

窪田 亮氏 京都大学助教(大学院工学研究科) 博士(理学)

セルインスパイアード超分子材料の可視化と機能開拓

Visualization and Functional Development of Cell-Inspired Supramolecular Materials



細胞は、タンパク質・DNA/RNA・脂質等の多種多様な構成要素からなる超分子材料である。細胞骨格やオルガネラ等の独立した生体超分子は、互いに情報伝達を行うことで細胞特有の生命機能を発揮する。細胞が示す生命現象の多くは、人工超分子材料の高次機能化への指針を与えるものの、合成化学者にはいまだ模倣困難である。窪田亮氏は、生命現象から着想した多成分もしくは非平衡な超分子材料の開発を行った。単結晶構造解析や共焦点レーザー顕微鏡といった可視化技術を基盤とし、機能性分子の多成分系自己集合を理解することで、特異な分子包接挙動の発現や機能の合理的統合化を可能とする超分子材料を創出した。また、反応拡散系の概念を超分子形成の制御に応用することで、人工超分子による時空間パターンの発生を達成し、非平衡現象を開発するための新しい設計指針を提示した。以下に同氏の主な研究業績を紹介する。

1. 4種の環状分子からなる多孔性結晶内での分子包接の可視化

酵素は、多種官能基が異方配列したナノ空間での選択的分子認識を介して物質変換等の機能を達成している。同氏は酵素様人工ナノ空間の創出を目指し、分子認識能を持つ4種の金属錯体型環状分子を自己集合させた多孔性結晶 Metal-Macrocyclic Framework (MMF) を開発した。MMF 細孔表面に存在する環状分子に由来する10種の分子包接サイトの分子認識に基づいた機能性分子の位置選択的な分子吸着を実現した。MMF 内での分子包接を単結晶構造解析によりスナップショット観察することで、平衡状態とは異なる過渡的構造の可視化に初めて成功した。本成果は、多孔性結晶内の分子吸着過程の理解にとどまらず、ナノ細孔の新しい機能化戦略を与えるものと高く評価できる。

2. Self-sorting 現象を鍵とする超分子ダブルネットワークゲルの創製

アクチンに代表される細胞骨格は、self-sorting (自己認識・他者排除) 現象を介して独立な超分子ファイバーを形成することで、それぞれの機能を互いに干渉することなく発揮する。人工有機小分子 (ゲル化剤) の自己組織化ファイバーからなる超分子ヒドロゲルにおいても、self-sorting 現象は複数の刺激応答性超分子ファイバーを合理的に統合化するための新しい戦略になる。しかし、疎水的なゲル化剤は水中において共集合する傾向が強いため、self-sorting 現象のための分子設計は不明だった。また電子顕微鏡では構造の類似した超分子の識別が困難であり、self-sorting 現象を評価する新たな構造解析法が必要であった。同氏は、選択的な蛍光プローブの設計を通じて、共焦点レーザー顕微鏡による複数の超分子ファイバーを可視化する観察手法を開発することで、ペプチド型および脂質型ゲル化剤からなる self-sorting 超分子ファイバーの可視化に成功し、形成過程等の動的プロセスを明らかとした。また共焦点顕微鏡によるその場観察により、self-sorting 現

象のための普遍的な分子設計指針を提唱した。さらに得られた超分子ダブルネットワーク (SDN) ヒドロゲルは、超分子ファイバーの刺激応答性を独立に発揮し、異なる刺激でゲル強度やタンパク質放出速度を双方向に制御できることを実証した。本成果は、self-sorting 現象に立脚した機能性超分子材料の設計戦略を提供しただけでなく、多成分系超分子の観察技術に革新を与えるものである。

3. 超分子-高分子複合ヒドロゲルによるタンパク質応答性タンパク質徐放

超分子ヒドロゲルは刺激応答性を自在設計できる一方で、強度が低いという課題が残されていた。そこで同氏は、酵素応答性超分子ゲルと物理架橋高分子ゲルを組み合わせた新奇ソフトマテリアルの創出に着手した。超分子-高分子複合ヒドロゲルは、独立な超分子ファイバーと高分子ネットワークからなることを共焦点顕微鏡観察から明らかとし、超分子の刺激応答性と高分子の力学的強度を兼ねそろえた材料であることを実証した。また複合ヒドロゲルに対して非酵素タンパク質による酵素活性化システムを導入することで、ゲル内に担持させたタンパク質を非酵素タンパク質に反応して制御徐放できる多成分系複合ゲルを開発した。以上のような異なる機能性分子が協働して機能する化学システムは、自律応答性を示す機能性ソフトマテリアル設計の新機軸を打ち出すものである。

4. 超分子ファイバーの進行波による力発生

細胞内には振動や進行波など多彩な非平衡時空間パターンが存在し、平衡状態では不可能な機能を実現している。人工系でも時空間パターンを模倣できれば、非平衡現象に基づく機能開拓につながると期待されるものの、人工超分子による時空間パターン発生は未踏であった。同氏は反応拡散系の考え方に基づいた反応ネットワークを設計することで、超分子ファイバーの形成と分解が時空間的にカップルした進行波の創発に成功した。さらに超分子進行波は物質を押し出す力を発生することを見だし、人工超分子による非平衡機能を実現した。このような非平衡現象を実現可能な超分子デザインは、スマートマテリアルの新たな機能化技術の革新となる。

以上のように窪田氏は、多成分や非平衡をキーワードとする生命現象を人工分子で模倣することで、セルインスパイアード超分子材料とも呼ぶべき新たな材料を創出してきた。また多成分・非平衡な超分子の可視化技術の革新にも貢献し、これらの成果は国内外で高い評価を得ている。よって、同氏の研究業績は日本化学会進歩賞に値するものと認められた。