



研究領域名 遅延制御超分子化学

東京農工大学・大学院工学研究院・教授

むらおか たかひろ
村岡 貴博

領域番号 : 21B205 研究者番号 : 70509132

【本研究領域の目的】

自然界は、非対称構造にあふれている。生体のようなマクロスケールから、蛋白質などの分子スケールに至るまで、生命体の多くが複雑性に富む制御された非対称構造を有しており、構造と機能の多様性を獲得している。超分子化学の発展を通じて、我々は様々な分子集合体を構築する学理を築いてきた。しかしその多くは、幾何学的な対称形の構築に限られ、非対称構造のボトムアップ構築化学は未確立である。本学術変革領域研究では、生体分子、生体組織の構築プロセスに普遍的に見られる「遅延制御」が、機能的な非対称構造構築の鍵であると提唱する。有機化学、細胞生物学、構造生物学、そして計算物理学を専門とする研究者が結集し、生体の非対称構造構築機序を解明し、模倣することにより、現在の「熱力学支配」の超分子化学を「速度論支配」へと変革し、機能的な非対称構造を人工構築する「遅延制御超分子化学」の学理構築を目指す。この学理構築は、非対称型超分子・高分子新材料の開発に加え、マクロから分子に渡る様々な生物階層における非対称構造形成・発生過程の統合的な理解など、化学、生物学の幅広い研究分野へ波及すると期待される。

【本研究領域の内容】

生体の各階層における非対称構造の構築プロセスに注目すると、そこには一つの重要かつ普遍的な速度論支配の制御方法「遅延制御」が含まれることに気付く。あらゆる多細胞生物は、多様で複雑なマクロスケール形状を持つが、その全ては、一つの受精卵から作り出されている。受精卵から組織が形成される発生過程において、特定の方向への細胞遊走や細胞分裂が遅延される結果、制御された非対称構造が構築される。遅延プロセスは分子スケールでも見られる。蛋白質の形状は、一本又は複数本のポリペプチド鎖の折り畳み（フォールディング）によって作られている。ポリペプチド鎖内の各原子のランダムな熱ゆらぎから、特定の機能的立体構造（三次構造、四次構造）が作られる過程において、ミスフォールディングの進行を防ぐために、折り畳み過程を積極的に遅延させるシャペロン酵素（Holdase）の存在が知られる。細胞のガン化や、蛋白質凝集・アミロイド化は、遅延制御機構が破綻した結果進行すると見ることができ、各生体組織階層における遅延制御によって、生命機能が維持されていることが分かる。我々は、この一見逆説的な「遅延による機能的立体構造形成の促進」こそが、生体特有の多様な非対称構造を作り出す方法論の鍵であると提唱する。細胞内では、分子、さらには分子集合体スケールで遅延制御が成されており、両者が連動している姿が

示唆されている。「遅延制御超分子化学」の学理構築に向け、両スケールでの解明を連携体制の下で行い、統一的な化学的再構築に結びつける。蛋白質構造生物学、細胞生物学、化学を専門とする研究代表者3名と、計算物理学を専門とする研究分担者1名の連携体制で効果的に本研究領域を推進する。

計画研究 A01（分子解明班）構造生物学を基盤に、非対称生体分子である蛋白質の立体構造形成過程における遅延機構解明を行う。

計画研究 B01（細胞探求班）細胞生物学を基盤に、非対称生体分子集合体であるオルガネラの構造形成と機能発現における遅延機構解明を行う。

計画研究 C01（人工構築班）計算科学と有機化学の連携により、生体に倣った遅延制御機能を示す人工分子を開発し、ポリペプチド鎖の折り畳みを制御する。

【期待される成果と意義】

生体が示すとおり、制御された秩序的構造多様性は機能多様性を生み出す。従って、生体に見られる非対称構造構築手法を模倣し、人工的に確立することは、幾何学構造に縛られない多彩な構造体の造形を可能とし、ひいては生体分子に類似の多様な機能性分子・材料開発につながると考えられる。

「遅延制御超分子化学」の推進は、化学における分子・分子集合体の速度論制御された非対称形構築を可能とする方法論の構築と、新材料の創出につながる。さらに、生物学における生体の構築プロセスと生命機能発現機構の速度論を基盤とする理解につながることを期待される。本研究領域で得られる知見は、化学から生物学に渡る広い学術領域への波及効果が期待される。

【キーワード】

遅延制御：反応を遅延させることにより、特定の制御された分子立体構造や分子集合体構造の形成が促進される速度論的制御方法。生体では、蛋白質フォールディングなどの分子スケールから、発生過程でのマクロスケールに至る様々な構造階層で、遅延制御機構が見られる。

【領域設定期間と研究経費】

令和3年度－5年度
105,000 千円

【ホームページ等】

<https://web.tohoku.ac.jp/KineticControl>
kinetics-chemistry@m2.tuat.ac.jp