

機関番号：12601

研究種目：若手研究（A）

研究期間：2009～2010

課題番号：21685007

研究課題名（和文） 自己集合性金属錯体内部への生体分子の内包

研究課題名（英文） Encapsulation of a Biomolecule in a Hollow of a Self-Assembled Metal-Organic Complex

研究代表者

佐藤 宗太（ SATO SOTA ）

東京大学・大学院工学系研究科・講師

研究者番号：40401129

研究成果の概要（和文）：

自己集合を利用した、数ナノメートルと非常に大きく、しかし構造に分布がない人工分子の合成に成功し、世界最多成分である 72 成分からなる球状錯体を得た。この錯体は多成分からなるために非常に安定で、生体分子を連結することができた。大きな錯体分子であることに着目し、タンパク質を 1 分子だけ閉じ込めた錯体や、ペプチド鎖または DNA 鎖を高密度に連結した錯体を合成し、独自の分子構造の特徴を活かした機能発現を実現した。

研究成果の概要（英文）：

An artificial, well-defined spherical molecules were self-assembled from 72 building blocks with the diameter of several nanometers. The number of components, 72, was the world largest number, and the huge molecular structure was clearly determined. The complex was very stable because of the large number of components, and we succeeded to link biomolecules to the spherical skeleton. The large size of the self-assembled spheres is very original and attractive: (1) an encapsulation of one protein inside the sphere, (2) decollation of peptide chains, and (3) surface modification with DNA were achieved to show functions due to their characteristic molecular structures.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	11,200,000	3,360,000	14,560,000
2010 年度	10,100,000	3,030,000	13,130,000
総計	11,300,000	6,390,000	27,690,000

研究分野：有機化学・錯体化学

科研費の分科・細目：基礎化学・無機化学

キーワード：超分子錯体

1. 研究開始当初の背景

研究開始の時点では、2 つの配位部位を持つ折れ曲がった二座配位子(L)とパラジウムイオン(M)とを混合することで、 M_nL_{2n} 組成のカプセル状錯体得られることがわかっていった。しかし、 n の値としては $n = 6$ または 12、すなわち、それぞれ構成成分数が 18 または 36 成分からなる錯体得られていたのみで、より大きな錯体を合成するすべがな

かった。

また、これらの錯体の骨格を基盤として、比較的小さな有機官能基を化学修飾する試みはなされていたが、取扱いが困難で希少な生体分子を修飾する試みはなされていなかった。有機小分子を修飾した例からは、錯体骨格の特徴をうまく活用した独自の物性や反応性が見いだされており、生体分子を使って同様に独自の化学を展開する動機となっ

た。

2. 研究の目的

本研究では、比較的単純な構造の有機配位子と遷移金属イオンとの自己集合を利用して巨大で、かつ、精緻に構造が定まった中空カプセル状の分子を合成することをめざした。自然界で多くみられる自己組織化の現象を巧みに人工系分子の合成に利用することで、従来法では得られなかった巨大な分子を、高効率に合成することをねらった。

さらに、従来法では合成できない、生体分子に匹敵するほど大きく、しかも構造が厳密に定まっている錯体に生体分子を修飾することをねらった。生体分子も有機小分子と同様に官能基として化学修飾することで、錯体骨格の特徴を活かした新しい化合物の創成をめざした。

3. 研究の方法

多成分からなる錯体の構造に対応する有機配位子を分子設計し、有機合成の手法を駆使して合成を行った。さまざまな配位子と、遷移金属イオンの原料、錯形成反応条件の最適化により、新しい、より大きな錯体の合成をめざした。得られた錯体は、核磁気共鳴分光、質量分析、X線結晶構造解析を中心として構造決定を行った。

錯体を得られる配位子に対し、錯形成反応を阻害しないように分子設計し、生体分子を共有結合で連結した。この配位子と遷移金属イオンとを混合することで生体分子が修飾された球状錯体を合成した。

4. 研究成果

二座配位子の構造をわずかに変化させるだけで、従来の 36 成分からなる $M_{12}L_{24}$ 組成の錯体の成分数を一気に倍加させた 72 成分からなる $M_{24}L_{48}$ 組成の錯体を効率よく得ることに成功した。詳細な生成物の構造決定に成功し、出発物質の配位子の構造はよく似ているものの、生成物は混ざり合うことなく、常に単一の組成の錯体だけが得られることを見いだした。このような構造の一義性は、成分数が数十を超える自己組織化において顕著であり、自然界では、球状ウイルスの殻構造が構築される際にも見受けられる。初めて人工系で数十成分を超える構成成分からなる錯体を合成したことで、構造一義性が顕著に見られる例を実験的に示すことができた。また、このような M_nL_{2n} 組成の多成分錯体においては、幾何学的な制約によって、 n の数は $n=6, 12, 24, 30, 60$ に限定され、分子レベルで厳密に構造制御されることがわかった。

このような、カプセル構造を持つ錯体分子の中または外に、生体分子を共有結合で連結した。錯体分子が大きいことを利用して、タ

ンパク質であるユビキチンを錯体の内側をむくように連結した配位子と、無置換の配位子とを混合して用い、パラジウムイオンと反応させたところ、内部にユビキチンが一分子だけ閉じ込められた錯体を合成することができた。錯体とユビキチンの大きさを分子モデリング計算したところ、錯体内には一分子のユビキチンだけが閉じ込められたと考えられる。また、1 つの生体分子を対象とするだけでなく、多くの配位子が錯体骨格を形成する特徴を活用し、錯体の外側に生体分子を連結する分子設計を行った。この方針に基づき、全ての配位子に、チタン結合性ペプチド、または DNA を連結した錯体を合成した。錯体表面に高密度に生体分子が配列したことで、これらの分子が共同的に作用することがわかった。すなわち、チタン結合性ペプチドを修飾した錯体は、酸化チタン表面に強固かつ不可逆的に吸着し、また、DNA を修飾した錯体は、相補的塩基対の形成と 3 次元ネットワークの形成を示した。

これらの成果は、国内外の研究に照らして、他に類を見ない巨大分子の合成を達成し、その大きさを活かして生体分子と人工分子をハイブリッドに連結したものである。独自の分子を基盤として、大きさそのものを利用して、また、繰り返し構造に由来する相乗効果を利用することで、生体分子のもつ機能を人工分子の骨格をつかって増強することができた。

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 3 件)

• "Well-Defined DNA Nanoparticles Templated by Self-Assembled $M_{12}L_{24}$ Molecular Spheres and Binding of Complementary Oligonucleotides"
T. Kikuchi, S. Sato, and M. Fujita
J. Am. Chem. Soc. **2010**, *132*, 15930-15932.
査読有り

• "Peptide-coated, Self-assembled $M_{12}L_{24}$ Coordination Spheres and Their Immobilization onto an Inorganic Surface"
M. Ikemi, T. Kikuchi, S. Matsumura, K. Shiba, S. Sato, and M. Fujita
Chem. Sci. **2010**, *1*, 68-71.
査読有り

• "Self-Assembled $M_{24}L_{48}$ Polyhedra and Their Sharp Structural Switch upon Subtle Ligand Variation"
Q.-F. Sun, J. Iwasa, D. Ogawa, Y. Ishido, S. Sato, T. Ozeki, Y. Sei, K. Yamaguchi, and M. Fujita

Science **2010**, *328*, 1144-1147.

査読有り

〔学会発表〕 (計 31 件)

・ SATO, Sota Sun Qing-Fu Iwasa, Junji, Kikuchi, Takashi Ikemi, Masatoshi and FUJITA, Makoto

"Synthesis of multi-component self-assembled coordination spheres and biological applications"

Pacificchem 2010

平成 22 年 12 月 19 日

ホノルル・ハワイ州・アメリカ合衆国にて

・ S. Sato and M. Fujita

"Reactions in a Hollow of Self-Assembled Nano Capsule"

The 5th Sino-Japanese Symposium on Organic Chemistry for Young Scientists

平成 21 年 10 月 1 日

成都・中国にて

・ 他 29 件

〔図書〕 (計 0 件)

〔産業財産権〕 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://fujitalab.t.u-tokyo.ac.jp/>

<http://d.hatena.ne.jp/TodaiGCOE/20100616>

6

<http://www.u-tokyo.ac.jp/public/pdf/220430.pdf>

430.pdf

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐藤 宗太 (東京大学大学院工学系研究科・講師)

研究者番号 : 40401129

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし