

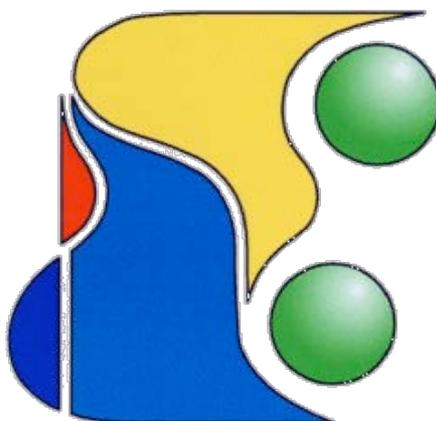
SPACC
先端錯体工学研究会

The Society of Pure and Applied Coordination Chemistry



News Letter

(December, 2012)



SPACC ニュースレター

(2012年12月号)

内容

- ◎ 本会会員が主催するシンポジウム、セッション等
- ◎ 宮下徳治教授紫綬褒章受章について
- ◎ 研究紹介
 - 森脇 和弘 (岡山理科大院)
 - 須貝 祐子 (大阪市大 複合先端研究機構)
 - 天尾 豊 (大分大・科学技術振興機構さきがけ)

◎ 本会会員が主催するシンポジウム、セッション等

第 93 回日本化学会春季年会 特別企画

「新規薬剤ならびに診断剤創製のための化学的アプローチと医工連携」

場所：立命館大学 びわこ・くさつキャンパス (BKC)

日時：2013 年 3 月 25 日 (月) 13:30 - 16:30

概要：

近年錯体化学・生体機能関連化学等の発展により、実際に医療に応用が可能となる医工連携が発展しつつあり、様々な臨床現場での応用が期待されている。特に癌は日本人の 2 人に 1 人が罹患し、3 人に 1 人が癌で死亡する時代が来ると言われている。さらに、生活様式の多様化に伴い生活習慣病の深刻化が問題となっている。そこで、これらの疾患に対する有効な治療薬の開発に加え、疾患の早期発見・早期治療につながる診断薬や診断法の開発が重要視されている。近年、PET・MRI 等の診断薬や生活の質 (QOL) の向上を目指した新薬の創製に関する学際的研究が活発に行われている。本企画では実際に医工連携を産官学レベルで進めている講演者が集い、化学者が医工連携に果たす事例を紹介する。

プログラム

13:30 - 13:35

趣旨説明

小倉 俊一郎 (東京工業大学・フロンティア研究機構)

座長：大倉 一郎

13:35 - 14:05

医工連携による先端光医療用光感受性物質の開発

矢野 重信 (奈良先端科学技術大学院大学・物質創成科学研究科)

14:05 - 14:35

ランタニドナノ粒子と 5-アミノレブリン酸の併用による近赤外光線力学治療法の開発

湯浅 英哉 (東京工業大学・大学院生命理工学研究科)

座長：南後 守

14：35 - 15：05

分子内 spiro 環化平衡の精密制御に基づく蛍光・増感プローブの開発と
がん医療への応用

浦野 泰照 (東京大学・大学院医学系研究科)

15：05 - 15：30

5-アミノレブリン酸 (5-ALA) を用いた腫瘍診断剤の可能性

石塚 昌宏 (SBI ファーマ株式会社・神戸研究所)

座長：山口 素夫

15：30 - 16：00

発育鶏卵を工学的動物モデルとした制がん剤のメディシナルケミストリー

宇都 義浩 (徳島大学・大学院ソシオテクノサイエンス研究部)

16：00 - 16：30

天然抗酸化物質を基本骨格にした放射線防護剤の開発

中西 郁夫 (放射線医学総合研究所・重粒子医科学センター)

世話人・問合せ先

小倉俊一郎 (東京工業大学・sogura@bio.titech.ac.jp)

中井美早紀 (関西大学・nakai@kansai-u.ac.jp)

石塚昌宏 (SBI ファーマ株式会社・神戸研究所)

◎ 宮下徳治教授 紫綬褒章受章について

宮下徳治教授 紫綬褒章受章

東北大学多元物質科学研究所

三ツ石 方也

要旨 東北大学多元物質科学研究所 宮下徳治教授(Distinguished Professor)が 2012(平成 24)年秋の褒章で、高分子化学への多大なる貢献をしたとして、紫綬褒章を受章されました。紫綬褒章は、学術、芸術上の発明、改良、創作に関して顕著な功績をあげた人を対象に授与される国家褒章です。宮下教授は、高分子化学の分野において、高分子超薄膜フィルム（高分子ナノシート、宮下氏の命名）の開発に成功し、高分子材料の精密集積による柔らかい新規機能ナノ素子や次世代フィルムエレクトロニクスなどに資する基盤技術で優れた業績を挙げ、高分子ナノ材料の研究展開と応用に多大な貢献をしました。2012年 11月 3日に発令、13日に伝達式・天皇陛下拝謁が行われました。

宮下徳治教授の研究業績を以下にまとめます。

1. 高分子ナノシート集積体に関する研究

1分子の厚さ（1～ 2 nm）を有する高分子超薄膜フィルム（高分子ナノシート（宮下教授の命名））の開発に成功し、従来の汎用高分子材料とは異なり、高分子の電子ナノ材料、光機能素子への発展につながる多様な系統的基礎的研究を行われました。

2. 新規分子センサー、分子イメージングシステムの研究

航空宇宙分野の研究者との共同研究により、従来の半導体チップを用いた流体の圧力測定を高分子材料で簡易に行われることを明らかにされました。航空宇宙分野以外にも生体系計測などへの発展性も示されました。

3. 高分子ナノ材料を用いた光電変換素子、光ダイオード素子の開発

高分子ナノシート中に光機能団を導入し、そのナノシートの集積順序で光電流方向を制御できる電子回路の整流作用、光ダイオード特性を示すことを明らかにし、新たな有機電子材料への発展、光ダイオードを集積した新たな素子開発へと基礎研究を行われました。

4. 新規高分子ハイブリッド基板材料の開発

次世代のプリンタブルかつフレキシブルなデバイス実現のため、無機ガラスに代わる高耐熱性・高透明性・柔軟性・軽量を有したダブルデッカー型ポリシルセスキオキサンをベースとして新規高分子ハイブリッドフィルムを開発し、基板材料として使用可能なフィルムを実現しました。NEDO ナノテクチャレンジ事業(2006年)に採択され、企業との共同研究により、Sila-DEC®フィルムの実用化を進めています。

5. フィルムエレクトロニクスに向けた高分子ナノ集積体に関する研究

エネルギー消費型の無機半導体素子とは異なり、環境調和型、人間感応型に適した柔らかな高分子ナノ材料を用いたフィルムエレクトロニクスの概念を提出しました。多くの機能素子および高性能基板開発を行い、ボトムアップ型ナノテクノロジーの発展に貢献されました。

これらの研究業績に対し、1997年に高分子学会賞、2000年に日本化学会 BCSJ 賞、2004年に基礎錯体工学研究賞、2011年に科学技術分野の文部科学大臣表彰(科学技術賞)、2012年に高分子科学功績賞を受賞し、このたび紫綬褒章を受章されました。心よりお祝い申し上げます。

連絡先 (e-mail) masaya@tagen.tohoku.ac.jp

◎研究紹介

糖連結フッ素クロリン誘導体とその金属錯体の合成と性質

岡山理科大学大学院 理学研究科 材質理学専攻
森脇 和弘

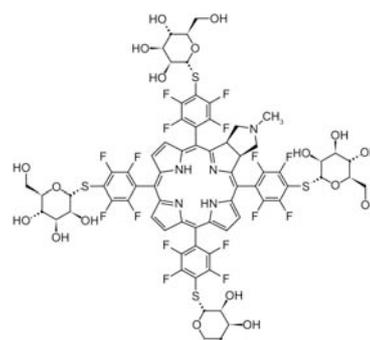
要旨：我々は、フッ素クロリン誘導体が、可視光を吸収することで、強い酸化力をもった一重項酸素($^1\text{O}_2$)を高効率で発生することに注目して、フッ素クロリン誘導体、または、それを配位子とする金属錯体を合成し、その物性を明らかにする研究を行っております。さらに、フッ素クロリン誘導体に糖鎖を連結することにより、化合物の水溶性を高めたり、腫瘍細胞選択性を高めたりすることが可能であることも明らかにしています。一連の化合物は、光線力学療法(PDT)に用いる光増感剤や、環境負荷の低い酸化反応を実現するための光酸化反応触媒として応用などが期待されています。

本文：我々は、フッ素クロリン誘導体が、可視光を吸収することで、強い酸化力をもった一重項酸素($^1\text{O}_2$)を高効率で発生することに注目して、フッ素クロリン誘導体、または、それを配位子とする金属錯体を合成し、その物性を明らかにする研究を行いました。

我々は、HeLa 細胞を用いて、マンノースを連結したフッ素クロリン誘導体の細胞毒性試験を行った結果、マンノース連結フッ素クロリン誘導体が、グルコース連結フッ素クロリン誘導体よりも腫瘍親和性が高く、PDT に用いる光増感剤として、より期待できる性質をもっているということを明らかにしました。¹⁾

また、フッ素クロリン誘導体を配位子とする亜鉛錯体を合成し、それが、非常に高い一重項酸素発生能をもっていることを明らかにしております。この亜鉛錯体は、酸素雰囲気下で光照射することで、ベンジルアミン誘導体を、対応するベンジリデンベンジルアミン誘導体に酸化する触媒になることを明らかにしました。²⁾

今後は、新規な糖連結フッ素クロリン誘導体やその金属錯体を合成その物性を明らかにする研究を続けていきたいと思っております。



References: 1) K. Moriwaki, M. Akiyama, A. Ikeda, M. Gottschaldt, U. S. Schubert, K. Morimoto, S. Yano, H. Akashi, *18th International SPACC Symposium*, P-4, Whistler (Canada), August **2011**. 2) K. Moriwaki, A. Nomoto, A. Ogawa, S. Yano, H. Akashi, *19th International SPACC Symposium*, P07, Sapporo (Japan), August **2012**.

連絡先 (e-mail): s12rd05mk@std.ous.ac.jp

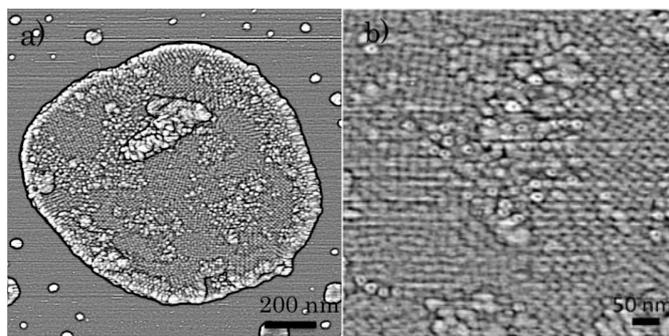
光合成再構成膜の原子間力顕微鏡観察

大阪市大 複合先端研究機構

須貝 祐子

要旨：紅色光合成細菌の光合成初期反応には、光合成膜内でアンテナ色素タンパク複合体およびコア複合体の二次元配列が関与していると考えられる。そこで、異種の紅色光合成細菌からコアおよび周辺アンテナ色素タンパク複合体をそれぞれ単離し、脂質二重層膜に任意の割合で組み込んだ光合成再構成膜を構築し、原子間力顕微鏡を用いて光合成再構成膜のその場観察を行い、色素タンパク複合体の配列情報を明らかにした。

紅色光合成細菌の光合成初期反応では、コアアンテナ(LH1)、周辺アンテナ(LH2)と呼ばれる 2 種類のアンテナ色素タンパク複合体と光反応中心複合体(Reaction Center, RC)の合計 3 種類の色素タンパク複合体が密接に関わりあい、超分子構造を形成することにより、超高速かつ高効率なエネルギー変換を実現している。これまでに、それぞれの色素タンパク複合体の構造は明らかとなっているが、組織としての色素タンパク複合体の集合体構造や配列については、いまだ十分な理解はされていない。光合成膜中で色素タンパク複合体がどのような並び方をすると、最も効率的なエネルギー移動を実現できるのか。という疑問から、色素タンパク複合体の配列様式を明らかにすることは、効率的なエネルギー移動を議論するのに重要な役割を果たす。そこで本研究では、光合成色素タンパク複合体の二次元配列を明らかにするために、異種の光合成細菌からそれぞれ色素タンパク複合体 LH1-RC, LH2 を単離し、それらを脂質二重層膜に組み込み自在に配列させた光合成再構成膜を作製し、原子間力顕微鏡(AFM)を用いてそれら光合成膜のその場観察を行った。下図は、LH1-RC, LH2 を 1:5 で混合した光合成膜の AFM イメージである。粒 1 つ 1 つが色素タンパク複合体であり、色素タンパク複合体は、平面膜内にぎっしり詰め込まれていることがわかった。また、高分解能 AFM イメージより、色素タンパク複合体は、三角格子あるいは斜方格子を形成していることが明らかとなった。



最後に、大阪市大に赴任して、一貫してタンパク質の原子間力顕微鏡観察という難しいテーマに取り組んできましたが、再構成光合成膜の AFM 画像取得に導いた

図 LH1-RC/LH2 が 1/5 のハイブリッド再構成膜の AFM イメージ a) 高分解能 AFM イメージ b)

大きな要因は、やはり学生時代から培ってきた忍耐と粘り強さであったと強く実感します。この場を借りて、研究室の橋本秀樹教授、南後守教授に深く感謝申し上げます。

連絡先 (e-mail) ysugai@sci.osaka-cu.ac.jp

ソーラー燃料生成のための人工的な葉"Artificial Leaf"の創製

大分大学工学部・科学技術振興機構さきがけ

天尾 豊

太陽光エネルギーを利用し、水と二酸化炭素を原料として糖や酸素を作り出す光合成反応を人工的に模倣したいわゆる「人工光合成」の構築は二酸化炭素の削減・燃料への変換や水の分解に基づく水素エネルギーの獲得等エネルギー問題や環境問題解決の大胆な技術革新へつながるものである。本稿では、筆者が進めている研究の中で、二酸化炭素を分子変換することができる人工的な葉"Artificial Leaf"の創製とこれを用いた可視光照射による二酸化炭素-ギ酸変換反応について紹介する。

筆者の研究室では二酸化炭素を原料としたメタノール等の低炭素燃料生成プロセスの開発を目的とした研究を進め、光エネルギーと酵素機能を利用することで二酸化炭素をメタノールに変換可能な反応系を世界に先駆けて構築している。この系は、光増感分子、電子伝達分子及び触媒から構成されている。一方、天然系では葉の中に含まれる光合成器官である葉緑体中にこれら分子が適切な位置に配列されており、二酸化炭素と水分子からグルコースと酸素分子を生成している。同様の考え方で、光増感分子、電子伝達分子及び二酸化炭素変換機能を持つ触媒を同一基板上に集積固定することで、葉を模倣した光エネルギーで駆動する二酸化炭素-燃料変換デバイスが構築できることになる。光合成色素クロロフィルを加水分解したクロリン-e6を光増感分子に、長鎖アルキル末端にカルボキシル基を有するピオローゲンを電子伝達分子に用い、ギ酸脱水素酵素(FDH)を触媒として用いる。デバイスの大きさは $1.4 \times 2.8 \text{ cm}^2$ 、表面上に固定されている各分子は 1 cm^2 あたりクロリン-e6は 8.0 nmol 、長鎖アルキル末端にカルボキシル基を有するピオローゲンは 282 nmol 、FDHは 0.13 units である。

二酸化炭素を飽和した電子供与分子を含む緩衝液をデバイス表面に通流と同時にソーラーシミュレーターを用いて可視光を照射することで反応させると光照射時間とともにギ酸が増加し、3時間の光照射によって 2.0 mM のギ酸が生成している。基板上に固定されているクロリン分子は 32 nmol (デバイスの大きさ $1.4 \times 2.8 \text{ cm}^2$ 、クロリン分子の単位面積あたりの固定量 8.0 nmol) であるので、1時間あたりのターンオーバー数を計算すると820と見積もられる。このことからクロリン-ピオローゲン-FDH固定でデバイスは光エネルギーを用いて、光触媒的に二酸化炭素がギ酸に変換できる機能を持つことが明らかにされている。今後はアルデヒド・アルコール脱水素酵素を同時に固定することで、光エネルギーを利用した二酸化炭素を燃料として有望なメタノールに変換可能なArtificial Leafの創製を目指した研究を進めている。なお本研究はトヨタ自動車・豊田中央研究所・コンボン株式会社との共同研究成果の一部であり詳細はY. Amao, *ChemCatChem*, **3**, 458 (2011).やY.Amao *et al Faraday Discussions*, **155**, 289 (2012)を参考にしていきたい。

最後に人工光合成技術に対する期待が再度高まっており、文部科学省科学研究費補助金新学術研究領域「人工光合成による太陽光エネルギーの物質変換」もスタートしている。今後は筆者も微力ながら本研究領域に貢献できるよう研究を推進する。

<http://artificial-photosynthesis.net/index.html>

連絡先 (e-mail) amao@oita-u.ac.jp