

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年6月6日現在

機関番号：24302
 研究種目：基盤研究(B)
 研究期間：2010～2012
 課題番号：22310069
 研究課題名（和文） 糖鎖らせん構造を基本骨格とする動的ナノスプリングの創製と伸縮運動の制御
 研究課題名（英文） Controlled stacking and unstacking of peripheral chlorophyll units drives the springlike contraction and expansion of a semi-artificial helical polymer
 研究代表者
 沼田 宗典 (NUMATA MUNENORI)
 京都府立大学・大学院生命環境科学研究科・准教授
 研究者番号：70423564

研究成果の概要（和文）：天然糖鎖のらせん構造をナノサイズ直径の精密なスプリングとして捉え、糖鎖表面で起こる分子の自己集積／解離過程を糖鎖らせん構造の変化と連動させることで、伸縮運動を繰り返す半人工ナノスプリングの創出を目的として研究を行った。異なるスペーサー長を持つ様々なビピリジン誘導体を添加してクロロフィルのスタッキングを抑制すると同時に、分子構造に起因したらせん構造のチューニングについて検討を行った結果、分子認識を駆動力にして伸縮する半人工ナノスプリングの開発に成功した。

研究成果の概要（英文）：We propose a strategy to endow a helical polymer chain with dynamic spring-like motion through the one-dimensional self-assembly of peripheral amphiphilic molecules. In our system, we employed a semi-artificial helical polysaccharide presenting peripheral amphiphilic chlorophyll units as a power device that undergoes contractive motion in aqueous media, driven by strong π - π interactions of its chlorophyll units or by cooperative molecular recognition of bipyridyl-type ligands through pairs of chlorophyll units, thereby converting molecular information into the regulated motion of a spring.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
22年度	8,600,000	2,580,000	11,180,000
23年度	5,100,000	1,530,000	6,630,000
24年度	1,200,000	360,000	1,560,000
総計	14,900,000	4,470,000	19,370,000

研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：ナノ・マイクロ科学・ナノ材料・ナノバイオサイエンス

キーワード：らせん高分子

1. 研究開始当初の背景

シャペロンやミオシン／アクチンなどに代表されるある種のタンパク質は、化学エネルギーを利用して自ら動的な運動を生み出す能力を有している。らせん構造性の糖鎖は精密かつ規則的なナノ構造体であると同時に、グリコシド結合に起因した比較的自由なコンフォメーション変化が可能であるため、機械的運動を行う構造特性を有していると

考える。しかし、実際には天然多糖のみでは自ら機械的な運動を生み出す機能は持ち得ない。ここで、適切に設計された分子は外部環境の変化に応じて、自発的に会合／解離する動的な性質を本来有している。超分子化学の飛躍的な進歩により、こうした動的な分子挙動を人為的に制御することも可能となりつつある。本課題では、超分子構造の形成／解離過程を糖鎖のらせん構造変化の駆動力

とすることで、タンパク質様の機械的運動能力を持つ半人工糖鎖群を創出し、階層化や異種材料との複合化を通して動的機能を持つナノマテリアル、バイオマテリアルの開発を目指した。

これまでに、親水性部位(TEG)を導入したクロロフィル誘導体を合成し、Click 反応によりこれらをカードランのらせん表面に選択的かつ定量的に導入することに既に成功している(図1 a)。本申の基礎となる重要な知見として、この半人工糖鎖は DMSO などの極性有機溶媒中において1本鎖の伸長したらせん構造として存在しているが、水を添加するとクロロフィルが π - π 相互作用により1次元状にスタッキングし、らせん構造の収縮が引き起こされている事を明らかとしている。さらに、この水溶液にピリジンを追加すると、スタッキングが解消され、元のらせん構造まで伸長することを最近の成果として明らかとしている。

2. 研究の目的

天然糖鎖のらせん構造をナノサイズ直径の精密なスプリングとして捉え、糖鎖表面で起こる分子の自己集積/解離過程を糖鎖らせん構造の変化と連動させることで、伸縮運動を繰り返す半人工ナノスプリングの創出を目指してきた。ナノスケールでの分子運動をマイクロスケール鎖長の糖鎖表面で連動させることにより増幅し、マクロな運動へと変換する。さらにマクロな構造変化を糖鎖の伸縮を通して、ナノレベルの分子機能へと変換できる次世代の動的ナノシステムを構築し、柔軟性と複雑性を兼ね備えたナノマテリアル、デバイス開発に直結させることを目的とした。らせん表面に構築されたナノ空間を分子認識場とすることで、複数の刺激の中から特定の刺激のみを自ら選び出し応答する、

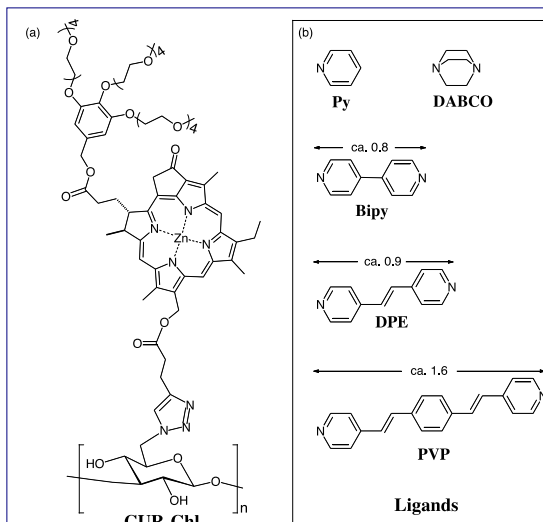


図1 (a)開発した半人工ナノスプリングの化学構造と(b)らせんピッチをチューニングする配位子の構造

生命を意識した知的で自律的な動的ナノシステムへ至るマイルストーンを得る事を最終目標として研究を展開した(図2)。

3. 研究の方法

ピリジンのクロロフィル中心亜鉛への配位がスタッキングの抑制に有効である知見を基に、異なるスペーサー長、光異性化機能などを持つ様々なピピリジン誘導体を添加してスタッキングを抑制すると同時に、分子構造に起因したらせん構造のチューニングを行う(図1 b)。次に、pH 変化によるピリジン部位のプロトン化、光異性化反応、シクロデキストリンなどをホストとした包接錯体の形成などを利用して亜鉛に配位した分子を除去、再びスタック状態へと戻す事を検討した。

以下の項目を段階的に検討した。

(1) 糖鎖表面に連結したクロロフィルの組織化と解離を様々な外部刺激により制御し、可逆的な伸縮運動の為の条件を詳細に検討した。

(2) らせん内部で色素分子を1次元配列させ、その組織構造を動的に制御することで、光捕集機能をチューニングできる動的な光アンテナシステムの構築を目指した。

(3) この伸縮運動をキラルなゲスト高分子で行う事により、らせん構造のベクトル運動を目指した。

(4) 糖鎖の運動を様々な階層構造の中に取り込み、動的機能を持つナノ組織構造を創出する。特に、糖鎖を親水部、ゲスト高分子を

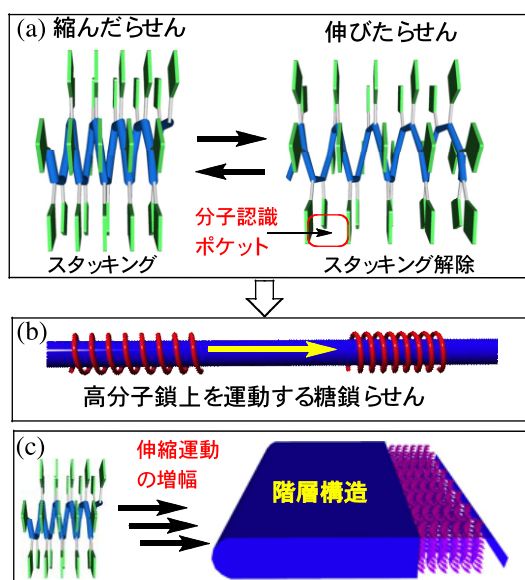


図2 (a)らせん表面での分子認識を利用した半人工糖鎖の伸縮運動の制御、(b)高分子鎖上を直線運動することにより機械的運動を生み出す半人工糖鎖、(c)半人工糖鎖の階層性を利用したナノおよびバイオマテリアルの創出

疎水部とした超分子型ポリマーの親水/疎水バランスを糖鎖のらせん伸縮運動により動的に制御することを試みた。

4. 研究成果

天然糖鎖のらせん構造をナノサイズ直径の精密なスプリングとして捉え、糖鎖表面で起こる分子の自己集積/解離過程を糖鎖らせん構造の変化と連動させることで、伸縮運動を繰り返す半人工ナノスプリングの創出を目的として研究を行ってきた。異なるスペーサー長を持つ様々なピリジン誘導体を添加してクロロフィルのスタッキングを抑制すると同時に、分子構造に起因したらせん構造のチューニングについて検討を行ってきた。カードランらせん構造の伸縮運動の評価は各種スペクトル測定に加え、AFMにより直接観察を実施した結果、カードランのらせんピッチに適合した分子長を持つ配位子を用いた場合においてクロロフィル由来のスペクトルが変化し、配位子のクロロフィルへの配位が確認された。また、配位子の配位により、カードラン主鎖のコンフォメーションが剛直に伸長していることがAMFによる観察により直接確認された。さらに、伸長したスプリングから配位子を除去することにより、元の状態に戻すことが可能かどうかについて検討を実施してきた。その結果、配位子のピリジン部位へのプロトン化を行うと、配位子からの誘起CDの消失およびクロロフィルの単色化が確認され、スプリングが収縮していることが強く示唆された。実際にAFM観察の結果、グロビュールに凝集したカードランが確認された。以上の様に、分子認識を駆動力にして伸縮する半人工ナノスプリングの開発に成功した。これらの結果から、当初期待した通り、天然多糖のらせん構造が、らせん表面での厳密な分子認識過程を経て、ナノメートルのスプリングとして機能することが明確に示された。さらに、らせん内部に様々な機能性色素分子の取り込みが可能であることも明らかとなりつつある。

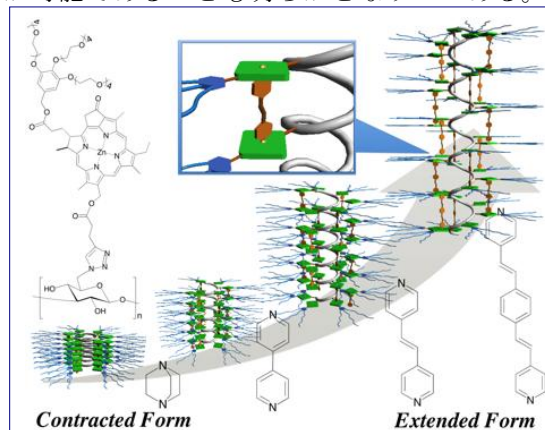


図3 らせん表面での分子認識を利用した半人工糖鎖の伸縮運動の制御

らせん構造の伸縮に伴い、取り込まれた色素分子の吸収波長が変化することも確認されており、動的な機能性マテリアルとして応用展開するための基盤を築くことができた(図3)。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計6件)

- ① M. Numata, D. Kinoshita, N. Hirose, T. Kozawa, H. Tamiaki, Y. Kikkawa, M. Kanosato, "Controlled stacking and unstacking of peripheral chlorophyll units drives the spring-like contraction and expansion of a semi-artificial helical polymer", *Chem. Eur. J.*, **19**, 1592-1598 (2013). 査読有り
- ② M. Numata, D. Kinoshita, N. Hirose, T. Kozawa, H. Tamiaki, "Orthogonal polymer recognition based on semiartificial helical polysaccharide", *Chem. Lett.*, **42**, 266-268 (2013). 査読有り
- ③ M. Numata, Y. Takigami, M. Takayama, T. Kozawa, N. Hirose, "Hierarchical supramolecular spinning of nanofibers in a microfluidic channel: Tuning nanostructures at dynamic interface", *Chem. Eur. J.*, **18**, 13008-12017 (2012). 査読有り
- ④ M. Numata, D. Kinoshita, N. Taniguchi, H. Tamiaki, "Self-assembly of amphiphilic molecules in droplet compartments: an approach toward discrete submicrometer-sized one-dimensional structures", A. Ohta, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **51**, 1844-1848 (2012). 査読有り
- ⑤ M. Numata, Y. Takigami, M. Takayama, "Creation of Hierarchical Polysaccharide Strand: Supramolecular Spinning of Nanofibers by Microfluidic Device", *Chem. Lett.*, **40**, 102-103 (2011). 査読有り
- ⑥ M. Numata and S. Shinkai, "Supramolecular wrapping chemistry' by helix-forming polysaccharides: a powerful strategy for generating diverse polymeric nano-architectures", *Chem. Commun.* (Feature Article), **47**, 1961-1975 (2011). 査読有り

[学会発表] (計3件)

- ① Supramolecular chemistry in a programmed microspace, 9th International Workshop on Supramolecular Nanoscience of Chemically Programmed Pigments, Munenori Numata, 2013年6月28日~6月29日, Ritsumeikan University
- ② マイクロフローを利用した高分子ナノ構造の精密

制御とそのマイクロへの増幅、沼田宗典、日本化学会第93春季年会、2013年3月22日～3月25日、立命館大

- ③ らせん表面での超分子形成を利用した動的ナノスプリングの開発、沼田宗典、日本化学会第90回春季年会、2010年3月26日～3月29日、神奈川大学

〔図書〕（計0件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計0件）

〔その他〕

ホームページ等

http://www2.kpu.ac.jp/life_environ/mol_nanosys/Numata/Top.html

6. 研究組織

(1) 研究代表者

沼田 宗典 (NUMATA MUNENORI)

京都府立大学大学院・生命環境科学研究科・准教授

研究者番号：70423564