

同時発表：

筑波研究学園都市記者会（資料配布）

文部科学記者会（資料配布）

科学記者会（資料配布）



分子の自己組織化の時間制御に世界で初めて成功

～事前のプログラムどおり組織化が自律的に進む新材料を開発～

配布日時：平成26年11月26日14時

独立行政法人 物質・材料研究機構

概要

1. 独立行政法人物質・材料研究機構（理事長：潮田資勝）先端的共通技術部門 高分子材料ユニット（ユニット長：一ノ瀬泉）の杉安和憲主任研究員らは、側鎖を変えた分子を混ぜ合わせることで、分子が自発的に集合する現象（自己組織化）の開始時刻を制御し、事前にプログラムしたとおりに自己組織化を進める手法を開発しました。

2. 分子の自己組織化¹⁾は自然界に広く見られ、光合成や神経回路など複雑な機能を発揮するシステムの構築に欠かせない現象です。高度な機能を発揮させられる分子の自己組織化現象を利用して、新しい材料の開発が試みられています。しかし、自己組織化は自発的に進むため、いわば「分子まかせ」で、意図的に制御することは非常に困難です。特に、自己組織化の開始時間を制御するなど、現象を時間的にコントロールする研究はほとんど進んでいませんでした。

3. 今回、2種類の自己組織化構造を有する分子を使って研究を行いました。一方の自己組織化構造は素早く生じますが、エネルギー的に安定ではなく、最終的にはエネルギー的に、より安定なもう片方の自己組織化構造が一定時間経過後に形成されます。この分子の側鎖を変えることにより、エネルギーの安定状態を逆転させ、素早く生じる自己組織化構造のみを形成する分子も作ることができました。この2種類の分子の混合比率を変えることで、当初のエネルギー的に安定な構造への自己組織化が始まる時間を制御することに世界で初めて成功しました。今回成功した時間的な制御は、複数の化学種が作り出す分子のネットワークによって組織化が進んでいるという点で、生体の「体内時計」²⁾のメカニズムとも類似しています。

4. 自己組織化は、材料科学、ナノテクノロジー、バイオテクノロジーなど多岐にわたる領域できわめて重要な概念であり、物質の新たな合成手法としても大きな注目を集めています。今後、本研究で開発した手法を応用し、望みのタイミングで発光させたり、導電性を変化させたりする高度なシステムの構築を目指します。将来的には、生命分子システムのように、時間の経過や外界の環境変化に応じて自律的に機能するスマートマテリアルへの展開が期待されます。

5. 本研究は、日本学術振興会科学研究費補助金 新学術領域研究『動的秩序と機能』（領域代表：自然科学研究機構 加藤晃一）および『π造形科学』（領域代表：東京工業大学 福島孝典）の一環として行われました。

6. 本研究成果は、ドイツ化学会誌「*Angewandte Chemie International Edition*」に近日公開されます。（論文：S. Ogi, T. Fukui, M. L. Jue, M. Takeuchi*, K. Sugiyasu* “Kinetic control over pathway complexity in supramolecular polymerization through modulating the energy landscape by rational molecular design” *Angew. Chem. Int. Ed.*, DOI: 10.1002/anie.201407302）

研究の背景

分子が自発的に集合する現象（自己組織化¹⁾）は自然界に広く見られ、光合成や神経回路など、複雑な機能を発揮するシステムの構築に欠かせない現象です。近年、高度な機能を発揮させられる分子の自己組織化現象を利用して、新しい材料の開発が試みられています。分子同士の配列様式（角度や距離）を精密に制御することによって、分子そのものには見られなかった新しい物性・機能が生まれるためです。自己組織化によって、有機エレクトロニクスやナノテクノロジーに有用な物質を、分子レベルからボトムアップ的に構築することが可能であり、例えば、高性能の有機トランジスタや太陽電池の開発が進められています。また、自己組織化現象に見られる分子の離合集散は、複雑な生命分子システムの特徴でもあります。そのため、生命分子システムのように時間の経過や外界の環境変化に応じて自律的に機能するスマートマテリアルの可能性も模索されています。しかしながら、自己組織化の過程はいわば「分子まかせ」であり、意図的に制御することは非常に困難です。特に、自己組織化の開始時間を制御するなど、現象を時間的にコントロールする研究はほとんど進んでいません。

一般に、自己組織化では、分子が分散した状態から組織化した状態へと自発的に収束します。最終的に形成される自己組織化構造は、その安定性（自由エネルギー³⁾）を反映したもので、もっとも自由エネルギーが低い、安定な状態として形成されます。最終的に得られる自己組織化構造の物性や機能についての研究が世界中で行われていますが、その「最安定構造」へ、分子がどのような経路を辿って組織化するかについては理解が進んでいません。また、この途中経過の理解が進んでいないために、時間の流れの中で自己組織化現象を制御することはほとんど未開拓の状況です（図1）。自然界で見られるような自律的な機能システムを人為的に構築するためには、分子の自己組織化のメカニズムを明らかにし、その途中経過を制御する手法の開発が不可欠です。

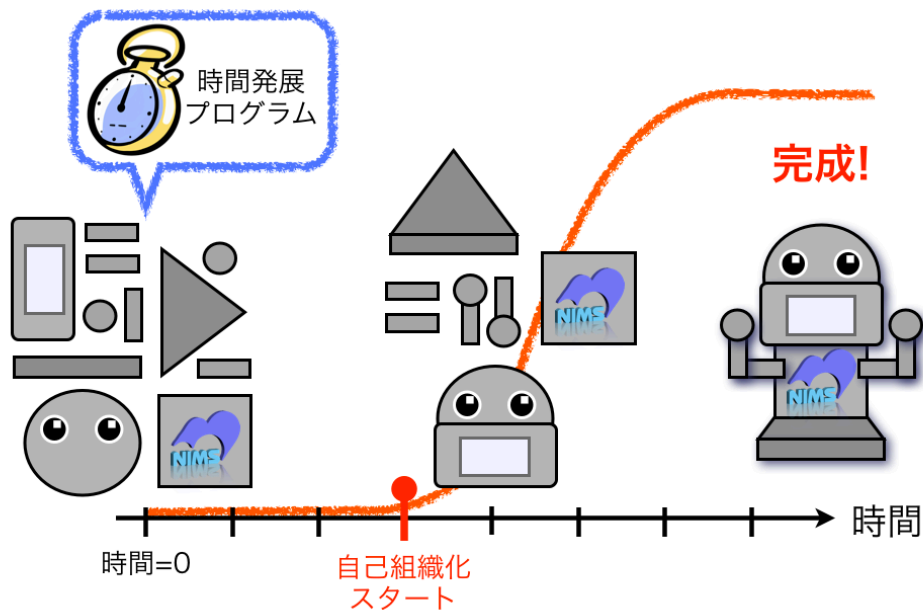


図1 開始時間をプログラムできる自己組織化の概念図

研究内容と成果

以前に、図2 (a)に示すポルフィリン分子⁴⁾ **1** の自己組織化について非常に興味深い現象を見いだしていました。このポルフィリン分子は、自己組織化によって粒子状構造あるいは繊維状構造のいずれかを形成します。それぞれの自由エネルギーの概観を図2 (b)に示します。自己組織化の初期では、粒子状構造が素早く形成されますが、時間経過とともに粒子状構造は消失し、エネルギー的により安定な繊維状構造が形成されます。この時間発展現象⁵⁾ は、分光学的手法 (図2 (c)) と原子間力顕微鏡観察によって追跡することができます。

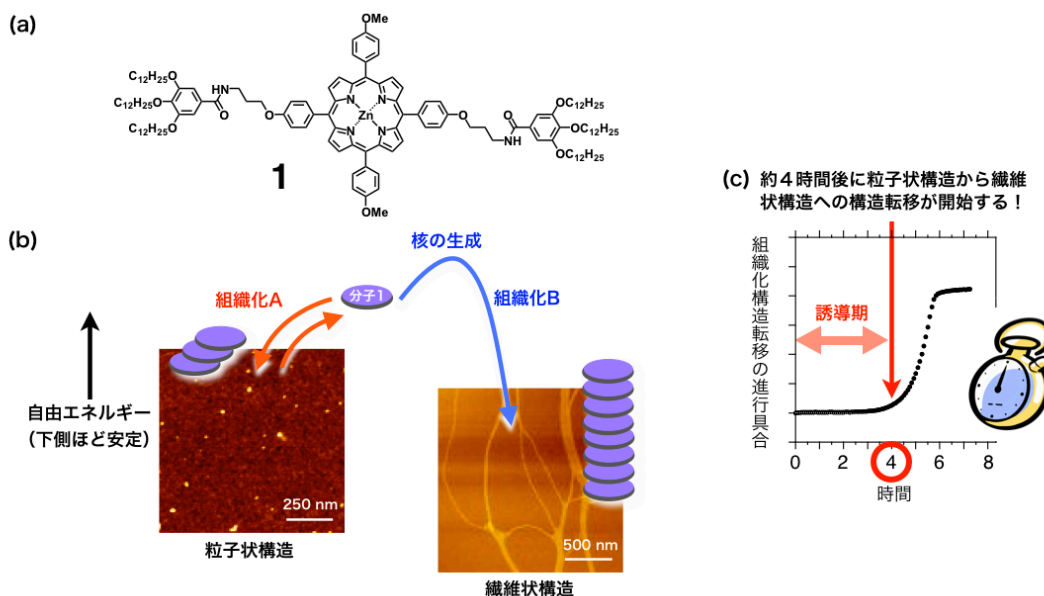


図2 (a) 以前に報告したポルフィリン分子**1**。(b)ポルフィリン分子**1**が関与できる2種類の自己組織化。粒子状構造が初期に形成されるが、時間経過とともに粒子状構造は消失し、繊維状構造が形成される。(c)分子**1**の繊維状構造への自己組織化は、約4時間後に開始する。

粒子状構造が消失し繊維状構造が形成されるまでの時間(誘導期)は、繊維状構造の形成に必須となる核の生成時間に対応します。分子**1**の場合には約4時間かけて核生成が進行し、核が生成したタイミングで一挙に繊維状構造が形成されます(図2(c))。以後、それぞれの自己組織化を組織化A、組織化Bとし、自由エネルギーのバランスを模式的に天秤で表します(図3)。

組織化Aと組織化Bのバランスが、粒子状構造→繊維状構造の組織化構造転移にかかる時間(誘導期)を決定している。

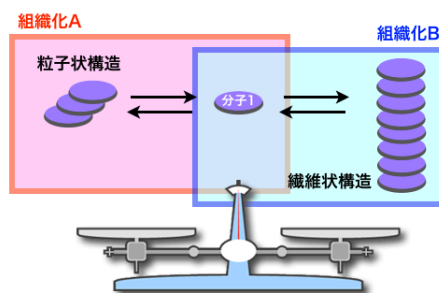


図3 最終的に粒子状構造と繊維状構造のどちらが形成されるかは自由エネルギーの低い方に決定される。

今回、ポルフィリン分子の骨格を改変した分子**2**および分子**3**をあらたに合成し、その時間発展現象を詳細に調べました(図4)。

分子**2**では、ポルフィリン分子骨格の赤矢印の位置を水素原子で置換することにより、立体障害を取り除いたのに対し、分子**3**では、ポルフィリン分子骨格に破線赤丸で示したように、立体的に大きなサイズの分子で修飾してあります(図4)。このような立体的な障害の違いを反映して、それぞれの粒子状構造と繊維状構造の自由エネルギーは大きく影響を受けました。すなわち、分子**2**は、まったく誘導期を伴わずに繊維状構造を形成し、一方、分子**3**は、数ヶ月観察しても粒子状構造のままで、繊維状構造が形成されることはありませんでした。これは導入した側鎖の影響により、天秤の図で模式的に表してある通り、分子**2**では繊維状構造が安定であるのに対し(図4a)、分子**3**では粒子状構造が安定であるためです(図4b)。この結果は、自己組織化の時間発展現象を分子設計によってコントロールできることを示しています。

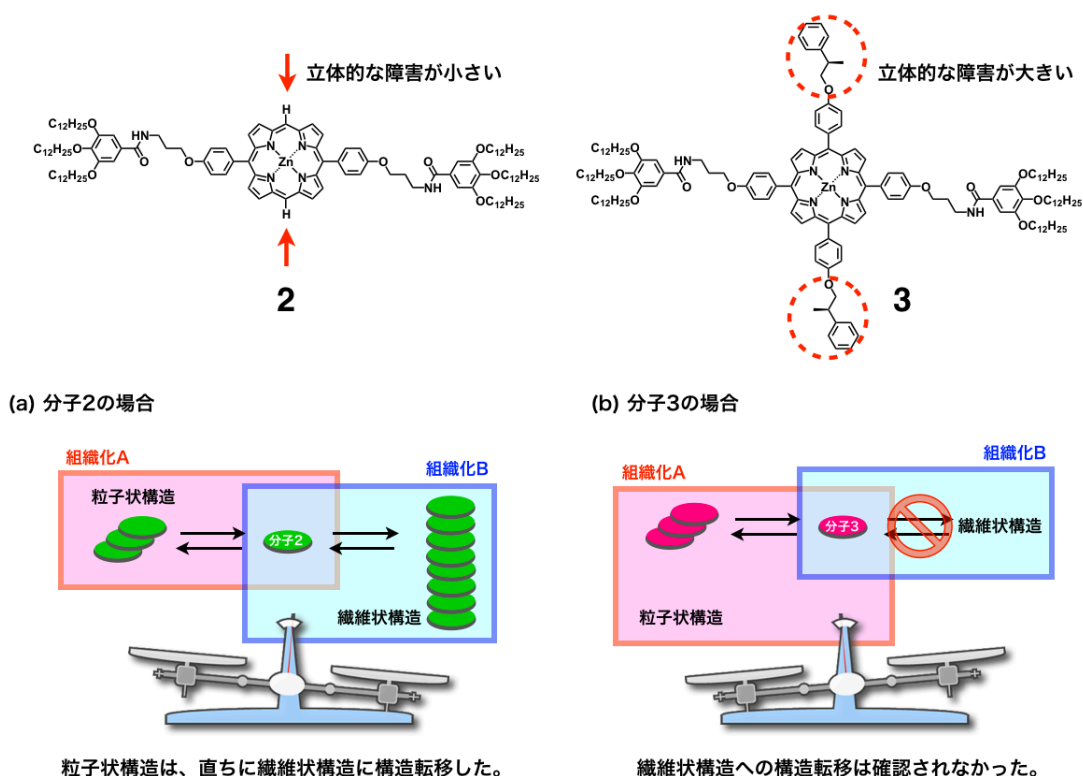
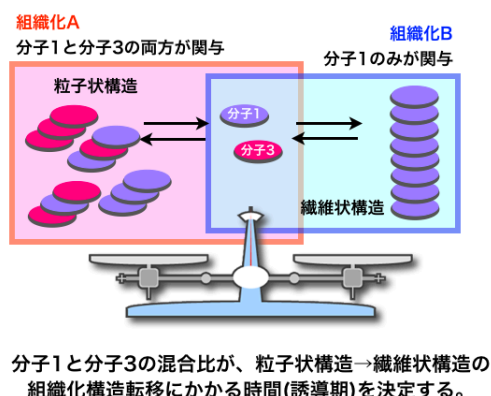


図4 今回あらたに合成したポルフィリン分子**2**および**3**。(a)ポルフィリン分子**2**は、直ちに繊維状構造を形成する。(b)ポルフィリン分子**3**は、粒子状構造を形成するが、繊維状構造を形成することはなかった。このような時間発展現象の違いは、それぞれの構造の自由エネルギーの違いを反映している。

さらに分子**1**と**3**を混合して粒子状構造を形成させ、この混合物の中から分子**1**が繊維状構造を形成するまでの時間発展現象について評価しました(図5a)。その結果、誘導期は分子**1**と**3**の混合比率によって制御できることがわかりました(図5b)。

図5aに示す通り、組織化Aには分子**1**と**3**の両方が関与するのに対し、組織化Bは分子**1**のみで成り立っています。組織化Bが開始するためには、分子**1**と**3**の混合物の中から分子**1**のみが選択され、核生成過程を経由しなければなりません。この過程は分子**1**と**3**の混合比に影響を受けるため、結果として最終形態である繊維状構造にいたる時間発展が制御されるのです。本研究は、分子の自己組織化のタイミングを制御することに成功した初めての例です。

(a) 分子1と分子3を混合した場合



(b) 望みのタイミングで開始する分子の自己組織化!

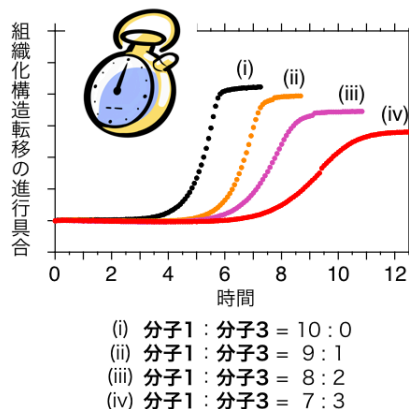


図5 (a) ポルフィリン分子**1**と**3**を混合することによって調整した粒子状構造は、ある誘導期の後に消失し、その後、繊維状構造が形成される。(b) この誘導期は、ポルフィリン分子**1**と**3**の混合比によって制御することができた。

今後の展開

自己組織化は、材料科学、ナノテクノロジー、バイオテクノロジーなど多岐にわたる学際分野で極めて重要な概念であり、物質の新たな合成手法として大きな注目を集めています。今後、本研究で開発した手法を光機能や電子機能をもった分子にも応用し、望みのタイミングで発光させたり、導電性を変化させられる高度なシステムの構築を目指します。今回成功した時間的な制御は、複数の化学種が作り出す分子のネットワークによって組織化が進んでいるという点で、生体の「体内時計」のメカニズムとも類似しています。生命分子システムは、本系とは比較にならないくらい複雑なメカニズムの上に成り立っていますが、そのエッセンスを抽出することによって、将来的には時間の経過や外界の環境変化に応じて自律的に機能するスマートマテリアルへの展開が期待できます。

掲載論文

題目 : Kinetic control over pathway complexity in supramolecular polymerization through modulating the energy landscape by rational molecular design

著者 : 大城宗一郎, 福井智也, Melinda L. Jue, 竹内正之, 杉安和憲

雑誌 : *Angewandte Chemie International Edition*

掲載日時 :

DOI : 10.1002/anie.201407302

用語解説

(1) 自己組織化

DNA の二重らせんやタンパク質の高次構造、生体二分子膜などに見られる、分子が自発的に組織化して特異な構造や機能を生み出す現象。ボトムアップ的に様々な機能システムを構築できるため、ナノテクノロジーや材料科学の分野で注目を集めている。

(2) 体内時計（生物時計・生理時計）

生物が生まれつきそなえていると思われる、時間を測定するしくみ。酸化還元補酵素のように秒・分単位のもの、心臓の脈動や脳波、周期の長いものでは、鳥の渡り・魚の回遊・植物の開花などに見られるような季節単位のものもある。周期性のものだけでなく、一定時間の経過だけを示す「タイム一型生物時計」と呼ばれるものもある。

生物の日周リズム機構（概日リズム）では、複数の遺伝子やタンパク質が相互に影響を及ぼし合うことで、時間経過の中でリズムを刻む。

(3) 自由エネルギー（ギブズエネルギー）

熱力学における状態量のひとつ。自由エネルギー G は、エンタルピー H 、温度 T 、エントロピー S を用いて

$$G = H - TS$$

と定義される。

(4) ポルフィリン分子

環状構造を持つ有機色素化合物。機能性分子として天然に広く存在する。例えば、酸素運搬を担うヘモグロビンや、光合成反応中心の光捕集系に見られる。分子**1**～**3**の中央部分の環状ピロール4量体がポルフィリン骨格。

(5) 時間発展現象

時間が進むことで物理系が変化すること。

本件に関するお問い合わせ先

（研究内容に関すること）

独立行政法人 物質・材料研究機構 先端的共同技術部門 高分子材料ユニット 有機材料グループ
主任研究員 杉安和憲（すぎやすかずのり）

E-mail: SUGIYASU.Kazunori@nims.go.jp

TEL: 029-859-2110

URL: <http://www.nims.go.jp/macromol/>

（報道・広報に関すること）

独立行政法人 物質・材料研究機構 企画部門 広報室
〒305-0047 茨城県つくば市千現 1-2-1

TEL: 029-859-2026, FAX: 029-859-2017

E-mail: pressrelease@ml.nims.go.jp