

自己組織化ナノ有機分子による機能性集合体の構築

磯部 寛之

東京大学 大学院理学系研究科

1. 研究のねらい

疎水性と親水性、この相反する性質を併せ持つことで、両親媒性分子は自己組織化能を獲得し、分子集合体を形成する。両親媒性分子の自己組織化は、ナノ物質のボトムアップ構築法として用いられ、生命科学や材料科学での機能性物質へと発展している。なかでも新しい構造をもつ両親媒性分子は、幅広い分野に波及効果をもつ魅力的な分子である。本研究では、フラーレンやカーボンナノチューブをはじめとする炭素クラスターの高い凝集力、疎水性、そして剛直な骨格という特異性に着目し、これを部分構造とした両親媒性分子を創りだすことで、自己組織化を鍵としたナノ物質の構築、さらにその物性研究を行った。

2. 研究成果

2-1. 両親媒性フラーレンの簡便かつ高効率な合成法の開発

炭素クラスターを両親媒性構造をもつ分子に変換するためには、水に溶けない炭素クラスターに、水に溶けやすい置換基を導入することが必須である。しかし、ことなる親媒性をもつ物質を結合することは困難であり、これまでに効率的に(望ましくは定量的に)両親媒性炭素クラスターを合成手法は非常に限られていた。さらに目的とする両親媒性分子は会合しやすく、短工程で合成を可能とする手法が必要となる。本研究では、4つの第2級アミンを単工程で高選択的にフラーレンに導入する手法を開発した。この手法によりさまざまな構造をもつアミノ化フラーレンの効率的な大量合成が可能となった。この研究では、極性溶媒を添加することで、フラーレンへの電子移動反応が促されることを見いだしたことが鍵であった。さらにこの極性溶媒の添加により親水性の高い構造を単段階で導入することが可能となった。

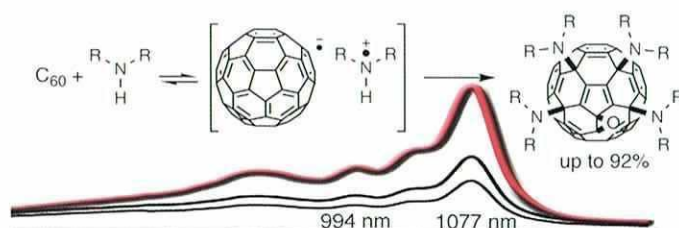


図1. フラーレン高効率・単工程アミノ化反応と電子移動錯体の存在を示す遠赤外吸収スペクトル

2-2. 両親媒性フラーレンのライブラリ構築と遺伝子導入剤としての発展

本研究では、前項目に示したアミノ化フラーレンの合成法を利用し、さまざまな構造をもつ誘導体のライブラリの構築を行い、その遺伝子導入剤の開発を行った。20数種の誘導体のうち、10種がDNAに強く結合し、そのうち3種が遺伝子導入機能をもつことを見いだした。なかでもピペラジンをもつアミノ化フラーレンが優れた遺伝子導入能を示し、既存の市販試薬に匹敵する導入効率を示した。また、構造・活性相関研究から細胞内でDNAを放出するための構造が必須であることが明らかになった。この遺伝子導入活性なアミノ化フラーレンは安価なフラーレンから2

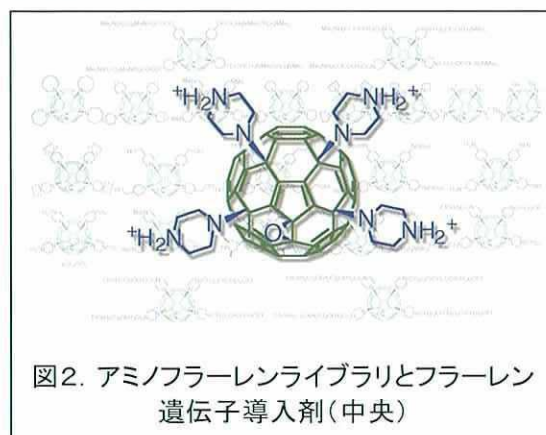


図2. アミノフラーレンライブラリとフラーレン遺伝子導入剤(中央)

段階80%の収率で合成できることは特筆に値する。本研究では、高い遺伝子導入を実現するためには、分子構造のみならず、その集合体のもつフラクタル構造を制御することが必要であることを明らかにしている。さらに、フラーレンによる遺伝子導入は、既存の市販試薬に比べ遺伝子の保護能力が高く、安定性遺伝子発現に有効であることを見いだしている。「簡単につくれる遺伝子導入剤の開発」により、さまざまな応用技術への展開が可能となった。

2-3. 両親媒性カーボンナノチューブ会合体の合成とリスク評価

炭素クラスターをはじめとするナノ物質は、次世代材料として期待される一方、その環境や生体への影響が懸念されている。しかしこれまで、カーボンナノチューブの毒性については、培養した細胞に対し、非常に高い毒性をもつとする結果から、ほとんどないとする結果まであり、はっきりとした結論はでていなかった。この混乱の一因は、毒性評価に用いられるカーボンナノチューブが、炭素のほかに金属粒子を含んでいたりと、サイズがさまざまだったり、複雑な混合物であるためだった。水に溶けるカーボンナノチューブ会合体(アミノ化カーボンナノホーン)をつくり出し、金属を含まないカーボンナノチューブ会合体には強い細胞毒性はないことを明らかにした。

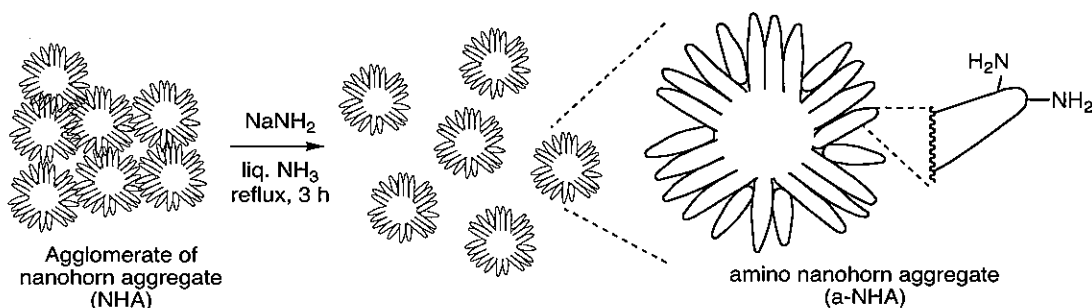


図3. カーボンナノホーン高効率・単工程アミノ化反応

謝辞 本研究は東京大学中村栄一教授をはじめ、多くの共同研究者の協力のもと行われました。ここに感謝いたします。また有益なご助言をいただきました神谷研究総括をはじめとした領域アドバイザー、研究遂行においてサポートいただきました赤坂技術参事、叶井事務参事、鈴木事務員に感謝申し上げます。

3. 主な論文

1. Regioselective oxygenative tetraamination of [60]fullerene. Fullerene-mediated reduction of molecular oxygen by amine via ground state single electron transfer in dimethyl sulfoxide, Isobe, H.; Tanaka, T.; Nakanishi, W.; Lemiègre, L.; Nakamura, E. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 4826-4832.
2. Gene delivery by aminofullerene: Structural requirements for efficient transfection, Isobe, H.; Nakanishi, W.; Tomita, N.; Jinno, S.; Okayama, H.; Nakamura, E. *Chem. Asian J.* **2006**, *1*, 167-175.
3. Cytotoxicity of water-soluble, transition-metal free carbon nanotube aggregates, Isobe, H.; Tanaka, T.; Maeda, R.; Noiri, E.; Solin, N.; Yudasaka, M.; Iijima, S.; Nakamura, E. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, published online (doi:10.1002/anie.200601718).

4. その他

受賞

平成16年 第53回 日本化学会進歩賞

平成17年 第1回 フラーレン・ナノチューブ学会 大澤賞

特許出願 2件

招待講演 10件