

酵素に学ぶ金ナノ粒子触媒

—反応物を表面捕捉する金属ナノ粒子触媒—

平成24年10月3日

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）高分子材料ユニット（ユニット長：一ノ瀬 泉）の三木 一司グループリーダーらは、酵素¹⁾の物質取り込み機能を模倣した高活性の金ナノ粒子²⁾触媒³⁾の開発に成功した。
2. 新型触媒は生体反応における触媒として生命活動を支えている酵素を模倣したものである。金属酵素は、活性中心に触媒となる金属原子を持ち、周辺を取り囲むタンパク質が特定物質を活性サイトに取り込む機能を持つことで極めて高い活性と選択性を発現している。この金属酵素の構造を、アルカンチオール分子⁴⁾で被覆された金ナノ粒子で模倣することで、金属酵素類似の触媒活性を実現することに成功した。
3. 今回、研究グループは、金ナノ粒子表面に形成されるアルカンチオール単分子膜が、特定の長さや形の分子を取り込む、細胞膜（脂質二重膜）に似た相互作用を持つことに注目した。この相互作用によって粒子表面に取り込まれた分子は、触媒機能を持つ金粒子表面に接触する確率が増える為、触媒反応が加速される事になる。具体的には、金粒子表面にシラン分子とアルコール分子を取り込むことで、触媒である金表面においてシラン分子が効率よく活性化される、高活性の触媒反応を見出した。
4. 今回の成果は、金属酵素類似の触媒反応メカニズムが確認されており、金ナノ粒子の修飾分子を設計する事により、高活性かつ高選択的な触媒の実現が期待できる。また、水溶液中でしか安定に利用できない天然の酵素とは異なり、金ナノ粒子は化学的に極めて安定であることから、酸性・塩基性水溶液条件や有機溶媒中においても利用可能であるため、工業利用上の制約が無い。
5. 本研究は、文部科学省 科学研究費補助金 新学術領域「反応集積化の合成化学 革新的手法の開拓と有機物質 創成への展開」（領域代表：京都大学工学研究科 吉田潤一教授、<http://www.sbchem.kyoto-u.ac.jp/syuuseki/index>）における公募研究「近接場増強型光化学反応の空間・時間集積化」（平成22～24年度）（研究代表者：三木 一司）の一環として行われたものである。成果は、既に特許出願されており、Advanced Materials 誌（Wiley）に近日中に掲載される予定である。

研究の背景

生体では、ペプチド鎖が精密に折り畳まれた三次元構造を有するタンパク質の一種である酵素が代謝経路のそれぞれの生化学反応を進行する触媒として働き、合成化学で利用されるいわゆる金属触媒では実現の困難な基質特異性や反応特異性などの優れた触媒機能を示す。基質特異性は、酵素が特定分子のみを反応対象物質として認識して反応サイトに取り込み、触媒的に分子変換を行うことを示す。生体内ではある 1 つの反応対象分子に着目しても、作用する酵素が違えば生成物も変わってくる。通常、酵素は 1 つの化学反応しか触媒しない性質をもち、これを酵素の反応特異性と呼ぶ。これら 2 つの特徴によって、酵素は生命維持に必要なさまざまな化学反応を行う。工業的には、反応活性が知られている酵素をデータベースとして使うのが主であり、発酵以外にも医薬品等でも幅広く利用されている。複雑な分子構造の酵素は人工的に合成するのが難しく、微生物中の酵素を遺伝学的手法により目的に合わせて最適なものを探索する方法が主力である。化学合成による人工酵素の開発は未だに化学の世界では夢の一つと言える。

研究成果の内容

今回、研究グループは、直径 10 ナノメートルの金ナノ粒子を有機分子（アルカンチオール分子）で表面修飾した構造を用いることで金属酵素を模倣したモデル触媒構造を作製した。金ナノ粒子を使った人工金属酵素触媒は、1 平方センチメートルの基板の上に金ナノ粒子 1 兆個を 2 次元的に固定（不均一触媒構造⁵⁾）した（図 1）。粒子を並べる手法として、有機分子（アルカンチオール分子）で表面修飾した金ナノ粒子同士が自己組織化⁶⁾する現象を基盤技術として利用した。有機分子の分子間力によりナノ粒子間の距離は一定になる。また、基板表面を粒子と結合できる有機分子（アルカンジチオール分子）で修飾しておくことで、基板表面とナノ粒子との間を化学結合で固定化できる。新型触媒は、生体反応の触媒として生命活動を支えている金属酵素を模倣したものである。金属酵素は、活性中心に金属原子を持ち、周辺を取り囲むタンパク質が非共有結合性の分子間相互作用に基づいて特定分子を活性サイトに取り込むことで極めて高い活性と選択性を発現している。この金属酵素の構造を、アルカンチオールの自己組織化単層膜で被覆された金ナノ粒子で模倣した（図 2 A）。金ナノ粒子が触媒金属として働き、アルカンチオール自己組織化単層膜が金属酵素周辺部のタンパク質と類似の働きを果たす。アルカンチオール自己組織化単層膜が内部の疎水空間に反応物質を取り込み（図 2 B）、触媒である金ナノ粒子表面に反応物質を近づけることで触媒反応が効率良く進行する（図 2 C、図 2 D）。具体的には、シラン分子とアルコール分子からシラノール分子を生成する反応（アルコールシス反応）が新型触媒により加速されることを実証した。新型触媒はタンパク質と同様に、反応物質の長さやサイズを認識する機能を持つ。触媒表面のアルカンチオールとほぼ同じ長さの反応物質が最も高い活性を示す（図 3）。一般的に酵素で見られるものと同様の触媒活性の温度依存性が観測されたことから、アルカンチオール自己組織化単層膜がタンパク質と同様のソフトな分子界面として機能していることが確認された（図 4）。このような温度依存性は、温度上昇に伴う触媒活性の増加とともに、タンパク質の熱変性と同様に、アルカンチオールが形成するソフトな界面構造がゆらぐことで反応物質を取り込む分子間力が弱められるため触媒加速効果が無くなり、30°C 弱のところで非線形な触媒反応加速ピークが見られる。アルカンチオールが形成する疎水性界面が反応物質を取り込む機能が温度上昇に伴って失われる現象は、コロイド状態における金ナノ粒子の凝集 - 解離実験により別途確認された。活性化触媒表面の金原子あたりの触媒活性は、単位時間当たりの触媒回転数 (= TOF) によ

て評価されるが、55,000/時間と従来の均一系触媒に比して高い数値を示した。

波及効果と今後の展開

今回の成果は、金属ナノ粒子を使って金属酵素触媒の基質取り込み機能を模倣することに成功した初めての例であり、特定の分子を選択的に取り込む機能を完全に獲得した金属酵素触媒を実現するためのブレークスルーとなり、エナンチオ選択性⁷⁾や、より複雑な触媒機能を持つ人工触媒への応用展開が期待される。

また、今回実証した金属酵素型触媒は、溶液中にコロイド状で混ぜて用いる均一触媒ではなく、取扱い容易な基板上に固定して用いる不均一触媒である為、貴金属を浪費しない。金は資源的に重要な貴金属であり元素戦略の観点からも浪費しない触媒構造は重要である。

<発表論文名>

Enhanced Catalytic Activity of Self-Assembled-Monolayer-Capped Gold Nanoparticles
(自己組織化単分子膜で覆われた金ナノ粒子の増強触媒活性)

問い合わせ先：

〒305-0047 茨城県つくば市千現1-2-1
独立行政法人物質・材料研究機構
企画部門広報室 TEL:029-859-2026

研究内容に関すること：

独立行政法人 物質・材料研究機構
高分子材料ユニット界面機能グループ グループリーダー
三木 一司 (みき かずし)
TEL:029-860-4718
E-mail:miki.kazushi@nims.go.jp

【用語解説】

1) 酵素と金属酵素

生体でおこる化学反応に対して触媒として機能する分子である。酵素は生体内での代謝経路のそれぞれの生化学反応を担当するために、有機化学で使用されるいわゆる触媒とは異なる基質特異性や反応特異性などの機能上の特性をもつ。基質特異性は、酵素が作用する物質を選択する能力を持つことを表わす。生体内ではある1つの基質に着目しても、作用する酵素が違えば生成物も変わってくる。通常、酵素は1つの化学反応しか触媒しない性質をもち、これを酵素の反応特異性と呼ぶ。これら2つの特徴によって、酵素は生命維持に必要なさまざまな化学変化を起こさせる。

酵素の一つとして、活性中心に1つか2つの金属原子を含むものを金属酵素と呼ぶ。

2) ナノ粒子

物質をナノメートルのオーダー (1-100 ナノメートル) の粒子にしたものである。比表面積が極めて大きいこと、量子サイズ効果によって特有の物性を示すことなど、一般的な大きさの固体 (バルク) の材料とは異なることから、新材料として研究・利用が進められている。

3) 触媒

触媒とは、特定の化学反応の反応速度を速める物質で、自身は反応の前後で変化しないものをいう。触媒の良否は目的物質の収率や鏡像体過剰率で判断され、これらの率が100%に近いほど良い触媒とされる。また副生成物の種類や量も重要なファクターになる場合もある。触媒活性と耐久性は、ターンオーバー数 (TON)、そして単位時間当たりのTON (= TOF)、そしてその活性を維持した時間や使用回数で評価でき、これらが高い触媒ほど優れている。また、反応設計の良否として、原子効率が高いこと、反応条件が穏和であること、後処理において生成物の分離が容易であること、反応全体の環境負荷が低いこと、なども評価基準となる。

4) アルカンチオール分子

CH₂が直線的に繋がった鎖状の分子の一端が水素原子、もう一端がチオール基 (水素原子と硫黄原子) になったもの。この分子は金表面で自発的に高密度・高配向な分子膜を形成します。この分子膜は自己組織化単分子膜と呼ばれており、自己組織化を起こす材料として有名である。特殊な装置を必要とせず、チオール溶液中に基板を浸漬するだけで容易に単分子膜を構築できる。

5) 均一触媒と不均一触媒

触媒は目的の反応によって多くの種類が開発されている。状態での分類としては、溶液に溶かして用いる均一系触媒と、固相のまま用いる不均一系触媒に分類される。例えば、洗剤に配合されているタンパク質を分解するための酵素は前者、過酸化水素水を酸素と水へ分解する二酸化マンガンは後者である。均一系触媒は有機合成で比較的多く用いられ、不均一系触媒は化学工業で用いられることが多い。

6) 自己組織化

自然と秩序が生じて、自分自身でパターンのある構造を作り出して、組織化していく現

象のことである。あるいは、分子や原子が自然に集まって高度な分子組織体を作り上げる「自己集合」も含まれます。水素結合やパイ電子相互作用のような弱い分子間力を巧みに利用することで、テーラーメイドな分子集合体が形成される。比較的小さな分子が自然に集まって高次構造を構築するものとしては、超分子や自己組織化単分子膜、ブロックコポリマーなどがあり、メソポーラス材料の作製などに利用されている。最近では、トップダウン型の微細加工技術と対になるものとして、ボトムアップ型の微粒子アセンブリー技術やパターニング技術を用いた集積回路の作成なども試みられている。

7) エナンチオ選択性

同じ元素でできた化合物で、殆ど同じ構造であっても、立体的にみると構造が違う事がある。このような化合物は立体異性体と呼ぶ。立体異性体のうち、ちょうど右手と左手のように互いに鏡像である 1 対の立体異性体を持つものをキラル分子と呼び、これら 2 つの異性体は互いにエナンチオマーあるいは鏡像異性体であるという。これらは、化学反応性や物性がほぼ等しいため分離が困難であるが、生体への作用はまったく異なっている場合がある。例えば、生き物の身体は蛋白質でできていて、その材料はアミノ酸ですが、不思議なことに、このアミノ酸は全部 L 体という、「左手系」である。触媒を使って化学合成を行う際には、エナンチオマーの何れかを選択的に生成できる事が重要であり、ある化学反応の生成物として複数の立体異性体が考えられる場合に、ある特定のエナンチオマーを選択的に生成する反応の性質を言う。

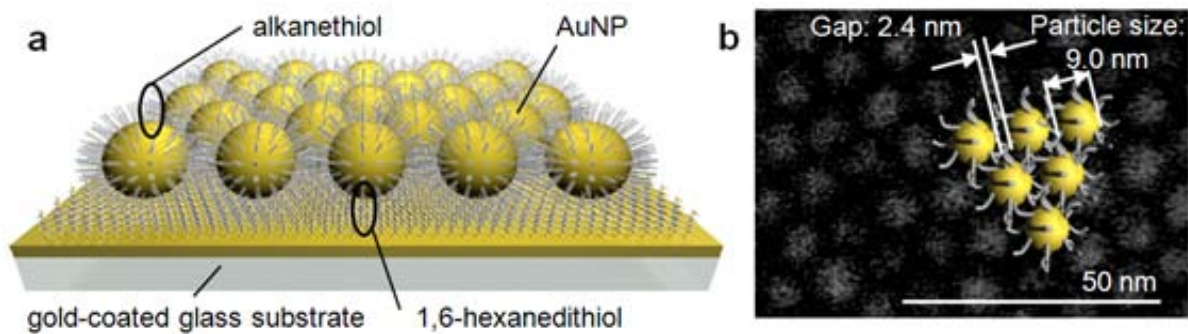


図1 新型触媒の模式図

(a) アルカンチオール分子で被覆された10ナノメートル（1億分の1メートル）の金ナノ粒子表面を平坦基板上に規則正しく配列した構造を持つ。(b) 走査電子顕微鏡像では、実際の金ナノ粒子のサイズが9.0ナノメートル、金ナノ粒子間の間隙が2.4ナノメートルである事が分かる。

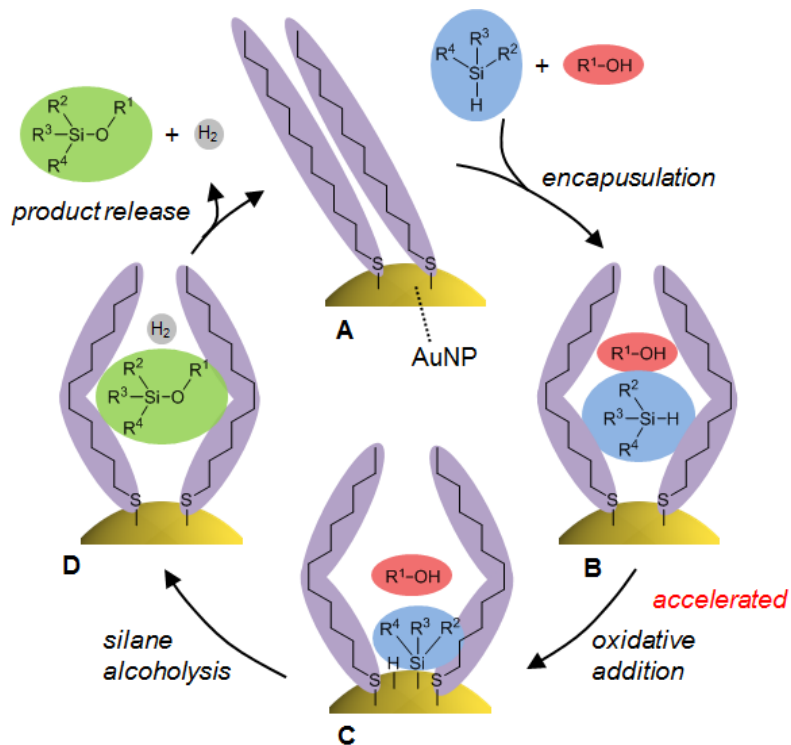


図2 新型触媒の触媒反応加速機構

新型触媒は金属酵素を模倣した構造を持つ。金ナノ粒子が金属触媒として働き、アルカンチオール自己組織化単層膜はタンパク質のように非共有結合性の分子間相互作用によって反応基質を疎水空間内部に取り込むことで、律速段階となる酸化的付加段階の加速化し、金粒子表面での触媒反応を効率よく進行させる。

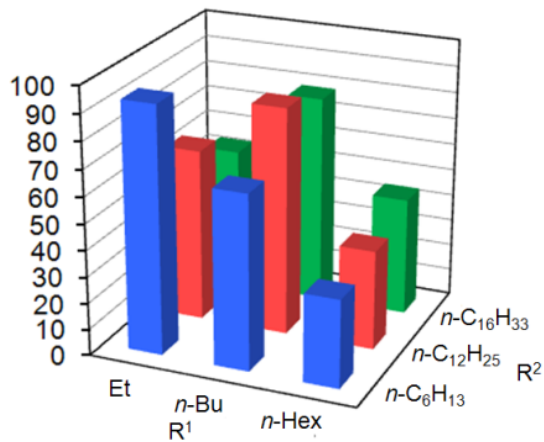
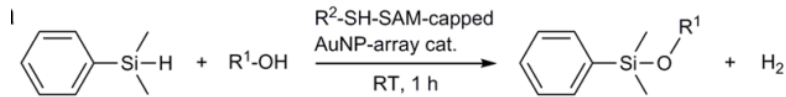


図3 新型触媒の基質認識特性

新型触媒はタンパク質と同様に、反応基質の長さやサイズを認識する機能を持つ。触媒表面のアルカンチオールとほぼ同じ長さの反応物質が最も高い活性を示す。

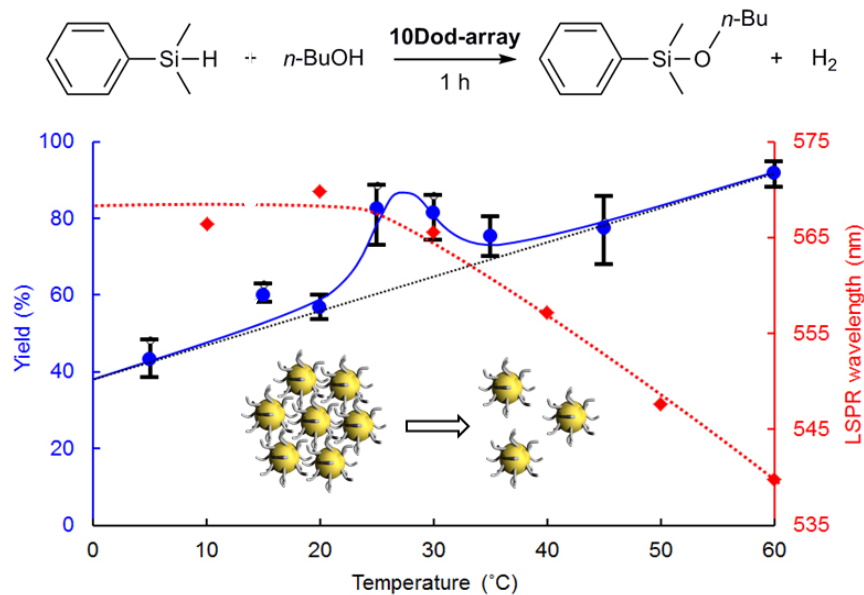


図4 新型触媒の触媒活性の温度依存性

新型触媒はタンパク質と類似の触媒活性の温度依存性を示す。温度上昇に伴う触媒活性の向上と拮抗して、ソフトな分子界面であるアルカンチオール層の分子間相互作用が弱まるため、触媒加速効果が失われる。結果として、30°C弱の温度領域で非線形的な触媒加速効果を示す。