

平成21年 4月30日現在

研究種目：基盤研究(B)
 研究期間：2006～2008
 課題番号：18350071
 研究課題名（和文） 自己組織化調節を目指した炭素材料表面の有機化学的加工
 研究課題名（英文） Organic-Chemical Surface Modification of Carbon Material for Controlled Self-Organization

研究代表者

村田 静昭 (MURATA SHIZUAKI)
 名古屋大学・大学院環境学研究科・教授
 研究者番号：50157781

研究成果の概要：

DNAの折り畳み構造変化を制御するための凝縮剤と共存イオンの効果を検討し、ナノメートルサイズの形をもった凝縮剤とDNAは形をもたない凝縮剤とは異なる効果を示すことを見出した。また、フラーレンの表面有機化学的修飾を進め開口部のサイズを制御することで、フラーレン内部に極限に近い大きさの分子を封入することができた。これら二つパートをつなぐプテリジンのデザインを行った。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	7,000,000	2,100,000	9,100,000
2007年度	4,500,000	1,350,000	5,850,000
2008年度	2,300,000	690,000	2,990,000
総計	13,800,000	4,140,000	17,940,000

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：核酸、合成化学、超分子化学、ナノチューブ・フラーレン、複合材料・物性、ナノ微粒子

1. 研究開始当初の背景

我々の研究グループのフラーレンやカーボンナノチューブなど炭素材料を基質とする新有機反応を見出した。この反応を基に炭素材料について有機化学反応を行うことで、表面の性質を調整することができ、様々な低分子化合物や高分子分子との自己組織化により新しい分子複合体を創成できることが分かっていた。特筆すべきは、フラーレン内部空間に当時最大サイズの水分子を内封させた水内包フラーレンの合成に成功した。

一方、DNAの自己組織化についての研究も行っており、空間上の適当な位置に+電荷をもった構造のDNA凝縮剤を開発することに成功し、+・-電荷どうしの空間的な位置関係やキラル相互作用を利用することでDNAの高次構造を段階的にまた、ON/OFFスイッチ機能的にも調節することに成功した。

さらに、DNAの構造変化を細かく調節することのできるプテリジンを基本骨格に持つ複素環化合物を開発することにも成功し、

炭素材料の表面を有機化学的に修飾することのできる DNA 高次構造調節剤を創成するための基本的な条件が揃った。

2. 研究の目的

フラーレンやカーボンナノチューブなどの炭素材料は、特異なナノ構造をもつ材料として新規機能をもった電気・電子材料、光学材料、構造材料、マイクロマシン、医薬・診断材料、衛生・美容材料などとして幅広い分野での応用が期待されている。しかし、炭素材料そのままでは有機溶媒や水などへの溶解性・親和性に乏しく、例えば加工性における問題点や生物組織・細胞との親和性の低さが適用範囲を制限していた。例えば、炭素材料の表面を有機化合物で修飾することで機能性の表面部分構造体を構築できれば、炭素材料表面での化学物質の結合・脱離の調節、炭素材料の外部⇄内部への物質移動の調節などを利用して機能を発揮するような材料の開発ができる。

炭素材料表面は一般に疎水性のため、親水性の高い生物材料を使って修飾するには不向きである。したがって、炭素材料の表面をこのように有機化学的な方法で加工を施すことで生物材料とのインターフェースを構築でき、炭素材料について心配されていた生物親和性の低さに基づく様々な欠点を克服する。たとえば、DNA とフラーレン両方と相互作用可能なプテリジンを基本骨格にもつ複素環化合物を介して DNA のような高分子生物材料で修飾する方法を見出す。

3. 研究の方法

研究目的を実現するのに必要な、(1) DNA の高次構造変化調節因子の開発、(2) フラーレン表面加工の進化、(3) プテリジンインターフェースの開発、三つについて以下のように実施した。

(1) DNA の高次構造変化調節因子の開発

高次構造の変化を伴った DNA 凝縮相転移反応を引き起こさせる DNA 凝縮剤として、低分子化合物やイオンで得られた成果を基に、高分子化合物や一定の構造（形）をもつ DNA 凝縮性物質を開発する。

(2) フラーレン表面加工の進化

フラーレンとインターフェース化合物との相互作用を利用して、両者を結合させるための官能基変換を行う。また、フラーレン内部空間を最大限に利用するために、フラーレンの表面加工を進める。

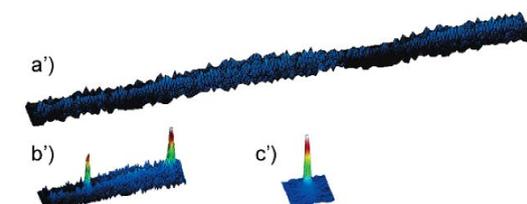
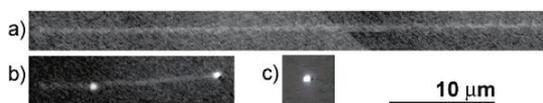
(3) プテリジンインターフェースの開発

官能基としてフラーレンと相互作用するものと DNA と相互作用するもの両者をもったプテリジンを合成するため、位置選択性・官能基選択性などの高い化学反応を開発する。

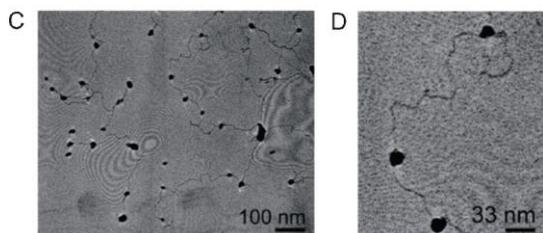
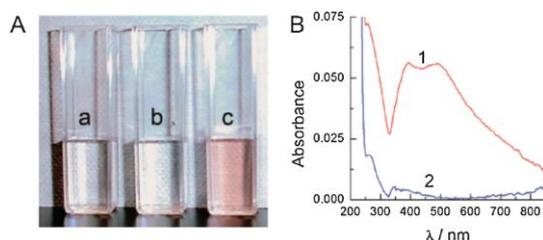
4. 研究成果

(1) DNA の高次構造変化調節因子の開発

溶液中の共存ナトリウムイオンやカリウムイオンが、DNA 凝縮剤であるスペルミジンと競争的に作用し阻害作用を示すことを見出した。この結果は、真核生物でのクロマチン形成における金属イオンによる効果とは逆のものであった。また、高分子化合物であるポリ-L-リシンを使った DNA 凝縮では、ON/OFF 型の構造変化ではなく、ゆっくりと DNA が縮んでいく緩慢転移という新しい転移が起こることを見出した。これらの結果は、小さい分子からなる DNA 凝縮剤、高分子ではあるが決まった形をもたない DNA 凝縮剤、さらにはナノメートルサイズの形をもった



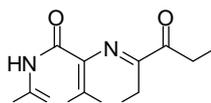
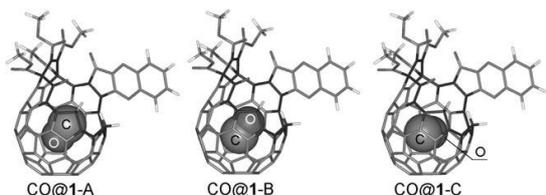
DNA 凝縮剤の違いを明確化させた。この結果は、金属ナノ粒子やヒストンモデルのよう



なシリカナノビーズを基にした DNA 凝縮剤の開発に役立った。下に折り畳み構造変化を起こした DNA と、DNA の金属ナノ粒子との相互作用の様子を示した。

(2) フラーレン表面加工の進化

フラーレンの表面加工を進め、一酸化炭素、メタン、アンモニアなどの分子を内部に封入させることに成功した。これらの分子の封入は、フラーレンの内部サイズから予想される限界サイズの大きさの分子を挿入させたことになり、世界最高記録である。当然、これら大型分子の内封はフラーレン分子に大きな歪みをもたらし、構造変化をシグナルとして取り出せる可能性を示唆している。下に一酸化炭素内封フラーレンの構造を示した。



(3) プテリジンインターフェースの開発

従来実現できなかったプテリジンの、側鎖酸化反応、側鎖不斉合成反応を見出した。これらの反応は、デオキシセピアプテリンおよび光学活性ビオプテリンの合成に用いられた。

(4) 炭素材料と有機化学的修飾と DNA による就職に向けて

現在、プテリジンを使ったフラーレンの修飾と DNA とフラーレンの相互作用を研究中である。現段階では、フラーレンの酸素活性化により DNA 切断が起こり、これを防ぐような条件を検討中である。

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)

[雑誌論文] (計 9 件)

(1) “Methane in an Open-Cage [60]Fullerene.” K. Whitener, R. J. Cross, M. Saunders, S.-i. Iwamatsu, S. Murata, N. Mizorogi, and S. Nagase, *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, *131*, 印刷中。(査読あり)

(2) “Putting Ammonia into a Chemically Opened Fullerene.” K. Whitener, M. Frunzi, S.-i. Iwamatsu, S. Murata, R. J. Cross, M. Saunders, *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, *131*, 印刷中。(査読あり)

(3) “Photochemical Metallization of DNA.” A. A. Zinchenko, N. Chen, and S. Murata, *Chem. Lett.*, 2008, 1096-1097. (査読あり)

(4) “A Convenient Synthesis of Optically Active Biopterin.” Y. Shiro, F. Urano, Y. Kuroda, and S. Murata, *Heterocycles*, 2008, *76*, 1329-1335. (査読あり)

(5) “Chemoselective Oxidation of 6-Hydroxyalkylpteridine and Its Application to Synthesis of 6-Acyl-7,8-dihydropteridine.” S. S. Landge, K. Kudoh, Y. Yamada, and S. Murata, *Heterocycles*, 2007, *71*, 911-918. (査読あり)

(6) “Carbon Monoxide Inside an Open-Cage Fullerene.” S.-i. Iwamatsu, C. M. Stanisky, R. J. Cross, M. Saunders, N. Mizorogi, S. Nagase, and S. Murata, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2006, *45*, 5337-5340. (査読あり)

(7) “Weak Interaction Induces an On / Off Switch, Whereas Strong Interaction Causes Gradual Change: Folding Transition of a Long Duplex DNA Chain by Poly-L-lysine.” T. Akitaya, A. Seno, T. Nakai, N. Hazemoto, S. Murata, and K. Yoshikawa, *Biomacromolecule*, 2006, *8*, 273-278. (査読あり)

(8) “Molecular Design of Polyamines and Related Compounds for Controlled DNA Folding Transition.” A. A. Zinchenko, N. Chen, and S. Murata, *J. Synth. Org. Chem.*,

Jpn., 2006, 64, 1122-1130. (査読あり)
(9) “Na⁺ more strongly inhibits DNA compaction by spermidine (3+) than K⁺.”
K. Hibino, Y. Yoshikawa, S. Murata, T. Saito, A. A. Zinchenko, and K. Yoshikawa, *Chem. Phys. Lett.*, 2006, 426, 405-409. (査読あり)

[その他]
ホームページ等
<http://www.human.nagoya-u.ac.jp/lab/gro-upmurata/index.htm>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

村田 静昭 (MURATA SHIZUAKI)
名古屋大学・大学院環境学研究科・教授
研究者番号：50157781