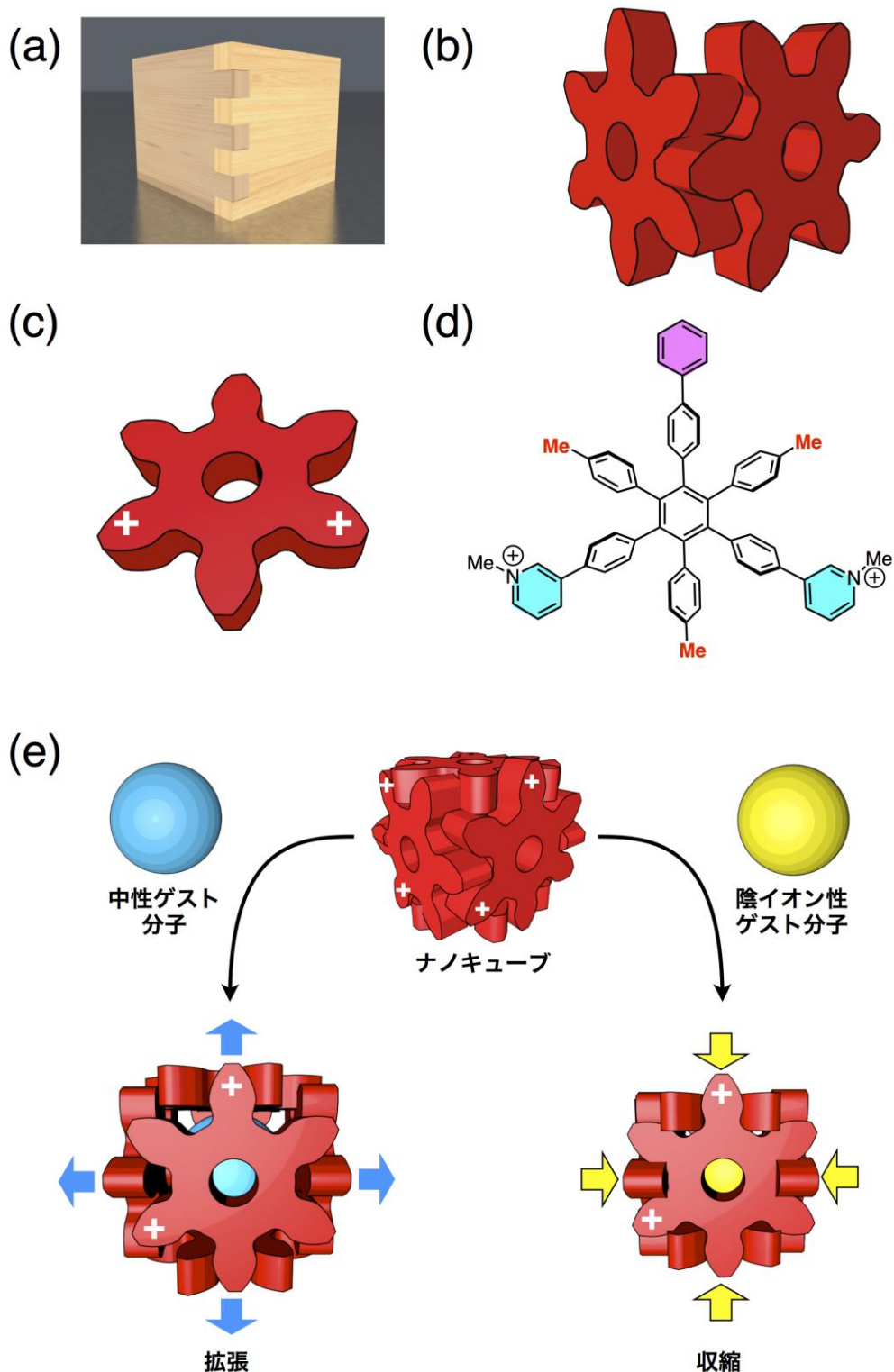


図 1. (a) ほぞ、(b) 分子ほぞの模式図、(c) 歯車状両親媒性分子の模式図、(d) 歯車状両親媒性分子の化学構造式、(e) 本研究成果の模式図。ナノキューブがゲスト分子取り込むと、ゲスト分子の大きさや電荷を認識し、歯車状両親媒性分子同士の噛み合いを変化させて、ゲスト分子に適合することで自分自身の大きさを変化させる。