

芳香環ナノ空間の機能：生体分子の見分け方

(東工大 化生研) 角田瑠輝・○吉沢道人

Functional Polyaromatic Nanospaces: How to Recognize Biomolecules

(Lab. for Chem. & Life Sci., Tokyo Inst. of Tech.) Ryuki Sumida・○Michito Yoshizawa

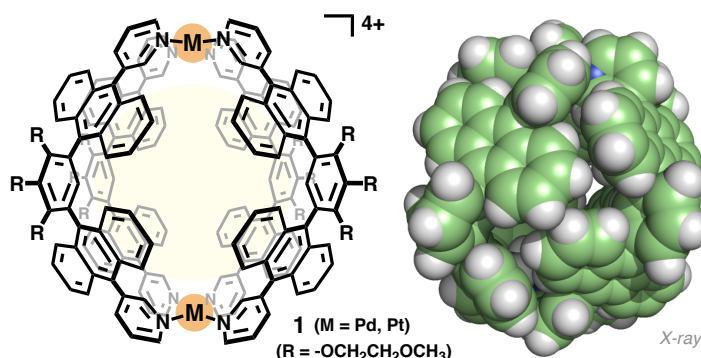
Abstract : Here we report the recent progress in the research of our molecular capsules with well-defined polyaromatic nanospaces. For example, a representative male hormone (i.e., testosterone) is almost exclusively encapsulated by the capsule from a complex mixture with female hormones in water. In addition, long oligounsaturated fatty acids (e.g., α -linolenic acid) and volatile cyclic monoterpenes are selectively bound by the capsule in water and/or in the solid state, through effective hydrophobic effects, CH- π / π - π interactions, and hydrogen bonds. On the basis of the recent studies, we would like to propose a new strategy for the selective recognition of biomolecules by molecular receptors.

Keywords : Capsule; Recognition; Host-guest interactions; Biomolecules; Water

私達の体の中には、大小様々な有機分子が存在する。それぞれに役割があり、どれ1つとして不要な分子はない。そして、それらを識別するレセプターも存在し、識別により分子情報を正確に読み取ることで、生命活動が維持されている。このような優れた生体レセプターを模倣して、高性能なセンサーを目指した研究がこれまで盛んに行われてきた。しかしながら、水中かつ温和な条件で、高い識別能を有する人工レセプターの設計指針は示されていない。本発表では、著者らの研究グループが合成した「芳香環ナノ空間」を持つ分子カプセルが、構造や性質の異なる生体分子に対して、水中で前例のない識別能を発現したので紹介する。

芳香環ナノ空間を持つ分子カプセル

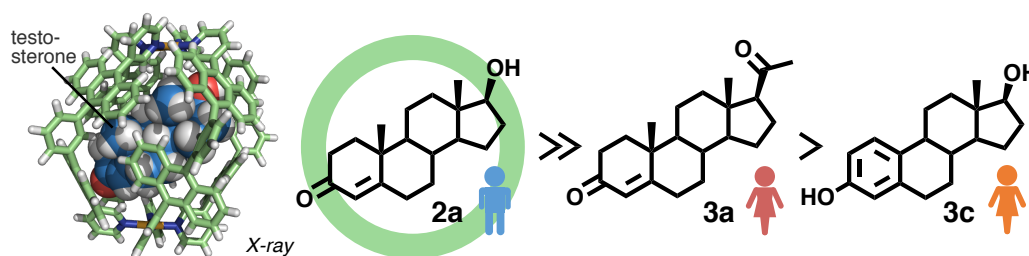
10年前に貴志らは、 M_2L_4 組成の分子カプセル **1** を報告した(下図)^[1]。このカプセルは、比較的大きな芳香環のアントラセンを含む湾曲型配位子と金属イオンを混合することで、定量的に組み上がる。水中・大気下で安定な化合物で、芳香環に囲まれた約1 nmの球状空間を有する。この「芳香環ナノ空間」は疎水効果などを駆動力に、種々の合成化合物を効率良く内包した^[2]。注目すべき点は、タンパク質からなる生体空間と構成成分も性質も全く異なるが、水中で、種々の生体分子に対して高い捕捉能と識別能を示したことである。



男性ホルモンの見分け方

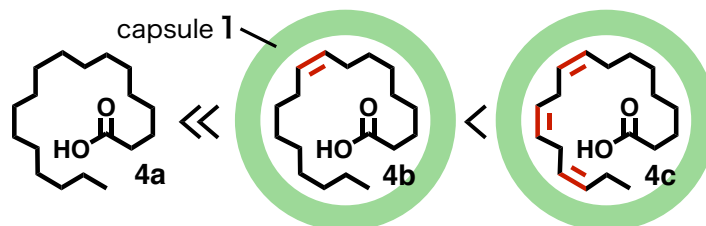
2019年に山科らは、カプセル **1** による男性ホルモンの識別に成功した^[3]。水中で、**1** と代表的な男性ホルモンのテストステロン(**2a**)と女性ホルモンのプロゲステロン

(**3a**)および β -エストラジオール(**3c**)を攪拌すると、内包体 **1**・**2a** が 98%以上の選択性で得られた(下図)。驚くべきことに、**2a** に対して **3a** と **3c** を 100 当量ずつ混合した場合も、同様の選択性で **1** は **2a** を捕捉した。結晶構造から、多点の CH- π 相互作用が識別に働くことが示された(下図左)。さらに、2020 年に土橋らはカプセル骨格への窒素導入により、女性ホルモン **3a** の選択的捕捉を達成した^[4]。



不飽和脂肪酸の見分け方

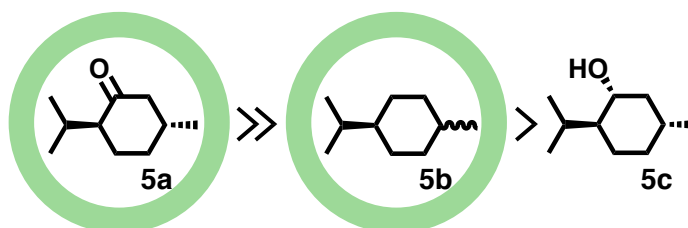
2020 年に二木らは、カプセル **1** の球状空間が長鎖脂肪酸の不飽和部位を識別できることを明らかにした^[5]。**1** とステアリン酸(**4a**)を水中で混ぜると、内包体 **1**・**4a** が定量的に得られた。一方、**4a** とモノ不飽和のオレイン酸(**4b**)を混合した際、**1** は 100%の選択性で **4b** を捕捉した(下図)。計算構造から、**1** 内で **4b** はコイル構造



を取り、芳香環骨格と効果的な π - π /CH- π 相互作用が働くことが示唆された。さらに、多価不飽和の脂肪酸 **4c** が優先的に **1** に捕捉された。

環状モノテルペンの見分け方

著者らはごく最近、高揮発性のテルペンがカプセル **1** に選択的に捕捉されることを見出した^[6]。特に、メントン(**5a**)が他の環状モノテルペン(例えば、メントール(**5b**)やメントール(**5c**)、カンファール)の混合物中から 90%の選択性で捕捉された(右図)。さらに、固体状態の **1** を用いた気相条件で、**5a** の優先的な捕捉が確認された。



参考文献 [1] N. Kishi, Z. Li, K. Yoza, M. Akita, M. Yoshizawa, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 11438–11441. [2] M. Yoshizawa, L. Catti, *Acc. Chem. Res.* **2019**, *52*, 2392–2404. [3] M. Yamashina, T. Tsutsui, Y. Sei, M. Akita, M. Yoshizawa, *Sci. Adv.* **2019**, *5*, eaav3179. [4] H. Dobashi, L. Catti, Y. Tanaka, M. Akita, M. Yoshizawa, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 11881–11885. [5] K. Niki, T. Tsutsui, M. Yamashina, M. Akita, M. Yoshizawa, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 10489–10492. [6] R. Sumida, M. Yoshizawa, *et al.*, in preparation.