生体防御機能を模倣した機能性繊維

Fibers Mimicing Biological Defense Functions

木 村 睦・白 井 汪 芳

1. はじめに

生体内ではエネルギー変換・情報交換・運動等を担う様々な機能を担うユニットが複雑に組み合わせられ、生命活動を維持している。生体内システムは進化過程で獲得した精密な原子・分子の設計図に基づき構築され、環境下で様々な機能を発揮できる。さらに、システムはナノメートルスケールの小さな分子からボトムアップ的に組み立てられ、機能を発揮する巨大ユニットとなる。例えば、光エネルギーの化学エネルギー変換を担う光合成は、ユニット内に複数の色素を空間的に配置し非常に高い変換効率を実現している。これらの分子設計や空間的配置を人工的に模倣することができれば、生体内の優れた機能をもつ機能性材料を得ることができる。この手法はバイオミメティック(生体模倣)として、化学だけでなく様々な分野におけるモチーフとして研究が行われている。繊維においても蓮の葉を模倣した撥水テキスタイルやゴボウの種を模倣したマジックテープなどが生体のマイクロ構造を模倣することによって開発されている。本稿では、物質変換を担う酵素に着目し、触媒反応を行う人工酵素について概説を行う。

人工酵素

生体の中で物質の変換・エネルギーの生産などを担っている酵素は、分子量が10000Da以上のタンパク質である。タンパク質は特異的なコンフォーメーションにフォールディングされ、全体としては球状に近い形態となる。基質が酵素に近づくと、酵素の中の活性中心に基質選択性を持って結合する。基質はタンパク質の中で疎水性相互作用・水素結合・静電的相互作用などの分子間相互作用によって三次元的に結合する。この結合と共にタンパク質のコンフォーメーションが変化し、物質変換に適当な反応場を与える。触媒反応後、生成物を放出すると共にタンパク質の構造は元に戻る。酵素反応は30-40℃の常圧で行われ、非

常に穏和な条件で反応が進行する。酵素の基質選択性および高活性は、基質の構造を三次元的に認識しさらにタンパク質の動的な変化による反応場の構築による。酵素の機能を模倣し、人工的に基質選択性および高活性を持つ触媒を構築することができれば、化学プラントで行われている物質生産システムに必要なエネルギーを大幅に減少できる。これらの酵素と類似の触媒機能を持つ化合物を人工酵素と呼び、天然の酵素の触媒メカニズムの解明や酵素の人工的な代替物として多くの研究が行われている。

金属イオンを含む人工金属酵素

多くの酵素は、亜鉛イオンや鉄イオンなどの金属イオンを活性中心にもつ。金属イオンはルイス酸もしくは酸化還元種として働き、さらにタンパク質の構造安定化や構造制御などの機能を担っている。金属イオンを持つ酵素を金属酵素と呼び、この金属酵素を模倣した人工金属酵素が開発されている³⁾。ここでは亜鉛イオンおよび鉄イオンを持つ人工金属酵素について紹介をする。亜鉛イオンは加水分解酵素・転移酵素・酸化還元酵素などの100以上の金属酵素の活性中心に含まれる。それらの中で亜鉛イオンは、基質を配位し活性化するルイス酸として機能している。そのなかで炭酸ガスの固定化を行う炭酸脱水酵素を模倣した人工金属酵素が報告されている。単結晶X線構造解析の結果天然の酵素内における活性中心は、三つのヒスチジン残基と水もしくは水酸アニオンが配位した四配位構造の亜鉛イオンからなっていることが知られている。触媒活性は亜鉛イオンのルイス酸性に依存し、ヒスチジン残基との配位および疎水性環境の影響により亜鉛イオンに配位している水分子の pK_a を14からおおよそ7程度まで下げる。亜鉛に配位している水酸化物と二酸化炭素とが反応し、五配位反応中間体を経て HCO_3^- アニオンとなる。大環状アミンを用い、この活性中心と類似の構造が構築されている。[12]

MUTSUMI KIMURA

信州大学繊維学部 准教授 博士(工学)

〒386-8567 長野県上田市常田3-15-1

Tel: 0268-21-5499 Fax: 0268-21-5499

E-mail: mkimura@shinshu-u.ac.jp

〈専門〉機能高分子学

〈趣味〉スキー

HIROFUSA SHIRAI

国立大学法人 信州大学 理事、ナノテク高機能ファイバー連携センター長

〒390-8621 松本市旭3-1-1

Tel: 0263-37-2106 Fax: 0263-37-3049

E-mail: hirofusa_shirai@hotmail.com

〈専門〉高分子錯体、機能性繊維

are-N₃ は、亜鉛イオンと錯体を形成し水が配位した四配位錯体を形成する。この錯体にチオシアンイオンを加えると、チオシアンイオンが配位し五配位構造の錯体となり、炭酸脱水酵素と同様な働きを示すと考えられている。

金属ポルフィリン錯体は、酸素運搬を担うヘモグロビン・光エネルギー変換を行う光合成活性中心・物質代謝を行う酵素などの中に含まれる。赤い色を持つ金属ポルフィリン錯体と類似の化学構造を持つ青色の色素である金属フタロシアニン錯体に注目し、金属フタロシアニン錯体の触媒機能について検討が行われている(図1)。金属フタロシアニ

Active Center of Oxidative Enzyme and its Model Compounds

図1 ポルフィリン錯体と水溶性金属フタロシアニン錯体
ン錯体は1907年に発見されて以来、青や緑の顔料として使われてきている。東海道新幹線の青のラインおよび東北新幹線のグリーンのラインなどは、銅フタロシアニン錯体の色に由来する。また、最近ではCD-Rやレーザープリンターなどの中にも用いられている。金属ポルフィリン錯体が光や酸素などの化学種によって容易に分解されてしまうのに対し、金属フタロシアニン錯体は光や酸素に対し安定であり工業的に適している。金属フタロシアニン錯体は、大環状配位子であるフタロシアニンと金属イオンから構成される。配位子とは、金属イオンと配位結合を形成できる原子団をもつものであり、フタロシアニン錯体の場合、窒素原子が金属イオンに配位する。また、フタロシアニン配位子は、平面性が高く共役が発達しているため分子間の相互作用が強く、置換基のない錯体は硫酸以外の溶媒には溶解しない。均一触媒にするためには、溶媒への溶解性が必要であることから金属フタロシアニン錯体の可溶化について検討された。溶媒とくに水に溶解させるためには、分子内に水溶性基を導入する必要がある。水溶性基としてカルボン酸を分子内に4もしくは8個持つ金属フタロシアニン錯体が合成され、得られたカルボン酸を持つ金属フタロシアニン錯体はpH10以上の水に溶解し、金属フタロシアニン錯体を染料化することができる。そこで、水中においてオキシダーゼ・ペロオキシダーゼ・オキシゲナーゼ・カタラーゼなどの酸化酵素と類似の酸化反応における金属フタロシアニン錯体の触媒活性について調べられている(表1)⁴⁻⁶⁾。

水溶性金属フタロシアニン錯体を触媒とし、各種酸化反応における触媒活性を評価したところ、中心金属として鉄・コバルト・マンガンイオンを持つ錯体は様々な酸化反応に

表1 金属フタロシアニン錯体の持つ酸化触媒反応

*オキシダーゼ様反応

*ペロオキシダーゼ様反応

*オキシゲナーゼ様反応

において優れた触媒活性を示した。過酸化水素を水と酸素に分解するカタラーゼ様活性では、天然のカタラーゼの活性中心であるHeminのターンオーバー数が6min⁻¹であるのに対し、人工酵素である水溶性鉄フタロシアニン錯体では160min⁻¹を示した。さらに、高分子の側鎖に鉄フタロシアニン錯体を導入し、鉄フタロシアニン錯体を水に溶解しない高分子内に固定化させ不均一触媒では、不均一系であるにもかかわらず過酸化水素の分解に対し均一触媒とほぼ同等の触媒活性を示した。さらに、触媒の安定性を調べたところ、高分子に担持していない錯体では1時間以内で触媒が分解されてしまうのに対し、高分子に担持した錯体では12時間以上触媒活性を保ち続けた。カタラーゼの分解では、過酸化水素との反応において鉄フタロシアニン錯体は反応中間体である高原子価状態となる。高分子に担持することによって、反応中間体同士による触媒の分解が抑制され、結果として触媒の安定化が得られた。次に、オキシダーゼ様反応によるチオールの酸化分解触媒反応について検討が行われている。コバルトフタロシアニン錯体は、石油の脱硫プロセスにおける触媒として利用されている。酸素存在下でコバルトフタロシアニン錯体は、チオールを酸化することができる。水溶性コバルトフタロシアニン錯体を用い、2-メルカプトエタノールの酸化について研究を進めた結果、コバルトフタロシアニン錯体は非常に高い触媒活性を示し、速度論的解析を行ったところオキシダーゼ様の反応メカニズムを持つことを明らかとした。

金属フタロシアニン錯体を用いた

バイオミメティック機能繊維

消臭繊維

我々の周りには多種多様な臭いがあり、ある種の臭いは

悪臭として認識される。生活空間内に存在する悪臭を取り除くことができれば、臭いによって感じる不快感を軽減することができる。金属フタロシアニン錯体のもつ触媒活性によって分解できる悪臭物質を上記に示した。アルデヒド・チオール・フェノールなど多様な悪臭物質を分解することができる。これらの触媒反応を生活空間内で発揮させることができれば、いやな臭いを消す(消臭)することができる。水溶性金属フタロシアニン錯体は水中において優れた触媒活性を示す。しかしながら、この触媒反応は触媒である金属フタロシアニン錯体の存在状態によって大きく影響される。触媒反応は、中心金属である鉄やコバルトなどに基質が結合し反応が始まる。水中では水溶性金属フタロシアニン錯体の持つ電荷の反発によって、ある程度錯体同士の会合は押さえられている。しかしながら、固体状態では錯体間の会合によって、活性を担う中心金属を他の錯体によって覆ってしまい触媒活性を抑制してしまう。固体内で触媒機能を発揮するには、触媒である金属フタロシアニン錯体を固体内に分散させる必要がある。さらに、基質が触媒にまで行き着くために、触媒は固体表面に存在させなければならない。そこで触媒機能を発揮させる場として繊維材料に注目した。セルロース系繊維材料への触媒の担持および触媒活性の発現について検討を行った(図2)。レーヨンなどの繊維内には多くの微細な孔が存在し高い表面積をもつ

図2 コバルトフタロシアニン錯体を含むキトサン(左)およびレーヨン(右)

ため、触媒の高い担持量および基質との接触頻度の増加などが期待できる。さらに、これらの繊維内には水酸基などの官能基を持つため、官能基による保湿性および基質濃縮性などが得られる。触媒の担持は、染色法によって行い金属フタロシアニン錯体を含む繊維を調製した。

図3に鉄フタロシアニン錯体を含むレーヨン繊維による悪臭物質濃度の変化を示す。硫化水素およびメチルメルカプタンは約一時間でほとんど繊維内に含まれる鉄フタロシアニン錯体の触媒能によりほとんど完全に分解された。さらに、アンモニアおよびトリメチルアミンについては初期濃度の約80%が吸着された。チオール類については酸化触媒能によっての分解、アミン類については触媒の持つカルボン酸による中和反応によって濃度の減少が見られた。このことから、鉄およびコバルトフタロシアニン錯体は繊維内において触媒機能を発現し、これらの触媒を含む繊維は消臭繊維として機能を果たすことがわかった。

消臭繊維は、寝装具・インテリア・トイレグッズ・介護

図3 鉄フタロシアニン錯体含むレーヨン繊維による悪臭ガスの分解・吸着

用品・衣料・家電製品・ペット用品などに商品化されている。

消痒繊維

我々の体には、外部からの有害物質の侵入に対して防御する機能を持っている。外部から侵入した有害物質は、肝臓内の様々な酵素により無毒化され、生命を維持している。肝臓で対応できる有害物質濃度は限られており、一定濃度以上になると有害物質による健康に影響する。また、そもそも代謝できない有害物質の場合、直接健康に影響する。そこで、有害物質へのバリア機能を繊維内に導入すれば、環境中もしくは空間内での防御機能の強化が図れる。環境内に存在するアレルゲンのキャッチ機能について研究を行ってきた。アトピー性皮膚炎などに代表される疾病の原因は、内因性のものと外因性のものに大別される。外因性のものとして外部環境に存在するアレルゲンとの接触がある。アレルゲンはアレルギー症状を引き起こす原因となる抗原であり、花粉、ダニの死骸、ハウスダスト等が存在する。そこで、アレルゲンと反応しアレルゲンを不活化できる機能性分子を含む繊維を開発できれば、アトピー性皮膚炎患者の社会活動補助製品になる。アレルゲンのキャッチ機能については様々な材料が開発され繊維加工剤としても利用されている。アレルゲンをキャッチするためには、アレルゲンと相互作用する材料が必要となる。金属イオンを含む金属錯体は、タンパク質の配位結合可能な側鎖と反応することができる。金属錯体の中でも金属ポルフィリン錯体や金属フタロシアニン錯体などの平面配位子を持つ金属錯体は、金属イオンの上下に配位可能な配位座を持ちたんばく質と反応する。そこで、アレルゲンと金属フタロシアニン錯体との反応を追跡したところ、水中において複合体の形成を確認することができた。さらに、レーヨン繊維に染色法によって金属フタロシアニン錯体を導入し(図4)、アレルゲンの吸着実験を行ったところ錯体の中心に鉄イオンを含む鉄フタロシアニン錯体において非常に高い水中からのアレルゲンの吸着除去率が得られた(図5)。さらに、

図4 アレルゲン吸着能を持つ機能性繊維の調製法

図5 各金属フタロシアニン錯体によるダニアレルゲン吸着能の違い(初期アレルゲン量:100ng)

一度吸着されたアレルゲンは水洗を繰り返しても、繊維内から脱離することはなかった。つまり、鉄フタロシアニン錯体で加工した繊維は、アレルゲンが外部環境から体の表面に侵入する経路を阻むバリア機能を持つことが明らかとなった。

信州大学医学部の協力のもと、加工した下着を用いた臨床試験によるバリア機能の実証が行ったところ、アトピー性皮膚炎患者に対する消痒機能の有効性が確認された。ア

レルゲンのキャッチ機能を持つ鉄フタロシアニン錯体を繊維内に導入したアレルキャッチャー AD が製品化され、防御機能をもつ繊維製品が実用化されている (<http://www.allercatcher.com/html/background.htm> 参照)。さらに、この加工を施した繊維は、空気清浄フィルターや掃除機用フィルターとしても採用され、アレルゲン吸着除去機能による生活環境改善が可能となっている。

まとめ

天然の酵素と類似の触媒となる人工酵素とそれらを用いた機能性繊維について述べた。人工酵素は我々の生活する環境下で機能を発揮でき様々な物質の認識・分解および変換を行うことができ、繊維材料はこれらの人工酵素の機能を発揮する場を提供することができる。物質認識・変換機能を持つ繊維を使うことによって、我々の生活環境をより快適に安全にする繊維製品を創出できる。

参考文献

- 1) R. Breslow and S. D. Dong, *Chem. Rev.*, **1999**, 98, 1997.
- 2) M. W. Hosseini, J. M. Lehn, M. P. Mertes, *Helv. Chim. Acta*, **1983**, 66, 2454.
- 3) D. E. Fenton, *Chem. Soc. Rev.*, **1999**, 28, 159
- 4) M. Kimura and H. Shirai, *Enzyme-Like Catalytic Reactions of Metallophthalocyanines and Polymeric Metallophthalocyanines*, in *Porphyrin Handbook*(K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard, Eds.), Vol. 19, p151, Elsevier Science (2004)
- 5) 白井汪芳、小林長夫編「フタロシアニン—化学と機能—」アイピーシー(1997)
- 6) 廣橋 亮、坂本恵一、奥村映子編「機能性色素としてのフタロシアニン」アイピーシー(2004)