

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 27 日現在

機関番号：13901

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2016

課題番号：15K13656

研究課題名(和文)細胞間コミュニケーションを指向した1次元MOFによる細胞膜間物質輸送系の構築

研究課題名(英文)Formation of one dimensional metal-organic frameworks toward inter-cellular communication

研究代表者

田中 健太郎 (Tanaka, Kentaro)

名古屋大学・理学研究科・教授

研究者番号：40281589

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、複数の細胞を繋ぐことによる細胞間コミュニケーションにより行うことを究極の目標とし、その目標に向かい、本挑戦的萌芽研究では、新たな細胞間コミュニケーションを生み出すために細胞間を繋ぐ分子カニューレとしての「1D MOF」を合成することを目的とした。本研究では、数種類の大環状金属多核錯体を合成し、それらを架橋配位子で連結することで、1D MOFを合成した。1D MOFは、内部にイオンや分子を透過できるサイズの孔を持つため、細胞を繋ぐ分子カニューレとしての展開が期待できる。

研究成果の概要(英文)：This research aims construction of "1D MOF" toward connection of multi living cells for formation of communication between them. We synthesized variety of metallomacrocycles and 1D MOF by bridging the macrocycles by bridging metal legends such as DABCO. The structures and ability of guest accommodation were confirmed. These features demonstrate that the 1D MOFs are good candidates for the molecular cannula.

研究分野：分子組織化学

キーワード：分子組織 金属錯体 一次元MOF 大環状金属錯体 架橋配位子 ホストゲスト

1. 研究開始当初の背景

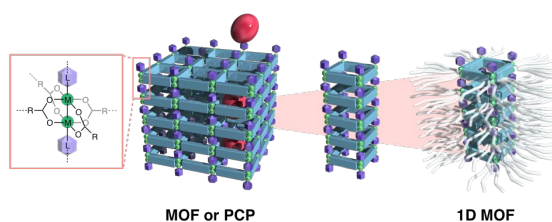
バイオテクノロジーにより、遺伝子レベルから新しい酵素を生み出すことで、生物化学的な有用物質生産が、低エネルギー、低環境負荷のもとで行えるようになりつつある。バイオテクノロジーは、適切な遺伝子を細胞に挿入し、新しい発現系を持つ人工細胞を作ることによって行われる。これに対し、複数の細胞間に情報・物質伝達系を新たに構築することで、より簡便かつ安全に物質生産を行えるかもしれない。例えば、2つの細胞間でそれぞれの酵素反応系を結びつけることにより、効率的な有用物質生産が期待できる。そのためには、細胞間のコミュニケーションを作り出す、新しい仕掛けが必要となる。細胞間の情報や物質の伝達は、細胞間のシグナルや物質の放出・受容を介して行われるが、細胞間を物理的に繋ぎ、選択的な物質輸送を可能にすれば、新しい複合的な細胞系を生み出すことができるかもしれない。

2. 研究の目的

本研究では、複数の細胞を繋ぐことによる細胞間コミュニケーションにより行うことを究極の目標とし、その目標に向かい、本挑戦的萌芽研究では、新たな細胞間コミュニケーションを生み出すために細胞間を繋ぐ分子カニューレとしての「1D MOF」を合成することを目的とした。

3. 研究の方法

細胞間のコミュニケーションを担う 1D MOF は、細胞膜を透過する周辺官能基を持ち、長さが均一な分子を合成する。電荷を持つ分子は脂質二分子膜を透過できない。一方、脂溶性の官能基を持つ分子は、自然に膜透過をする。そこで 1D MOF の周辺に脂溶性側鎖を導入することで、容易に細胞膜に陥入すると考えられる。本研究では、1D MOF の合成を、自己組織的大環状金属錯体の合成→架橋配位子による 1D MOF 合成として段階的に行った。そのため、分子構造やサイズを多角的に設計・合成できることが研究戦略である。



4. 研究成果

二種類の方法を利用して 1D MOF の構築を検討した。一番目の方法は、Paddle Wheel 型 Rh(II)二核錯体をノードとした大環状金属錯体を合成、さらに軸位架橋によって分子チューブである 1D MOF を合成した。適切に設計したジカルボン酸型金属配位子を用い、大環状化合物の前駆体としてキレート型に Paddle Wheel 型 Rh(II)二核錯体を合成した。この Paddle Wheel 型錯体の配位子交換反応により、大環状金属錯体へと誘導した。様々な架橋型ジカルボン酸を大環状金属錯体の形成に用いることができるため、環サイズや環上の官能基の導入等が行えるため、複数種の大環状金属錯体を合成した。4つの Paddle Wheel 型 Rh(II)二核錯体と 4つの架橋配位子からなる四角型の大環状化合物とともに、3つの Paddle Wheel 型 Rh(II)二核錯体と 3つの架橋配位子からなる三角型の大環状化合物も得ることができた。これら的大環状化合物を DABCO などの二座配位子で架橋することで、チューブ型の 1D MOF を合成することに成功した。1D 構造は、固体中での配向構造として、透過型電子顕微鏡観察によって確認した。架橋配位子にヒドロキシ基をもつ大環状金属錯体を合成し、ゲスト分子との相互作用を検討した。ゲストとしてテトラエチルアンモニウムイオンを用い、イオン相互作用により 1D MOF 内にゲスト分子を導入した。その後、DABCO によって大環状金属錯体を軸位で架橋することでゲスト内包分子チューブを合成した。POM 観察からは縞状の複屈折性を示す像が観察され、GIWAXS 測定からゲスト

分子存在下でも同様に基板に対して並行にオブリークコラムナー構造を形成していることが示唆された。ゲスト分子存在下でも組織構造がほとんど変わらなかったことからゲストはチューブ内に内包されていることが示唆された。

また、1D MOF 構造を拡張するために、異なる大環状化合物を前駆体とする検討も行った。これまでに、我々は、サレンとジベンゾチオフェンからなる 4:4 型大環状分子の合成と、その金属錯体形成について、詳細な研究を行ってきた(図1)。この大環状化合物はキレート型金属配位子として4つのサレンを持つため、五配位型や六配位型の金属イオンを導入し、大環状金属錯体同士を架橋配位子によって架橋することにより、ケージ型錯体やチューブ型錯体の生成が期待できる。本研究では、大環状亜鉛四核錯体を合成し、DABCO 配位子で架橋することにより、1D MOF の最小構造として、ケージ型錯体を合成した。

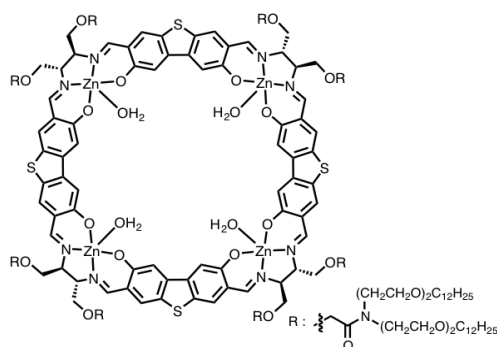


図1 大環状亜鉛錯体

^1H NMR、元素分析および側鎖の短い大環状亜鉛錯体の X 線結晶構造解析より、ケージ型錯体の形成を明らかとした。また、ケージ内へのゲスト分子の導入を検討し、C70 を特異的に包接できることが明らかとなった。

これらの 1D MOF は、内部にイオンや分子を透過できるサイズの孔を持つため、細胞を繋ぐ分子カニューレとしての展開が期待できる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表](計4件)

福島知明、河野慎一郎、田中健太郎、「軸配位を利用するコラムナー液晶性大環状金属錯体とその構造制御」、錯体化学会第65回討論会(奈良女子大学)、2015/9/21。

Tomoaki Fukushima, Shin-ichiro Kawano, Kentaro Tanaka, “Layering of metallomacrocycles with bridging ligands to develop nano spaces”, The 5th International Conference on the MEXT Project of Integrated Research on Chemical Synthesis “Chemical Science for Future Societies”, Nagoya, Japan, 2016/1/29.

福島知明、河野慎一郎、田中健太郎、「軸配位を利用する大環状金属錯体の積層化とナノ空間の構築」、日本化学会第96春季年会(同志社大学)、2016/3/27。

Tomoaki Fukushima, Shin-ichiro Kawano, Kentaro Tanaka, “Layering of metallomacrocycles with bridging ligands to develop nanospaces”, Kick Off Symposium of Integrated Research Consortium on Chemical Sciences, Nagoya, Japan, 2016/6/23.

[その他]

ホームページ等

<http://supra.chem.nagoya-u.ac.jp/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

田中 健太郎 (TANAKA, Kentaro)
名古屋大学・大学院理学研究科・教授
研究者番号：40281589

(3)連携研究者

山田 泰之 (YAMADA, Yasuyuki)
名古屋大学・物質科学国際研究センター・
准教授
研究者番号：10385552

河野 慎一郎 (KAWANO, Shin-ichiro)
名古屋大学・大学院理学研究科・講師

研究者番号：10508584