総 説

糖・ペプチド・核酸系双頭型脂質の構造形成

清水 敏美

物質工学工業技術研究所有機材料部

ポリマーオブジェクトグループ

(〒305-8565 茨城県つくば市東 1-1)

Formation of High-Axial-Ratio Microstructures from Sugar-, Peptide-, and Nucleobase-based Bolaamphiphiles

Toshimi SHIMIZU

Polymer Objects Group, Department of Organic Materials

National Institute of Materials and Chemical Research

(1-1 Higashi, Tsukuba-shi, Ibaraki-ken 305-8565)

Abstract : A variety of bola-form amphiphiles (bolaamphiphiles), in which sugar, peptide, or nucleobase moieties are connected to both ends of a hydrocarbon spacer, were synthesized. These compounds self-assembled in aqueous solution to form thermally stable, nanometer-scale high-axial-ratio microstructures (HARMs), such as helical fibers, tubular fibers, and double-helical ropes. Size distribution of the structures was essentially the same as that of self-assembled fibrous structures like collagen fibers, flagella, and actin fibers and morphology was found to strongly depend on chain length and even-odd carbon number of used oligomethylene spacers. Molecular arrangement and hydrogen bond networks within HARMs were investigated by FT-IR, XRD, and AFM. Interlayer and intralayer interactions of the monolayers were noted to be major determinants of fiber morphology. HARMs are constructed hierarchically in a manner similar to biological structures.

Key words : bolaamphiphile, microtube, helical fibers, self-assembly, hydrogen bonds

1 はじめに

生体系の構造的な特徴は、数多くの異なった原子オーダーのサイズ次元を有する構造単位が階層的な組織化を起こし、しかも、それが自発的に形成することである¹⁾。生体系特有のエネルギーを高効率に利用する機能や特性の発現はまさに、その自己組織化構造に由来する。これに対し、既存の有機合成化学的な手法では複雑な巨大分子の合成や高分子構造の制御は、高々、数 nm 以下の範囲にとどまっている。もし、生体系の構造構築原理を最先端の材料設計に生かせたら、興味ある構造や機能の発現が期待できる²⁾。

我々は、多重の水素結合形成が可能な糖、ペプチド、核酸塩基などを親水部とする双頭型脂質を系統的に合成し、水媒体中での自己集合挙動と得られた構造体の特性を詳細に検討してきた³⁾。その結果、従来報告例が全く

なかったマイクロチューブなど、ナノメータスケールの多様な径サイズをもち、高い軸比に特徴づけられる極微小構造体 (HARM=High-Axial-Ratio Microstructures) が、簡単な構造をもつ合成脂質から自発的に構築できることを示した。また、これら HARM が従来のコロイド化学で知られるミセルやベシクルなどの球状分子集合体とも、有機の固体結晶とも異なり、短距離の規則性をもって階層的に高次構造形成を起こすことを特徴とする新しい固相群であることも見いだした。

2 水素結合と分子集合形態

親水部と疎水部から成る両親媒性化合物の分子内に水素結合性官能基を一つ、二つと導入していった場合の親水性頭部の配列や集合形態に与える影響を Fig. 1 にまとめた。両親媒性化合物は水中で自己集合し、一般的には球状ベシクルやミセル構造といったナノメータスケ-

Fig. 1 The Effect of Hydrogen Bonding on Headgroup Arrangement in Self-assembled Structures.

ルの閉じた形態を持つ集合体を与える⁴⁾。この時、疎水部に働く疎水性効果は分子同士の会合を引き起こし膜構造を安定化させるが、表面での水和斥力や立体的反発は、よりサイズの大きな三次元結晶への成長を妨げる (Fig. 1 (a))⁵⁾。これら集合体表面の親水性頭部の配列は流動的である。次に、分子中に水素結合性官能基を導入し、例えば二分子膜界面近傍で水素結合鎖（あるいはネットワーク）を形成させると、水和が抑えられ集合体表面が固体的になる (Fig. 1 (b))⁶⁾。この観点から、Fuhrhop らはミセルやベシクルから種々の繊維状集合体への形態変化を詳細に検討している⁷⁾。

3 双頭型脂質

それでは、水素結合を集合体中の膜界面の近傍で多重に形成させるとその自己集合挙動はどう変化するか？その多くは、界面同士の引力や水素結合形成により結晶成長が促進され、ミクロスケール ($>10^6$ nm) の三次元固体結晶となる (Fig. 1 (c))。しかしながら、水素結合の特徴である弱い方向性、相補性、協同性⁸⁾を巧みに分子内及び分子間相互作用に利用することにより、ナノ ($1 \sim 10^2$ nm) からメゾスケール ($10^2 \sim 10^6$ nm) のHARMを形成することが可能となる。我々は、水素結合形成を分子両端で多重に形成させるために、2個の親水部をアミド結合を介して疎水部に連結させる設計を行った。これら双頭型脂質は好熱性細菌や古細菌の細胞膜成分として含まれ、(1) 多形現象がない、(2) 最も薄い単分子膜形成が可能である、(3) 2個の親水部の非対称化によりベシクル膜を容易に形成する、(4) 膜融合が起こりにくい、(5) 親水部構造を変化させて単分子膜界面間の相互作用力を調節できる、(6) 膜構造

を安定化させる、などの特徴をもつ。

Fig. 2に、我々が合成した各種の双頭型脂質の構造式を、Table 1に、それら合成脂質から主に水系媒体中で得られた自己集合形態とサイズ次元をまとめた。以下、これら特異的なHARM中での分子配列、分子パッキング様式、水素結合ネットワーク、膜構造の界面相互作用が及ぼす集合形態への影響などについて紹介する。

4 双頭型糖脂質

4.1 水中でのらせん状ファイバー形成

分子両端にD-グルコース残基を有する糖脂質1(n)を温水または熱水に溶解させ、その飽和水溶液を徐冷放置すると繊維状集合体（ファイバー）または無定形固体が自発的に形成する。暗視野、位相差光学顕微鏡、共焦点レーザー走査型顕微鏡などを用いて、それらの集合形態を観察評価した結果、連結鎖であるオリゴメチレン鎖の長さに強く依存して、らせん状ファイバー (n=8, 10, and 12) (Fig. 3)、無定形 (n=9 and 13)、平板結晶 (n=11)へと変化するのを見いだした。この結果は、従来知られているキラルな分子集合体⁹⁾とは異なり、らせん状HARMと非らせん集合体が連結炭化水素の炭素偶奇数に応じて生成する、新しい立体化学的效果を初めて示したものとして興味深い¹⁰⁾。それら集合体の粉末X線回折ピークや赤外吸収スペクトルのメチレン基振動に関与する特性ピークを解析した結果、オリゴメチレン鎖のパッキング様式、アミド基の配向、アミド基間水素結合合力、層状構造の長周期間隔において顕著な偶奇効果が見られた。したがって、今回新たに見いだされた偶奇効果は分子が集合して形成する層状構造配列の相違（層状多形）¹¹⁾に起因した層界面での糖鎖水素結合のキラル／

Table 1 Representative Morphologies of Self-Assembled Structures from Synthetic Bolaamphiphiles.

Hydrophilic Moiety	Bolaamphiphile	Self-Assembled Morphology	Solvent	Width (nm)	Length (μm)	Reference
Sugar	1(8), 1(10), 1(12)	helical fiber	water	30~3000	~1000	10)
	1(9), 1(13)	amorphous solid	water	n.d.	n.d.	10)
	1(11)	platelet	water	3×10^5	~800	15)
	2(10), 2(12)	needle crystal	water	$\sim 5 \times 10^4$	~90	16)
	3(10), 3(12), 3(14)	helical fiber	water/ethanol(1/1)	8~25	~20	12)
	3(11), 3(13)	thin ribbon, sheet	water/ethanol(1/1)	10~150	~20	12)
	4(9), 4(10), 4(11)	helical fiber	water	30~100	~1000	u.p.
	5	nanofiber	ethyl acetate/n-hexane(3/7)	6~30	n.d.	18)
Peptide	6(6), 6(8), 6(10)	microtube	water (pH7-10)	1000~3000	~1000	20)
	6(6), 6(8), 6(10)	vesicle	water (pH7-10)	100~3000	0.1~3	22)
	6(10)	rod-like micelle	water (pH7-10)	10	0.05~0.3	22)
	6(10)	needle	water (pH7-10)	20~50	2~10	24), 26)
	7(6), 7(10)	microtube	water (pH7-10)	~1000	~1000	22)
	8, 9, 10, 11	solution	water (pH7-10)	n.d.	n.d.	22)
	12(n)(n $\geq$ 7)	nanofiber	water (pH7-10)	10~15	~10	30), 31)
	13(8)	ribbon	water (pH5-6)	$10^3 \sim 10^5$	~1000	32)
	14(8), 14(10), 14(12)	nanofiber	water (pH5-6)	10~15	~10	32)
Nucleobase	16(10)	double-helical rope	water/ethanol(9/1)	200~1000	~1000	36)
	17(n)	microcrystal	water/ethanol(9/1)	$10^3 \sim 10^4$	1~10	36)
	18(12)	nanofiber	water/ethanol(1/1)	15~150	15~100	38)
Other	15(n)	nanofiber, microcrystal	water	n.d.	n.d.	u.p.

n.d.=not determined. u.p.=unpublished.

非キラル性に起因するものと考えた。

集合形態に及ぼす連結オリゴメチレン鎖の炭素数偶奇効果は、その連結鎖の架橋位置をグルコピラノース環の1位から2位に変えたD-グルコサミンから誘導した双頭型脂質3(n)においても同様に観察できた¹²⁾。しかし、架橋位置のわずかな変化は、水素結合ネットワークの大きな構造変化を引き起こし、その結果、3(n)の水への溶解性は1(n)に比べて大きく減少することがわかった。

4.2 分子配列と水素結合ネットワーク

これらの自己集合ファイバーは空气中に単離可能である。また、水中でのアルキル鎖の融点(ゲル-液晶相転移温度)は示さず、空气中で約220℃付近まで安定である。なぜ、これまでに安定な集合体構造をしているのか? 親水部が単糖で、疎水部が直鎖状飽和炭化水素(炭素数が5以上)から構成される糖脂質のX線単結晶構造は、これまでにわずか数例しか知られていない¹³⁾。しかも、その全てのアルキル鎖が指組構造(interdigitated)をした頭-頭不完全二分子膜構造をとることが知られる¹⁴⁾。ところが、2個の糖残基を1本のオリゴメチレン鎖で連結した場合、このような指組構造をとることは不可能である。

1(11)は双頭型糖脂質として初めて単結晶構造を与えた。その結果、分子は層面法線から大きく傾いて(約49°)最密充填し、ブリーツ状の層状構造を形成していることがわかった(Fig. 4)¹⁵⁾。単分子膜構造の層内にはアミ

ド基と糖鎖2位のヒドロキシル基が関与した一次元的な水素結合鎖が、層間にはそれと直交する面内で残りの糖鎖ヒドロキシル基が関与した二次元的な水素結合ネットワークが関与していた。興味あることに、グルコピラノース環上の4位ヒドロキシル基の立体化学をエクアトリアル位からアキシアル位に変化させるだけで(エピマー関係)、分子間水素結合ネットワークは全く様相を変え、二次元的から三次元的に変化することを見いだした¹⁶⁾。

透過型電子顕微鏡観察より¹⁷⁾、1(12)から形成するファイバーの最小基本単位は、厚さ約3 nmの単分子膜リボンが幅約35 nmの右巻きらせんを形成したナノファイバーであることを確認した¹⁰⁾。1(12)から形成するファイバーのX線回折から得られた長周期間隔($d=2.45$ nm)と1(11)の結晶構造を考慮して、Fig. 5に示したファイバー中の分子配列を推定した。この最小ナノファイバーが8本束なりより高次の繊維集合体に会合している様子もクライオ電子顕微鏡観察より確認できた。こうして、コラーゲン繊維などの繊維状タンパク質と同様に、階層的な高次組織化によって自己集合ファイバーが構築されていることが明らかとなった¹⁷⁾。

4.3 重合性双頭型糖脂質を用いた分子ワイヤー形成

分子短軸方向での一次元的自己集合とそれをナノテンプレートとした重合反応を組み合わせれば、高分子一本鎖構造を形成することが可能となる。

ジアセチレン基を含む長鎖ジカルボン酸の両端にアミ

Fig. 2 Molecular Formulas of Synthetic Bolaamphiphiles.

Fig. 3 Self-assembled Helical Fibers Made of **1(n)** (n=6, 10, and 12) Observed Using Confocal Laser Scanning Microscopy (in water at 25°C).

Fig. 4 X-ray Crystal Structure of 1(11) Viewed Along the *c*- (left) and the *a*-axis (right). Hydrogen bond networks are denoted.

Fig. 5 A Possible Self-assembled Model of 1(12) Based on Monolayered Chiral Sheet.

ド基を介してD-グルコース残基が連結した重合性のアセチル化双頭型脂質5を合成した。5は酢酸エチル/*n*-ヘキサンなどの有機溶媒と混和することにより、約6~20 nm幅のナノファイバーから構成される有機ゲルを形成する。ナノファイバー中で、分子は両端アミド基の一次元的水素結合形成を介して梯子状に分子が充填して

いることがわかった (Fig. 6 (a))。このゲルの有機溶媒分散液に γ 線または紫外線 (254 nm) を照射した結果、ナノファイバーはその繊維状形態を保持したまま重合反応を起こすことがわかった (Fig. 6 (b))¹⁸⁾。分子5が単分散状態にあるクロロホルム溶液から得たキャスト膜中では重合反応が全く見られなかったことから、一次元自己集合構造を鋳型として共有結合性のナノファイバーが形成することを確認した。重合後のナノファイバーの最小幅は5の分子長に相当する約3 nmであり、高分子一本鎖の幅を意味する。ファイバー中心部に導電性部位を含み、外部は絶縁層であるアセチル化単糖によって被覆されているため、導電性分子ワイヤーとして注目できる¹⁹⁾。

5 双頭型ペプチド脂質

5.1 双頭型グリシン脂質のマイクロチューブ形成

分子両端にグリシンの二量体、三量体を有するジカルボン酸型脂質6(n), 7(n)のナトリウム塩は水中で、内部に多数の球状小胞体 (ベシクル) を内包する直径が1~3 μm 、長さが数百 μm の閉じたチューブ状集合体 (マイクロチューブ) を与える²⁰⁾ (Fig. 7)。特に, 6(10)の場合、チューブ外壁から幅20~50 nm、長さが2~10 μm の極微小の針状結晶が所々、析出している様子が観察できた (Fig. 7 (a), 矢印)。合成脂質の自己集合によってチューブ構造が形成する例は非常に数少ない²¹⁾。しかも、ベシクルが内部にカプセル化した光学顕微鏡サイズの単離可能な有機マイクロチューブは従来報告例が全くない。この有機マイクロチューブ形成にとってグリシルグリシン残基の存在は不可欠であり、他のアミノ酸残基を含む脂質, 8, 9, 10, 11, さらに奇数鎖をもつ脂質6(9), 6(11)はチューブ形成能をもたないことが大きな特徴である²²⁾。

5.2 マイクロチューブの形成機構

チューブ膜内において分子末端カルボン酸はそのアニオンと分子間水素結合を形成していることがわかった。一般に長鎖脂肪酸の水中における自己集合挙動はカルボキシル基のイオン化度 (α) に大きく依存することが知られる。例えば、完全にイオン化した脂肪酸 (石鹼) ($\alpha=1.0$) は水中でミセル、液晶、稀に結晶を形成するのに対し、全くイオン化していない脂肪酸 ($\alpha=0$) は油滴または結晶を形成する。しかし、イオン化度がその中間値 ($0<\alpha<1.0$) をとる時の集合挙動については不明な点が多い²³⁾。そこで、今回用いた双頭型グリシン脂質6(n)を含む水溶液のpHとイオン化度 (α) との相関関係を求めた。その結果、6(6)の場合では、 $\alpha=0.8\sim0.9$ の範囲でマイクロチューブ形成が起り、それ以上プロトン化が進行 ($\alpha<0.7$) すると結晶化が起ることがわかった²²⁾。

Fig. 6 (a) Self-assembled (unpolymerized) Nanofibers Made of 5 and (b) γ -ray-irradiated (polymerized) Fibers of 5 Observed Using EF-TEM.

Fig. 7 Organic Microtubes Made of 6(10) Observed Using Phase-contrast Light Microscopy; (a) in Water at 25°C and (b) after Vacuum Drying.

以上の pH 滴定解析をもとに、マイクロチューブ及び外壁上に析出した針状結晶の形成機構を推定した。熟成開始直後、ロッド状ミセルとして溶解していたジカルボン酸アニオン型脂質はゆっくりとプロトン化を受け、酸-アニオン型の分子間水素結合を単分子膜層内に形成する (Fig. 8 (a))。グリシン残基間の分子間水素結合にも支持されて、チューブ状構造体を安定化させる。さらに、プロトン化が進行するとチューブ外壁界面において酸-酸型の水素結合様式への変換が生じ (Fig. 8 (b))、針状結晶が表面上に析出したと考えられる。一方、チューブ内部の球状ベシクルはチューブ内壁における内層部の層状欠陥を契機としてエネルギー的により有利な球状構造をとったと推定できる²²⁾。

5.3 チューブと結晶中の水素結合ネットワーク

希酢酸の蒸気拡散を用いて 6(10) のチューブ表面上に析出した針状結晶の単結晶化に成功し、X 線単結晶構造解析を行った。その結果、分子は 2.72 nm の長周期間隔をもつ層状構造をとり、末端カルボン酸は層間で酸-酸型の分子間水素結合を形成していることがわかった²⁴⁾

(Fig. 9 (a), (b))。分子は最近接する周囲の 6 分子とグリシン残基のアミド基間で分子間水素結合を形成し、

(a) Intralayer acid-anion interaction

(b) Interlayer acid-acid interaction

Fig. 8 Schematic Representation of the Monolayer Interaction.

Fig. 9 X-ray Crystal Structure of 6(10). (a) Projected on the bc -plane, (b) magnification of the terminal glycyglycine moieties, and (c) projected on the $b(2a/3+1c/8)$ -plane.

ヘキサゴナル格子をとる (Fig. 9 (c))。ポリグリシンは他のポリアミノ酸とは異なり、特異的なヘキサゴナル格子 (ポリグリシン II 型構造)²⁵⁾を形成することが知られる。したがって、この結果は低分子の自己集合により初めてポリグリシン II 型構造を自発的に形成したことを意味する²⁶⁾。

一方、マイクロチューブ中では、頭部グリシン間の水素結合ネットワークには欠陥部が存在することがわかった。高分解能の原子間力顕微鏡観察より膜厚は伸張型分子の全長の 30~40 層分に相当する約 100 nm であり、ペプチド頭部はチューブ膜表面において歪んだヘキサゴナル型パッキングをしていることがわかった (Fig. 10)²²⁾。チューブ膜の深さ方向に対する分子レベルでの原子間力顕微鏡 (AFM) 観察を行った。その結果、単結晶構造においては単分子膜の層間分子間相互作用が支配的であるのに対し、このチューブ状構造においては層内分子間相互作用が支配的であることを初めて直視することができた²⁷⁾。さらに、双頭型糖脂質のファイバー形成と同様に、チューブ構造においても、屈曲型分子一層状構造—カラム状ドメイン構造—チューブ膜と階層的な高次構造形成を起こしていることが AFM 評価より明らかとなった。

5・4 双頭型バリリン脂質のナノファイバー形成

ジペプチド、トリペプチド、あるいはポリペプチド残基を含む両親媒性化合物の自己集合挙動の研究は、そもそも国武らの合成二分子膜形成物質を用いた先駆的な研究に端を発す²⁸⁾。一般に、ペプチド残基が関わる二次、三次構造は集合形態に大きな影響を与える²⁹⁾。また、ジ

Fig. 10 Self-assembling Structure of 6(10) Within the Microtube Membrane.

カルボン酸親水部の場合、単分子膜層内、層間の水素結合様式が集合構造を支配する²²⁾。

そこで、ヘキサゴナル型水素結合様式をとったグリルグリシン残基に変えて、 β -シート型構造をとると予

想できる L-バリル-L-バリン残基を分子両端に含むジカルボン酸型脂質 **12(n)** を合成し、水中でのプロトン化を駆動力とする自己集合挙動を検討した。その結果、**12(6)** は結晶性の沈殿を与えるのみであったが、**12(n)** ($n \geq 7$) は長さが $0.1 \sim 10 \mu\text{m}$ 、最小幅が約 $10 \sim 15 \text{ nm}$ の無数のナノファイバーから構成されるヒドロゲルを形成することを見いだした³⁰⁾。ナノファイバー中で、バリルバリン部は β -シート構造を形成していることが確認できた。さらに、赤外吸収スペクトルのカルボニル基の伸縮振動を詳しく解析することにより、**12(n)** ($n \geq 7$) が形成するナノファイバーでは、層内での横方向のカルボン酸-カルボン酸型の水素結合形成が支配的であることを見いだした。これに対し、**12(4)**、**12(6)** の場合、層間相互作用が強くなり、三次元的に成長した結晶を与えることがわかった³¹⁾。

一方、N 端を分子末端にもち、グリシルグリシンあるいは L-バリル-L-バリン残基を含むジアンモニウム塩型双頭型脂質 **13(n)**、**14(n)** を合成し、脱塩化水素を駆動力とする自己集合についても検討した。その結果、バリルバリン型脂質のみが偶数鎖においてナノファイバーを与えた。末端アミノ基間と末端カルボキシル基間の水素結合様式の相違を反映させて、**13(8)** の場合は **6(n)**、**7(n)** が示したチューブ構造を形成する代わりに少し湾曲したりボン状集合体を与えた³²⁾。

6 双頭型核酸塩基脂質

6.1 相補的な分子認識を利用した HARM 構築

非共有結合性相互作用として相補的な水素結合形成に基づく分子認識を利用して、例えば超分子液晶あるいはメゾスコピック系組織体を構築できる。最近の研究展開に関しては、加藤・木原³³⁾や君塚の総説³⁴⁾をぜひ参照願いたい。ここでは、従来研究例がないチミン-チミン、チミン-アデニン、アデニン-アデニン核酸塩基間相互作用に基づく階層的な HARM 構築の例について述べる。上記で述べたのと同様な分子設計に基づき、チミン (T) またはアデニン残基 (A) をアミド結合を介して長鎖ジアミンと連結させた対称型の核酸塩基脂質 **16(n)**、**17(n)**、及び非対称型の脂質 **18(n)** を合成した。

これら脂質を用いることにより、単分子膜間に働くと思える核酸塩基間相互作用の強さ ($T-T < T-A < A-A$ の順に大きくなる)³⁵⁾ を非静電的に変化させた時の自己集合形態に及ぼす影響を調べることができる。

6.2 対称型チミン脂質の二重らせんローブ形成

17(10) が水/エタノール (9/1、容積比) 中で自己集合 (ホモ集積) により与える構造は微結晶性固体であるのに対し、**16(10)** は幅が約 $2 \mu\text{m}$ に達し、長さが数百 μm の、DNA 二重らせん構造に比べると巨大な二重らせんローブ構造を与えることを見いだした³⁶⁾ (Fig. 11 (a))。長期間 (1 年以上) 安定に形態を保持し、かつメゾスケールの二重らせん構造を分子の自己集合により形成させたのはこれが最初の例かもしれない。透過型電子顕微鏡観察より、この二重らせんローブは直径が約 $10 \sim 15 \text{ nm}$ のナノファイバー単位がさらに高次集積化して直径 $0.2 \sim 1 \mu\text{m}$ の繊維束を形成し、その二本が同じ方向に巻きあがったものであることが明らかとなった。一方、**16(10)** と **17(10)** の 1:1 (モル比) 混合物の自己集合 (ヘテロ集積) は幅が $10 \sim 20 \text{ nm}$ のナノファイバーのみを与えた (Fig. 11 (b))。こうして、二重らせんローブ構造がチミンの相補的成分であるアデニン成分の共存下で阻止される現象を見いだした。¹H-NMR を用いた成分分析より、**16(10)** はホモ集積中に自然光により両端チミン残基が光二量化反応を起こし、生成したごく少量のエナンチオメリックな光反応物がトリガーとなってキラルな二重らせんローブを誘起したと推定できた。しかし、**17(10)** の存在下では、**16(10)** は **17(10)** との相補的な水素結合形成のためチミン残基が光二量化にとって不都合な配置・配向をとり、その結果、チミン残基の光二量化が阻止されたと考えられる³⁷⁾。

6.3 非対称型脂質のナノファイバー形成

一方、非対称型である **18(10)** のホモ集積は同じ核酸塩基間相互作用に基づく **16(10)** と **17(10)** とのヘテロ集積で見られたナノ繊維形成は認められなかった。しかし、連結鎖を長くすることで **18(12)** は同様なナノファイバーを形成することがわかった³⁸⁾。こうして双頭型核酸塩基脂質は塩基間相互作用の強さ及び構成分子の成分数に応じて敏感に形態変化を起こすことがわかった。

Fig. 11 (a) Double-helical Ropes and (b) Nanofibers Made of **16(10)** and a 1:1 mixture of **16(10)** and **17(10)**, respectively.

16(10)と17(10)との1:1ヘテロ集積体の赤外吸収スペクトル及び粉末X線回折結果は、これら両分子が核酸塩基間で相補的な水素結合を形成し、長周期間隔が $d=5.06$ nmの層状構造をとっていることを支持した。こうして一次元的なアミド基水素結合連鎖がDNA中のオリゴヌクレオチド鎖³⁹⁾と同様に、核酸塩基間のスタッキングと2本鎖型の核酸塩基間水素結合形成の両方の安定化に大きく寄与しているが示唆された。

7 おわりに

糖、ペプチド、核酸塩基は生体材料構成要素として重要な役割を果たしている。それらを分子両端にもち、アミド基を介して長鎖のオリゴメチレン鎖に連結させた双頭型脂質の水系での自己集合挙動とその特徴について述べた。これら分子はナノからメゾスケールの領域にタンパク質の繊維状自己組織化構造と全く同様なサイズ分布をもって、各種のHARMを形成することがわかった。水素結合の数、方向性を制御して単分子膜間の界面に働く相互作用力を弱めることにより、種々の形態をもつ繊維状構造を合成することが可能である。一方、界面間の相互作用を強めることにより容易に三次元結晶構造を与えた。ここでは筆者らの研究を中心に解説したが、水素結合が関与する種々の特異的な構造形成の魅力はこの拙論では語りきれない。ぜひとも、他の優れた解説書^{8), 39)}や総説⁴⁰⁾を参考にして頂きたい。

謝 辞

本稿の双頭型脂質に関する研究は、増田光俊、小木曾真樹各研究員、浅川真澄博士(物質研ポリマーオブジェクトグループ)、八瀬清志、岡田祐二、大西里実、芝上基成、後藤みどり、本田一匡各博士(物質研)、花田剛博士(現大阪大学産業科学研究所)、中澤郁郎、須田栄、岩浦里愛研究員((財)化学技術戦略推進機構)との共同研究によるものであり、ここに厚く感謝申し上げる。

(受付:2000年4月27日, 受理:2000年6月15日)

文 献

- 1) 宝谷紘一, 伊藤知彦, “コロイド科学「生体コロイドおよびコロイドの応用」” 東京化学同人, 東京(1996) 第7章.
- 2) T. Shimizu, “Polymer Objects : Toward New Polymer Architectures in New Aspects of Macromolecular Science and Engineering”, Springer, Berlin (1999) p. 53 ; J. M. Schnur, R. Shashidhar, *Adv. Mat.*, **6**, 971 (1994).
- 3) 清水敏美, 増田光俊, 小木曾真樹, 浅川真澄, 高分子論文集, **54**, 815 (1997) ; T. Shimizu, *Trans. Mat. Res. Soc. Jpn.*, **24**, 431(1999).
- 4) 例えば, J. H. Fendler, “Membrane Mimetic Chemistry”, Wiley, New York (1982).
- 5) J. N. Israelachvili, “Intermolecular and Surface Forces”, Academic Press, New York (1985).
- 6) 清水敏美, 表面科学, **19**, 222 (1998).
- 7) J. -H. Fuhrhop, *Chem. Rev.*, **93**, 1565 (1993) ; J. -H. Fuhrhop, J. Koenig, “Membranes and Molecular Assemblies : The Synkinetic Approach”, The Royal Society of Chemistry, Cambridge (1994).
- 8) G. A. Jeffrey, W. Saenger, “Hydrogen Bonding in Biological Structures”, Springer-Verlag, Berlin (1991).
- 9) T. Tachibana, T. Yoshizumi, K. Hori, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **52**, 34 (1979) ; N. Nakashima, S. Asakuma, T. Kunitake, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 509 (1985).
- 10) T. Shimizu, M. Masuda, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 2812 (1997).
- 11) 佐藤清隆, 小林雅通, “脂質の構造とダイナミクス” 共立出版, 東京, (1992) p. 34.
- 12) I. Nakazawa, M. Masuda, Y. Okada, T. Hanada, K. Yase, M. Asai, T. Shimizu, *Langmuir*, **15**, 4757 (1999).
- 13) G. A. Jeffrey, L. M. Wingert, *Liq. Cryst.*, **12**, 179 (1992).
- 14) P. C. Moews, J. R. Knox, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 6628 (1976).
- 15) M. Masuda, T. Shimizu, *Chem. Commun.*, **1996**, 1057 ; M. Masuda, T. Shimizu, *Carbohydr. Res.*, **302**, 139 (1997).
- 16) T. Shimizu, M. Shibakami, M. Masuda, *Chem. Lett.*, **1997**, 267 ; M. Masuda, T. Shimizu, *Carbohydr. Res.*, **326**, 56 (2000).
- 17) 清水敏美, 八瀬清志, 大西里実, 増田光俊, 小木曾真樹, 浅川真澄, 浅井道彦, 中澤郁郎, 岩浦里愛, 高分子論文集, **56**, 575 (1999) ; 花田 剛, 岡田祐二, 八瀬清志, 日本油化学会誌, **47**, 1115, (1998).
- 18) M. Masuda, T. Hanada, K. Yase, T. Shimizu, *Macromolecules*, **31**, 9403 (1998).
- 19) 伊藤耕三, 下村武史, 化学と工業, **52**, 1170 (1999).
- 20) T. Shimizu, M. Kogiso, M. Masuda, *Nature*, **383**, 487 (1996).
- 21) P. Yager, P. Schoen, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **106**, 371 (1984) ; J. M. Schnur, *Science*, **262**, 1669 (1993) ; T. Imae, K. Funayama, M. P. Krafft, F. Giulieri, T. Toda, T. Matsumoto, *J. Colloid Interf. Sci.*, **212**, 330 (1999).
- 22) M. Kogiso, S. Ohnishi, K. Yase, M. Masuda, T. Shimizu, *Langmuir*, **14**, 4978 (1998).
- 23) 例えば, D. P. Cistola, D. Atkinson, J. A. Hamilton, D. M. Small, *Biochemistry*, **25**, 2804 (1986).
- 24) M. Kogiso, M. Masuda, T. Shimizu, *Supramol. Chem.*, **9**, 183 (1998).

- 25) F. H. C. Crick, A. Rich, *Nature*, **176**, 780 (1955) ; E. Navarro, V. Tereshko, J. A. Subirana, J. Puiggali, *Biopolymers*, **36**, 711 (1995).
- 26) T. Shimizu, M. Kogiso, M. Masuda, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 6209 (1997).
- 27) T. Shimizu, S. Ohnishi, M. Kogiso, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **37**, 3260 (1998).
- 28) T. Kunitake, N. Yamada, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1986**, 655 ; T. Kunitake, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **31**, 709 (1992).
- 29) N. Yamada, K. Ariga, M. Naito, K. Matsumoto, E. Koyama, *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 12192 (1998).
- 30) M. Kogiso, T. Hanada, K. Yase, T. Shimizu, *Chem. Commun.*, **1998**, 1791.
- 31) M. Kogiso, Y. Okada, T. Hanada, K. Yase, T. Shimizu, *Biochim. Biophys. Acta*, **1475**, 346 (2000).
- 32) 小木曾真樹, 岡田祐二, 増田光俊, 八瀬清志, 清水敏美, *Polym. Prepr. Jpn.*, **48**, 1261 (1999).
- 33) 加藤隆史, 木原秀元, 表面科学, **19**, 230 (1998).
- 34) 君塚信夫, 表面科学, **19**, 237 (1998).
- 35) M. P. Schweizer, S. I. Chan, P. O. P. Ts'o, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 5241 (1965).
- 36) T. Shimizu, R. Iwaura, M. Masuda, *Polym. Prepr., ACS.*, **40**, 1144 (1999).
- 37) Y. Kita, Y. Inaki, K. Takemoto, *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.*, **18**, 427 (1980).
- 38) 岩浦里愛, 増田光俊, 岡田祐二, 八瀬清志, 清水敏美, *Polym. Prepr. Jpn.*, **49**, in press, “相補的な核酸塩基を分子両端にもつ非対称双頭型脂質のファイバー形成”.
- 39) W. Saenger, “*Principles of Nucleic Acid Structure*”, Springer, Berlin (1984).
- 40) 日本表面科学会編, 表面科学, 特集号 “水素結合による超分子構築” **19**, 221 (1998).

[総説]

糖・ペプチド・核酸系双頭型
脂質の構造形成

清水 敏 美

物質工学工業技術研究所有機材料部

ポリマーオブジェクトグループ

(〒305-8565 茨城県つくば市東1-1)

糖, ペプチド, 核酸塩基要素が疎水性スパーサの両端に連結した種々の双頭型脂質を合成した。それらは水溶液中で自己集合し, 熱的に安定な, ナノメートルスケールのらせん状ファイバー, チューブ状ファイバー, 二重らせんロープなどの高軸比構造体 (HARM=High-Axial-Ratio Microstructures) を形成した。それら構造体のサイズ分布はコラーゲン繊維, 細菌鞭毛, アクチン繊維など生体系の自己集合繊維構造体と同等である。さらに, それら自己集合形態は用いたオリゴメチレン鎖スパーサの長さで炭素偶奇数に強く依存する。HARM 中の分子配列および水素結合ネットワークを赤外吸収, 粉末X線回折, 原子間力顕微鏡によって解析した。その結果, 単分子膜の層内および層間相互作用が繊維状形態形成にとって重要な因子であることを見いだした。HARM 構造は生体系繊維構造と同様に階層的に構築される。

(連絡者: 清水敏美) Vol.49, No.10, 1261 (2000)

[総説]

デンドリマー - 金属ナノコンポジットの
合成とその物性

鳥越 幹 二 郎 ・ 江 角 邦 男

東京理科大学理学部応用化学科・界面科学研究所

(〒162-8601 東京都新宿区神楽坂1-3)

1980年代半ば以来, 多分岐高分子であるデンドリマーに幅広い関心が寄せられている。さまざまな金属ナノ粒子とデンドリマーのナノコンポジットが調製され, 基質選択性触媒, 化学センサーなどの高機能性材料への応用に関する研究も行われている。本稿では, 代表的なポリアミドアミンデンドリマーを中心にデンドリマー - 金属ナノ粒子コンポジットの合成とその物性について解説する。

(連絡者: 鳥越幹二郎) Vol.49, No.10, 1271 (2000)