

平成22年 5月20日現在

研究種目：若手研究（B）  
 研究期間： 2008～2009  
 課題番号：20750179  
 研究課題名（和文） 環動ホストゲルを用いたゲスト分子の選択的輸送および能動輸送の研究  
 研究課題名（英文） Selective and active transportation of guest molecules in sliding-host gel  
 研究代表者  
 奥村 泰志 (OKUMURA YASUSHI)  
 九州大学・先導物質化学研究所・准教授  
 研究者番号：50448073

研究成果の概要（和文）：包接能を有するシクロデキストリンを側鎖に修飾したポリロタキサンを用いて、ホスト分子が高分子鎖上を自由に動き回る新しい高分子ゲル「環動ホストゲル」を実現し、その包接能を検証した。次に二種類のゲスト分子の交換を利用し、環動ホストゲルを挟んでゲスト分子を高濃度側に輸送する能動輸送に成功した。更に、スライドするホストとゲストを有するポリロタキサンを合成し、ゲストの光異性化による可逆的なゲル化を実現した。

研究成果の概要（英文）：

We chemically modified cyclodextrins as sliding host molecules on the sparse polyrotaxane. By chemically cross-linking the modified polyrotaxane in the solution, we realized new sliding gels named "sliding-host gel", and estimated the inclusion properties of the sliding-host. Then, we realized active transportation of guest molecules using exchange of two kinds of guests in sliding-host gel. We found reversible gelation of polyrotaxane with sliding hosts and sliding guests by photoisomerization of the guest molecules.

交付決定額

(金額単位：円)

|        | 直接経費      | 間接経費      | 合計        |
|--------|-----------|-----------|-----------|
| 2008年度 | 2,300,000 | 690,000   | 2,990,000 |
| 2009年度 | 1,100,000 | 330,000   | 1,430,000 |
| 年度     |           |           |           |
| 年度     |           |           |           |
| 年度     |           |           |           |
| 総計     | 3,400,000 | 1,020,000 | 4,420,000 |

研究分野：

科研費の分科・細目：高分子・繊維材料

キーワード：超分子、シクロデキストリン、ポリロタキサン、環動ゲル、環動ホストゲル

1. 研究開始当初の背景

ゲル材料は、食品、医療品、生活用品、工業製品等に利用されており、用いられる高

子の種類も多様である。しかし架橋様式で分類すると物理ゲルと化学ゲルの2種類しかなかった。研究代表者は、物理ゲルと化学ゲル

ルのどちらにも分類されない新しい種類のゲル、すなわち「トポロジカルゲル(位相幾何ゲル)」の合成に成功した。まず、ブドウ糖の環状オリゴ糖である $\alpha$ -シクロデキストリンを分子量3.5万のポリエチレングリコールに通してから末端を封鎖してポリロタキサンを合成する。この時、一本のポリロタキサンには約120個ものCDが閉じこめられているが、最大包接数(約400個)に比べれば十分疎(充填率約30%)で柔軟なものである。このポリロタキサンの溶液中で、シクロデキストリン間をランダムに化学架橋することにより、架橋点が可動な高分子ゲルが得られた。ゲル中において、両端がストッパーでとめられたポリエチレングリコールは、架橋シクロデキストリンによる「8の字架橋点」により位相幾何学的に(トポロジカルに)拘束されることで線状高分子のネットワークを保持している。この環状架橋点と、未反応のCD分子は高分子鎖状を自由に動き回るため、「環動ゲル」とも呼ばれる。これまでに研究代表者は準弾性光散乱、力学測定、中性子小角散乱、小角X線散乱等を用いて環動ゲルの架橋点およびシクロデキストリンが高分子鎖に沿って自由に動いていること、環動ゲルが優れた力学特性を有すること、変形に対して内部の不均一構造を解消する優れたゲルであることを検証してきた。

## 2. 研究の目的

本研究では、環動ゲル中の架橋点およびシクロデキストリンのスライディング運動を、より直接的に活用した革新的機能ゲル材料の創製を目的とする。具体的にはポリロタキサン中のCDに、さらにホスト分子としての各種CDを側鎖として導入する(図1)。この包接能を有するポリロタキサンから環動ゲルを合成すると、図2に示すように高分子鎖に沿ってスライド可能なホスト「環動ホスト」を多数導入した新規な環動ゲルが合成できる。このゲル中で、環動ホストは包接した疎水性のゲスト分子を高分子鎖に沿った「スライディング」と環動ゲスト間の「パス」を繰り返して輸送する。すなわち、この「環動ホストゲル」は「分子バケツリレー」による選択的輸送を可能にする。輸送の駆動力としては、主にゲスト分子の濃度勾配による拡散と、電解質ゲスト分子への電気泳動を利用する。さらに、ゲスト分子の濃度勾配および電気泳動による移動を利用して、競合する他種ゲスト分子を濃度勾配に逆らって能動輸送できる革新的機能ゲル材料を実現する。

これまでに、化学ゲルにシクロデキストリン(CD)をホストとして側鎖修飾したゲルは報告されてきた。しかしCDは高分子鎖に固定されており、包接された疎水性ゲスト分子の連続的な受け渡しによる輸送は困難だった。また、多点包接される大きなゲスト分子を複数の側鎖CDが同時に包接する協同的な取り込みは一般に高分子鎖のエントロピーの損失が大きく難しい。環動ホストゲルを用いた輸送機能を有するゲルは、スライディング運動によってこれらの問題点を同時に解決し、包接による選択的輸送に革新をもたらす。環動ゲルによる能動輸送システムは、生体膜における物質の交換による能動輸送の機能を扱いやすい形で提供するものである。

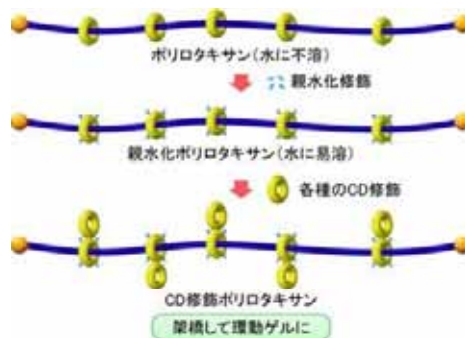


図1 CD修飾ポリロタキサンの合成

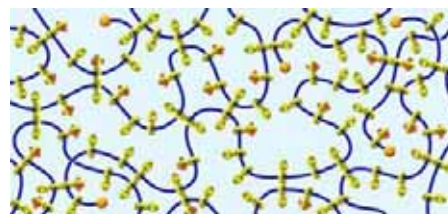


図2 環動ホストゲルとゲスト分子

## 3. 研究の方法

環動ホストとしての包接・輸送特性と力学特性を両立した環動ホストゲルを実現し、ゲルで隔てた2つの溶液間を移動するゲスト色素の濃度を観察する。さらに環動ホストゲルシート上でのゲスト色素の電気泳動を観察して、環動ホストゲル中でのゲスト分子のスライディングとパスによる輸送のメカニズムを解明する。さらに2種類のゲスト分子を競合させることによって濃度勾配に逆らったゲスト色素の能動輸送を実現する。

優れた環動ホストゲルの合成：環動ホスト



図3 光架橋剤による環動ホストポリロタキサン溶液(左)の紫外線(365 nm)によるゲル化(右)

ゲルによる選択的輸送および能動輸送を実現するために、従来の取り組みに加えて修飾するCD種(サイズにより $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ の3種類)とその修飾数を変化させた様々な環動ホストゲルを作成し、ホストとしてのCD修飾数と力学特性が両立する条件を探索した。また、十分な量の環動ホストゲルを作成するため、合成スケールの拡大を図った。また環動ホストポリロタキサンを必要な場所で速やかにゲル化させるため、光架橋剤を導入してUVによるゲル化を実現した(図3)。

環動ホストゲルの包接能の検証: ゲスト色素を溶解させた溶液に環動ホストゲルを浸漬させ、ゲルへ移動した色素の量から環動ホストと色素の会合定数を測定した。特に修飾するCD種と様々な色素との会合定数と大小関係を系統的に調査した。また、環動ホストポリロタキサンとゲスト分子間の錯体形成をNMR、ITC等によって検証した。

また、環動ホストゲルは大きなゲスト分子を複数の環動ホストの協調的なスライド運動によって強力に包接すると考えられる。そこで複数の包接サイトを有するゲストを合成し、環動ホストゲルとCD修飾化学ゲルによる取り込みおよび移動を比較した。

環動ホストゲルによる能動輸送: 競合する2種類のゲスト分子を利用すると、さらに高度な輸送である、環動ホストゲルによる能動輸送が可能になる。分子バケツリレーによる選択的輸送では、CDに最も強く包接される「優性ゲスト」が優先的に輸送される。このバケツリレーの裏では、輸送が終わった「空バケツ」のリレーが必然的に生じる。この空のバケツに包接力の弱い「劣性ゲスト」を包接させれば、濃度勾配に逆らった劣性ゲストの能動輸送が実現すると考えられる。この「空のバケツ」による能動輸送は、輸送される劣性ゲストとして蛍光色素を利用して観察し、環動ホストのスライディング運動との

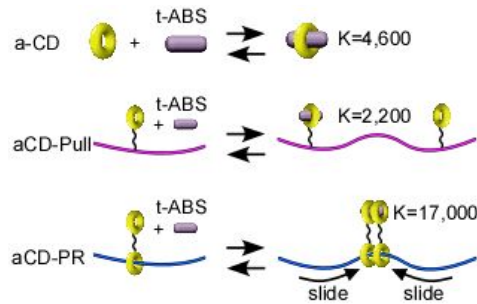


図4 環動ホストのスライディングによるゲスト分子の協動的な包接

関係解明を試みた。

#### 4. 研究成果

ポリロタキサン上の $\alpha$ -シクロデキストリン(CD)にさらにホストとしての $\alpha$ -CDやゲスト分子を修飾して、動くホスト「環動ホスト」や動くゲスト分子「環動ゲスト」を有するポリロタキサンを合成に成功した。そして、環動ホストポリロタキサン上の環状分子間を架橋した「環動ホストゲル」を調製した。

環動ホストポリロタキサン( $\alpha$ CD-PR)の種々のアゾベンゼン系色素(t-ABS)との錯体形成における会合定数KをITCにより測定し、未修飾の $\alpha$ -CDやプルラン主鎖に直接 $\alpha$ -CDを修飾したホスト修飾プルラン水溶液で得られた会合定数と比較した。その結果、 $\alpha$ CD-PRは会合定数が $\alpha$ -CDの3倍以上増大した(図4)。これは二つの環動ホストによるゲスト1分子への共同的な包接がスライド効果によって容易に実現したため考えられる。次にスライド効果による環動ホストゲル中へのゲスト分子の取り込み挙動を観測した。ゲスト分子に複数のゲスト部位を有するビオロゲンポリマーを用いた際、高いゲル中への取り込み能を示した。しかしモノマーゲストを用いた際にはほとんどゲル中への取り込みを示さなかった。これも環動ホストのスライド効果による協動的な包接による取り込みであることを示している。

また、ホスト分子の代わりにゲスト分子を修飾したポリロタキサン、「環動ゲストポリロタキサン」と環動ホストポリロタキサンを混合することによって、包接によってゲル化する、「環動ホスト-ゲストゲル」という新たな超分子ゲルを調製した。このゲルはホストとゲスト分子が高分子鎖に固定されていないため、従来の、側鎖に直接ホスト分子、ゲスト分子を修飾した高分子より低濃度で包接による安定したゲル化が可能となった。さらに側鎖として光異性化能を有するゲスト分子を用いることにより、UV光の照射で迅

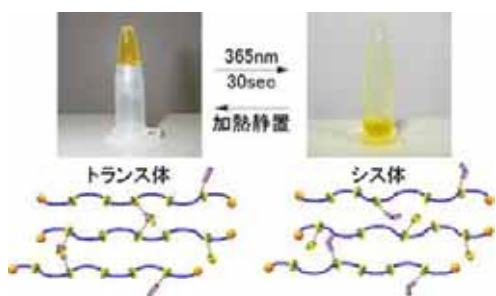


図5 環動ホストポリロタキサンと環動ゲストポリロタキサンの光異性化による可逆的なゾルゲル転移

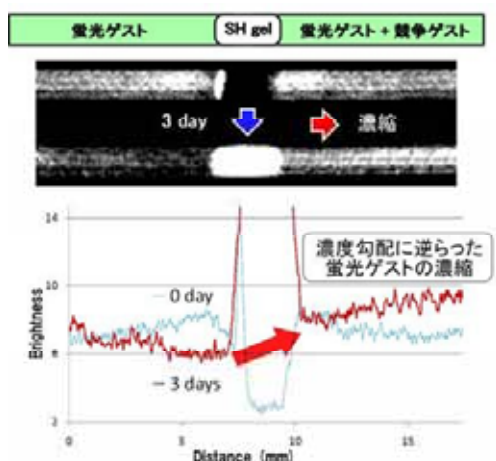


図6 環動ホストゲル(SH gel)における競争ゲストの移動に伴う蛍光色素の能動輸送による濃縮

速なゲル-ゾル転換を示すゲルの調製にも成功した(図5)。これはUV照射後の解離する条件においてスライドによってホスト・ゲストが速やかに距離を確保できることと、低濃度でのゲル化により、光異性化能を有するゲスト分子が低濃度のためUV光がゲル内部まで透過することができるようになったためであると考えられる。

環動ホストゲル中では、ゲスト分子を包接した環動ホストもスライドするため、包接されたゲストは移動して他の環動ホストに受け渡される「バトンリレー」によって環動ホストゲル中を運搬されると考えられる。この時、複数の種類のゲストを共存させるとゲスト間の競合的な包接によって分子の輸送が実現できると考えた。そこでキャピラリーの中央で環動ホストゲルをゲル化させ、その両側に輸送対象である低濃度の蛍光色素を修飾したゲスト水溶液を左右同じ濃度で注入した。更に、ゲルの右側にのみ高濃度の非蛍光の競争ゲストを加えて、蛍光ゲストの運動を観察した。その結果、時間の経過によって競争ゲストが右から左に拡散されると共に、

左側の蛍光ゲストが右側に輸送される交換的な能動輸送が観察された(図6)。これはPEG鎖上をスライドする環動ホストを介した初めての能動輸送であると考えられる。

本研究は、ホスト分子のスライディング運動によって選択的・能動的な輸送であることを実証し、生体膜における物質の交換による能動輸送の機能を模倣した点で革新的である。このような試みは、機能性超分子材料のさらなる発展に資すると共に、生物のようにエネルギーを用いて、平衡状態から離れた恒常性を保ち続ける超分子システムの実現に向けて大きく寄与する先進的な試みと考えている。

### 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1件)

Taura, D., Hashizume, A., Okumura, Y., Harada, A., Cooperative Complexation of R-Cyclodextrin with Alternating Copolymers of Sodium Maleate and Dodecyl Vinyl Ether with Varying Molecular Weights Macromolecules, 査読あり, 4, 2008, 3640-3645.

[学会発表] (計8件)

豊田悠司, 奥村泰志, 高島義徳, 山口浩靖, 原田明, 環動ホストゲルによるゲスト分子の運動制御, 第57回高分子学会年次大会, 2008年5月28日、パシフィコ横浜, 神奈川

豊田悠司, 奥村泰志, 高島義徳, 山口浩靖, 原田明, Transportation of guest molecules in sliding-host gel, Yamada Conference 2008, "Topological Molecules", 2008年9月3日, 淡路夢舞台国際会議場, 兵庫

豊田悠司, 奥村泰志, 高島義徳, 山口浩靖, 原田明, 環動ホストゲルによるゲスト分子の運動制御, 第57回高分子討論会, 2008年9月26日, 大阪市立大学・杉本キャンパス, 大阪

楊玉亭, 高島義徳, 奥村泰志, 山口浩靖, 原田明, ビピリジウム化合物を軸分子に用いたロタキサンの構築, 第57回高分子討論会, 2008年9月26日, 大阪市立大学・杉本キャンパス, 大阪

奥村泰志, 8の字架橋点によるトポロジカル

ゲル, BMB2008 (第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会大会 合同大会), 2008 年 12 月 9 日, 神戸ポートアイランド, 兵庫

豊田悠司, 奥村泰志, 高島義徳, 山口浩靖, 原田明, 環動ホスト-ゲストポリロタキサンの光感応性ゾル-ゲル転換, 第 20 回高分子ゲル研究討論会, 2009 年 1 月 14 日, 東京大学・山上会館, 東京

楊玉亭, 高島義徳, 奥村泰志, 山口浩靖, 原田明, ビオロゲンポリマーとシクロデキストリンダイマーを用いた超分子ゲルの構築, 日本化学会第 89 春季年会, 2009 年 3 月 27 日, 日本大学理工学部船橋キャンパス, 千葉

豊田悠司, 奥村泰志, 高島義徳, 山口浩靖, 原田明, 環動ホスト-ゲストポリロタキサンの光感応性ゾル-ゲル転換, 日本化学会第 89 春季年会 2009 年 3 月 30 日, 日本大学理工学部船橋キャンパス, 千葉

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

奥村 泰志 (OKUMURA YASUSHI)

九州大学先端物質化学研究所・准教授

研究者番号 : 50448073