

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 22 日現在

機関番号：10101
 研究種目：若手研究（B）
 研究期間：2011～2012
 課題番号：23750142
 研究課題名（和文）螺旋状ミエリンにおけるプロトン協同低障壁マクロダイナミクスの作動制御
 研究課題名（英文）Control of Proton-Cooperated Macroscopic Flexible Dynamics of Helical Myelin Tube
 研究代表者
 景山 義之（KAGEYAMA YOSHIYUKI）
 北海道大学・大学院理学研究院・助教
 研究者番号：90447326

研究成果の概要（和文）： 両親媒性分子によって形成される、サブミリメートルの大きさのミエリン形自己集合体を、添加した機能性有機分子によって運動させることが、本研究の目的である。両親媒性アゾベンゼンを含んだミエリン形自己集合体は、紫外光および可視光の照射による可逆的なミエリンの伸張・巻戻り挙動を起こした。この光誘起マクロダイナミクスは、アゾベンゼンの光異性化に伴う分子構造の変化と、カルボキシ基の酸解離挙動が連動することで発現していること示す結果を得た。

研究成果の概要（英文）： The aim of the project is to control the motion of sub-millimeter size myelin self-assembly (myelin tube) composed of oleic acid and functional organic molecules. Amphiphilic azobenzene containing myelin tubes showed straighten and coiling motion by photoirradiation with ultraviolet light and visible light, respectively. In the photoinduced macroscopic dynamics, it became clear that both of structural change of azobenzene molecule by photoisomerization and acid dissociation behavior of oleic acids by azobenzene-isomerization take an important role.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・機能物質化学

キーワード：自己集合体・プロトン・非平衡・界面

1. 研究開始当初の背景

両親媒性分子が水中で自己組織化して生じた分子集合体の中では、分子は、非共有結合性の弱い力で相互作用している。このため、分子集合体は、高い構造可塑性を有する。ミエリン形自己集合体は、棒状の集合体であり、その断面は、二分子膜が同心円状に広がった構造を有する。菅原らは、オレイン酸とオレイン酸アニオンの混合により、pH 依存的に螺旋状のミエリン形自己集合体が生じると

ともに、その自発的な巻運動を観測・報告した。

機能性有機分子の構造変化によって、可視的なマクロスコピック運動をおこさせる研究は、近年、活発に行われている。たとえば、Yu ら、あるいは福島らは、アゾベンゼンをモチーフとした高分子フィルムに光を照射することによって、フィルムを屈曲させた実験を報告している。また、入江らは、ジチエニルエタン誘導体の微結晶の屈曲を、光によ

って制御することで、小さな歯車を動かすことに成功している。

このようなマクロな動きを、水中にて構造可塑性と pH 依存的構造特性を有するソフトな分子集合体を用いて行うことにより、より滑らかで障壁の少ない運動を引き起こせるのではないかと考えられた。

2. 研究の目的

外部からの刺激に応じて構造を変化させる、機能性有機化合物内包螺旋状ミエリン形自己集合体を創出する。また、その刺激応答プロセスについて、定量的手法を伴った解析により、機構および特徴を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 機能性有機分子の合成

酸化還元特性を有するフラビン誘導体や、光異性を示す両親媒性アゾベンゼンを合成する。

(2) 機能性有機分子内包螺旋状ミエリン形自己集合体の調製

(1) で合成した分子を、1%~10%程度混合したオレイン酸の螺旋状ミエリン形を調製する。外部刺激入力および定量的評価のため、足場を固定した状態のミエリン形を調製できるよう検討する。

(3) 外部刺激に対する、マクロスコピックな運動を観察する。

微分干渉顕微鏡および CCD カメラにより、マクロスコピックな運動を観察する。この際、温度一定条件で外部刺激を加えられるよう、顕微鏡ステージを適宜作製する。

(4) 外部刺激前後における、自己集合体構成分子の分子構造・状態のモニターを行う。

顕微ラマン測定や、pH 滴定により、外部刺激による構成分子の運動・構造変化を調べる。構成分子の動きが、マクロスコピックな動きと、どう連携しているかを明らかにする。

(5) 機能性有機分子の分子構造とマクロスコピックな運動との相関を調べる。

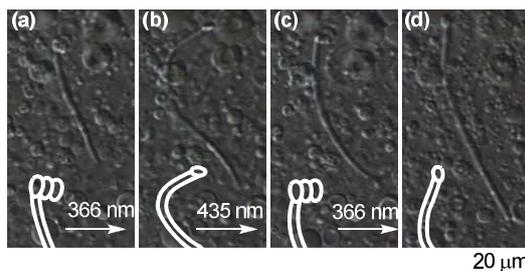
(1) ~ (4) の方法で見出した機能性有機分子に対し、その類縁体を複数合成し、同様の実験を行うことで、マクロスコピックな運動を発現するうえで必要な機能性有機分子の条件を見出すとともに、マクロスコピックな運動に対する機構の理解を深める。

4. 研究成果

(1) 具体的な成果内容

①機能性有機分子の合成、螺旋状ミエリン形の調製、および外部刺激に対するマクロスコピックな応答

オレイン酸から形成されるミエリン形自己集合体を、光・酸化還元活性を有する両親媒性アゾベンゼンおよびフラビン誘導体によって構造変化させた。このうち、両親媒性アゾベンゼンを 10%含んだミエリン形自己集合体では、紫外光の照射によるミエリンの伸張挙動と、可視光の照射によるミエリンの巻き戻り挙動とが観察された (図 1)。



(図 1) 螺旋状ミエリン形の伸長・巻き戻り挙動の例

②マクロスコピックな運動の発現についての、メカニカルな理解

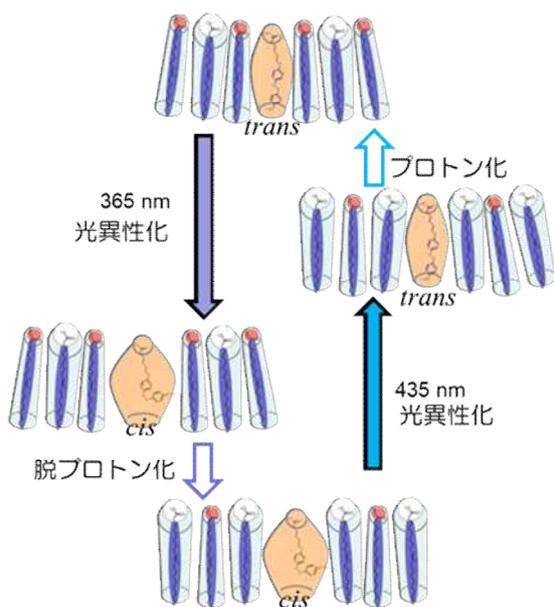
両親媒性アゾベンゼンを混合したオレイン酸ナトリウムの分散液について、光異性化前後の pH 滴定曲線を実験により描いた。結果、紫外光照射により、カルボキシ基の酸解離が促進されることが判明した。

マクロダイナミクスのビデオ観測から、光照射後、運動を起こすまでには誘導時間が存在することが判明した。

鎖長の異なるアルキル基を有する両親媒性アゾベンゼンを用いて、光誘起マクロダイナミクスの比較を行った。いずれも、紫外光および可視光によって、螺旋状ミエリンの回転と反転とがスイッチングするマクロダイナミクスが発現した。このことから、アゾベンゼン部位の界面からの位置は、ダイナミクスの発現に強くは関与しないことが分かった。

③まとめ

以上より、アゾベンゼンの光異性化に伴う実効体積の変化が、カルボキシ基間の平均距離を変化させることにより、その酸解離挙動を変化させ、集積様式が変化し、螺旋状ミエリン形自己集合体のマクロダイナミクスが発現しているものと示唆された (図 2)。このプロトンダイナミクスが協同的に働いた、光によって制御される螺旋状ミエリンのマクロダイナミクスの創成は、本計画研究が成功裏に達成されたことを示す。



(図2) プロトン協同マクロダイナミクスの推定機構

(2) 得られた成果の位置づけ・インパクト、および今後の展望

人工的に構築された分子システムにおいて、ナノスケールの分子の動きによって、可視的な運動を引き起こすことは、多くの化学者に共通する夢である。これまで、共有結合によって結びつけられた高分子材料において、分子の光異性化に駆動されて屈曲するフィルムなどが報告され、その成果は Nature や Science といった、主要な一般科学誌に掲載されてきた。

本研究では、弱い力で相互作用で集積した、可視的サイズの分子集合体が、構成する分子の光異性化に駆動され、ダイナミックな運動を引き起こす系を構築した。先行研究例に比べ、新規性・独自性が高いことに加え、分子間の協同効果も有意に作用する、より高次元系となっている。その学術的意義およびインパクトは、あるいは先行研究を凌駕するものだと考えられる。

さらには、分子が集積した可視的集合体のダイナミクスは、生体の運動機序とも関連するところがある。そのため、本成果は、分子ロボティクス研究分野への波及なども期待される、重要な成果である。一方で、先行研究に比べ高次元系である故に、動作機構の明確化に際し、より詳細かつ綿密な検討作業を行っていく必要もあり、継続した研究が望まれる。

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 17 件)

①景山義之・梶優太・池上智則・武田定、“アゾベンゼン誘導体の光異性化によってアクティベートされるオレイン酸のソフトな分子集積体の巨視的回転反転ダイナミクス”、日本化学会第 93 春季年会, 2A7-10, 2013 年 3 月 22~25 日 (立命館大学、滋賀県)

②池上智則・景山義之・武田定、“pH 滴定および DSC による長鎖脂肪酸混合集合体と水との相互作用の解析”、化学系学協会北海道支部 2013 年冬季研究発表会, P-17, 2013 年 1 月 29 日~30 日 (北海道大学、北海道)

③梶優太・景山義之・谷掛成歩・武田定、“アゾベンゼン誘導体を添加したオレイン酸自己集合体による光応答超分子モーター”、化学系学協会北海道支部 2013 年冬季研究発表会, 1A-18, 2013 年 1 月 29 日~30 日 (北海道大学、北海道)

④景山義之・池上智則・梶優太・谷掛成歩・鈴木健太郎・菅原正・武田定、“オレイン酸の自己集合挙動における添加分子の効果”、化学系学協会北海道支部 2013 年冬季研究発表会, 1A-17, 2013 年 1 月 29 日~30 日 (北海道大学、北海道)

⑤景山義之、“波長選択的な自己集積体の巨視的回転運動制御”、第 2 回 次世代の物質科学・ナノサイエンスを探る, 2013 年 1 月 11 日 (北海道大学、北海道)

⑥景山義之・高橋 宏・谷掛成歩・菅原 正・武田 定、“両親媒性分子がつくる反応場の界面物性を利用した非線形反応系の構築”、第 9 回ホスト・ゲスト化学シンポジウム, 1P-34, 2012 年 5 月 26 日~27 日 (北海道大学、北海道)

⑦景山義之・岩城紗智子・谷掛成歩・鈴木健太郎・菅原正・武田定、“水中におけるオレイン酸の自己集積体の構造解析と形状の制御”、日本化学会第 92 春季年会, 1A3-12, 2012 年 3 月 25~28 日 (慶応義塾大学、神奈川県)

⑧景山義之・岩城紗智子・谷掛成歩・武田定・菅原正・高橋宏・村田滋、“有機化学反応と超分子界面物性を利用した人工細胞モデルの構築と協同効果を利用した低エネルギーでの超分子集合体のマクロ構造制御の試み”、「次世代の物質科学・ナノサイエンスを探る - さきがけ研究交流に基づく議論の呼びかけ -」, 2012 年 1 月 6 日 (北海道大学、北海道)

⑨景山義之・岩城紗智子・鈴木健太郎・菅原正・武田定、 “オレイン酸の自己集積体の多様性とその動的挙動に対する構造解析からの検討”、第 5 回分子科学討論会, 4P035, 2011 年 9 月 20～23 日 (札幌市コンベンションセンター)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

景山 義之 (KAGEYAMA YOSHIYUKI)
北海道大学・大学院理学研究院・助教
研究者番号：90447326

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし