超分子・高分子ナノ構造体の 合成と機能

尾池 秀章[†]相田 卓三^{†*}

Supramolecular and Macromolecular Approaches toward Functional Nanomaterials

Hideaki Oike[†] and Takuzo Aida^{†*}

Recent progress in our studies on construction of nanomaterials was described based on supramolecular and macromolecular approaches. With biologically important peptide bundling as a motif, we developed a novel method to sense helical conformations of oligopeptides, where the stereochemical interaction between static and dynamic helices plays an important role. We also demonstrated that chaperonin proteins can entrap and stabilize artificial guests such as semiconductor nanoclusters even in boiling water, but can release those artificial guests in response to ATP. Furthermore, the discovery of physical gelation of room-temperature ionic liquids of imidazolium salts on grinding in the presence of single-walled carbon nanotubes (SWNTs) was described. On the basis of this finding, a novel electroconductive SWNT/polymer composite, which showed a significant enhancement in dynamic hardness, was successfully fabricated.

Key words: supramolecule, macromolecule, nanomaterial, dendrimer, peptide bundle, helix, chaperonin, nanocluster, carbon nanotube, ionic liquid

はじめに

ナノスケール領域が魅力的な対象として注目を集めている背景に、この領域に対する現実的アプローチが様々な方向から可能になってきたことが挙げられる。化学的アプローチは、分子のレベルからナノメートルサイズの構造体をつくりあげるものであるが、それ自体でナノスケールの高分子・超分子は、まさに中心プレーヤーである。これらのナノ構造は多くのユニットの集合からなっており、高分子合成の進歩に加え、可逆的な結合形成による自己集合を利用する超分子化学の発展が、この領域への参入を容易にしたと言える。加えて高分子・超分子が、異分野の融合するナノスケール領域にあるということは、それらを構成するユニットが単純な有機骨格に留まらず、生体分子、炭素素材、金属・無機材料など多くの物質が候補となることを意味している。ナノ分子・ナノ構造体からユニークな機能や特性が引き出されるには、これらのユニット間の相互作用が重要であり、どの

ような組み合わせで配置されるかがポイントになると考えられる。

すでに我々はこのような視点に立ち、デンドリマーという高分子ナノ構造体を使ってナノスケール領域(ナノ空間)で起こる種々の興味深い現象を見てきた。最近では、色素であるポルフィリンを29個連結したデンドリマーを設計・合成し、その効率的な光捕集機能について報告している(図1)¹⁾。このデンドリマーは、コア部の

Fig. 1 A large dendritic multiporphyrin array as artificial light-harvesting antenna captures visible photons and efficiently channels the excitation energy to the focal core.

ポルフィリンに対し外側に亜鉛-ポルフィリン錯体が放射状に広がるアンテナ部を4ユニット有する直径14 nmのナノ分子である。アンテナ部分で吸収された光エネルギー

* 東京大学大学院工学系研究科化学生命工学専攻

* Department of Chemistry and Biotechnology, School of Engineering, The University of Tokyo

[†] 科学技術振興機構 ERATO 相田ナノ空間プロジェクト

[†] Aida Nanospace Project, ERATO, JST

ギーのコア部への移動効率は、アンテナ部を1ユニットしか持たないものでは20%に満たないが、このデンドリマー分子では70%を超える。これは、ナノ分子の機能発現には各ユニットの連結様式のみならず空間的な配置が重要であることを明確に示した例である。本稿では、ナノスケールのマテリアルデザインと機能発現に関して、我々のより新しい研究成果を紹介したい。

1. 人工ペプチドバンドル: ラセンのハーモナイゼーションによる情報認識と構造変化²⁾

ナノ構造体を構成する重要なモチーフのひとつに“ラセン”がある。DNAの二重ラセン、タンパク分子のペプチドラセンなど“ラセン”は生体内で見られる多くのナノ構造に、またそこで繰り広げられる多様な現象に広く関与している。ここではラセンがラセンを認識するといったことは当たり前のように行われている。一般に分子ラセンはナノスケールのモチーフであり、そのナノモチーフ間の相互作用に着目することで、機能をもった新しいナノ分子の設計が可能になるはずである。

我々は、生体内で重要な役割を果たしているペプチドバンドル(束)に着目した。ペプチドバンドルは、個々のラセン構造をお互いに認識、集合して束となる。我々は単なるミメティクスではなく、合成化学の力を利用してラセンバンドルをデザインすることで逆にラセンの持っている情報を読み出す、という発想のもとにナノ分子(ホスト分子1, 図2)の設計を行った。ラセン構造の持っている最も大きな情報は、当然のことながら巻き方向(右巻きおよび左巻き)である。従って、ゲストとなるラセン分子の情報を読み取るホスト分子のラセンには右巻きにも左巻きにもなる、いわゆる動的ラセンを選択した。動的ラセンには、 α -アミノイソブタン酸(Aib)の9量体からなるオリゴペプチドを用いた。oligo(Aib)は安定なラセン(3₁₀-ヘリックス)をとるが、Aibがアキラル分子であるため、右巻きおよび左巻きの平衡混合物である。一方、ゲスト分子を取り込みバンドル形成の足場となると同時に、読み取った情報を分光学的に読み出す発色団としてポルフィリンを用いた。こうして合成されたホスト分子は2分子の亜鉛ポルフィリン錯体により2本の動的ラセンが連結され、もう1分子のペプチドラセンがちょうどはまり込むナノスケールのキャビティ(分子モデルでは長軸2 nm程度)をもった環状構造をしている。

実際このホスト分子は、クロロホルムなどの有機溶媒中で、両末端にピリジル基を有するヘリカルオリゴペプチドを包接し、3本のラセンからなるペプチドバンドルを形成することがUV-VisおよびCD測定の結果明らかとなった。ホスト分子自体はアキラルであるためCD不

Fig. 2 Schematic structure (left) and molecular model (right) of artificial peptide bundle 1L-2.

活性であるが(図3, 点線), (L)-leucineを1残基含むペンタペプチドL-2を強く包接した錯体1L-2(会合定数 $K_{\text{assoc}}=4.0 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$)のCDスペクトルでは、ポルフィリンのSoret band(410–450 nm)に非常に強い励起子分裂型Cotton効果が観測された(図3, 実線)。一方ゲスト分子に(D)-leucineを含むエナンチオマーを用いた場合のCDスペクトルは、完全なミラーイメージとなった。これは、ペプチドラセンを取り込むことにより、そのゲスト分子の不齐によってホスト分子の2つのポルフィリンユニットが、互いに時計回りあるいは反時計回りにねじれた空間配置をとることを示している。これに対し、同様のラセン構造をとれないキラルゲスト分子($K_{\text{assoc}}=0.6 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$)では、全くCDは誘起されない。加えて同様のラセン構造はとるが亜鉛ポルフィリン錯体に配位できるピリジル基を片末端にしか持たないゲスト分子の場合にも全くCDは誘起されない。すなわちこれらの結果は、ゲスト分子のラセン情報を読み出すには3本ラセンのペプチドバンドルの形成が必須であるということを示している。

次いでペプチドバンドル内でラセン情報がいかんして伝達されているか、という点に対して知見を得るために、ペプチド分子中のいくつかのAib残基を、発色団を有するdehydrophenylalanine(Δ Phe)残基へと置換したものをを用いて実験を行った。 Δ PheはAib同様アキラル分子であるが、これによりペプチドラセンの巻き方向をCDスペクトルより評価することができた。その結果、先に述べたようにホスト分子内のペプチドラセンはゲスト分子が存在しない場合は右巻きおよび左巻きの等量混合物であるが、右巻きラセンのゲストペプチドとバンドルを形成すると右巻きに偏り、また左巻きラセンのゲストペプチドの場合は左巻きに、というように巻き方

Fig. 3 CD spectra of 1 in the absence (dotted curve) and presence (solid curve) of L-2 ($[L-2]/[1]=10$), and schematic illustration of chiroptical transcription of helical information through harmonization of dynamic helices.

向を描えることがわかった。すなわち、人工的に形成させたペプチドバンドル内でラセンのラセンによる認識が起こり、動的ラセンが巻き方向を静的ラセンに調和（ハーモナイズ）させることでラセン情報が伝達され、その結果として連動する2つのボルフィリンユニットが不斉にねじれる。そして、そのねじれが分光学的に読み出されたものと言える（図3）。ラセンがポイントキラリティを認識する例は多くあるが、これは、ラセン同士の相互作用による不斉認識であり、ラセンモチーフを用いてデザインされたナノ空間の特徴が引き出されたものと考えることができる。

2. シャペロニン／ナノクラスター複合体：機械的運動に基づく ATP 応答性ナノマテリアルの創成³⁾

生体分子は、実にユニークで魅力的な構造および機能を有している。一見複雑であるが非常に洗練されたシステムにより、一連する機能を発現しているタンパク質も多い。材料科学や合成化学の観点でそれらのタンパク質をとらえたとき、生体系とは全く違った使い道を期待することができるはずである。

我々は分子シャペロンと呼ばれる巨大タンパク質シャペロニンを用いて ATP 応答性ナノデバイスの創成を行った（図4, 5）。シャペロニンは内部に筒状の空孔を有しており、生体系ではこの空孔に変性タンパク質を取り込み、そのリフォールディングを促進させる。ここで実際に興味深いのは、この後 ATP に応答して自己構造を変化させ内包タンパク質を放出するという特色である。この取り込み・応答・放出という一連の機能を材料科学の観点からとらえると全く新しいナノデバイスが構築できる。ここでは、特異な発光特性を有する半導体ナノ粒子（CdS ナノクラスター）を変性タンパク質の代わりに用

Fig. 4 Crystal structure (top and side views) of chaperonin GroEL (ref: K. Braig, Z. Otwinowski, R. Hegde, D. C. Boisvert, A. Joachimiak, A. L. Horwich, P. B. Sigler, *Nature*, 371, 578 (1994)).

いた。果たして、この似ても似つかぬ無機物質は見事に巨大筒状タンパク質シャペロニンの空孔内に収まり複合体を形成することが、UV-Vis・CD・蛍光といった分光学的解析、サイズ排除クロマトグラフィー（SEC）解析、および TEM 観察の結果明らかとなった。特徴的なのは、複合体を形成することにより CdS ナノクラスターの安定性が飛躍的に増大した点である。CdS ナノクラスターは溶液中、室温で即座に凝集しその蛍光は消光するが、シャペロニン空孔に内包されることで蛍光性は1年以上も保持される。さらにはメチルビオロゲンのような外部消光剤として働くような物質に対しても、単独のものに比べ15倍以上の阻害効果があった。加えて耐熱性も大幅に上昇した。CdS ナノクラスター単独では30℃に温度を上げただけですぐに凝集してしまうが、シャペロニンに内包された場合、そのシャペロニンの生存可能温度（高度好熱菌由来では80℃）まで安定に蛍光性を維持することがわかった。

では、このシャペロニン／CdS ナノクラスター複合体は、やはり ATP に応答して、タンパク質と同様に内包 CdS ナノクラスターを放出することができるのであろうか？結果は明解であった。ATP, Mg^{2+} イオン, K^+ イオンを複合体の溶液に添加すると直ちに CdS ナノクラスターの凝集および蛍光性の消失が観察された。すなわち、シャペロニンの構造変化によって CdS ナノクラスターが空孔内から放出されたものと考えられる。付記すべきこととして、ATP や Mg^{2+} イオン単独ではこのような応答は起こらず、全く生体系と同様の機構で一連の機能が発現されている。まさに生体で働くナノマシンをマテリアルサイエンスに取り入れた最初の好例と言える。

Fig. 5 Schematic illustration of the formation of GroEL-CdS nanoparticle complexes by inclusion of CdS nanoparticles into the cylindrical cavity of GroEL, and its ATP-triggered guest release.

3. バッキーゲル・バッキープラスチック⁴⁾

ナノスケールでの構造化は、全く新しい材料の合成を可能にする。単層カーボンナノチューブ(SWNT)は言わずと知れたナノサイエンスを代表する期待の材料である。しかしながら、SWNTはチューブ1本1本が独立して存在するわけではなく何本も集まってバンドルとなり、さらにこれらが密に絡まり合っているため、溶媒やポリマーへの分散性が悪く、取り扱いに難点がある。従って多くの期待を現実のものとするための1つのスタートとして、各種媒体への分散性の向上が求められている。合成化学者もまた、SWNT表面への直接的な化学修飾などにより、問題克服に向け果敢に取り組んでいるが、通常は水や有機溶媒に分散させるだけの試みであり、材料化への展開には至っていない。

Fig. 6 Schematic structures of ionic liquids and a photograph of SWNT gel of ionic liquids (bucky gel).

我々は最近、1つのブレイクスルーと考えられる、イオン性液体とSWNTからなるゲル状複合体の生成を見出した(図6)。このバッキーゲルとも言うべきゲル状複合体が、イオン性液体とSWNTの懸濁液を乳鉢の中で

すり潰すという極めて簡単な操作により再現性良く生成するという実験事実は非常に興味深い。イオン性液体は今やグリーンケミストリーの媒体として合成化学者にとってもなじみのあるものになっている、塩でありながら室温で液体として存在するユニークな物質である。代表的なイオン性液体にイミダゾリウムイオンと含フッ素無機アニオンの組み合わせからなるものがあるが、ここでもこれらを用いた(図6)。様々な比較実験から、わずか0.5–1.0重量%程度のSWNTによってもゲル化が引き起こされることがわかった。また、グラファイトやフラーレンなどとの組合せではゲル化は起こらなかった。

次いでTEMによる観察、電子吸収およびラマンスペクトル、DSC、粉末X線回折および動的粘弾性測定によりゲル化の機構を考察した。これらの測定の結果、

- 1) SWNTのバンドルはゲル化前に比較してかなりほぐれている。
- 2) SWNTのスペクトル自体に変化はなく、ゲル化は物理架橋によるものである。
- 3) 低温ではイミダゾリウム塩が一次元に積み重なったカラム構造と考えられるイオン性液体の構造化が観測される。
- 4) ゲル化にSWNT同士の絡み合いの影響はほとんどない。

といったことが示唆された。これらを総合的に考え、またSWNT表面が巨大なパイ電子系で構成されていることを考慮するとゲル化は次のように解釈できる。すなわち、すり潰すことによってSWNTのバンドルがほぐれ、カチオン-パイといった相互作用が引き金となってチューブの表面から別のチューブの表面に向かってイオン性液体の構造化が起こり、結果としてチューブがソフトに架橋された3次元ネットワーク構造が形成されるものと考えられる(図7)。

こうしてできたバッキーゲルは押し出し成形や基板への塗布など成形性に優れた魅力的なソフトマテリアルである。しかも特筆すべきは、重合性官能基を有するイオン性液体を用いることでさらなる展開、SWNTが高分散したカーボンナノチューブ/ポリマー複合材料の合成が可能となる点である。例えば、重合開始剤AIBNの存在下、アクリレート部位を有するイオン性液体(ABMIPF₆)とSWNTのゲルを作製し、その後75℃で10時間加熱すると見た目にも均一なSWNT含有ポリマー(バッキープラスチック)が生成する(図8)。

この項の最初にも述べたように、一般にSWNTと汎用ポリマーとの複合材料では、界面の相互作用が小さく相分離する。またSWNTの分散性も低く、SWNTを複合させたことによる特性向上は、ほとんど得られていない。これに対し、ここで得られたSWNT含有ポリマー