

|||||||  
研究室紹介  
|||||||

## 宝谷超分子柔構造プロジェクト\* について

### Hotani Molecular Dynamic Assembly Project

『環境に適応して機能を自ら制御する超分子の柔構造に着目、自動集合、低レベルエネルギー変換、特定物質の輸送等、生体機能に深く係わっている機構の作動原理を探究し、物理的な応用の可能性を探索するものである。このため、超分子の挙動を動的に捕えるとともに、超分子柔構造を再構成する手法を研究し、生物学的な機能素子の設計原理を探究する。また、超分子を修飾、加工して、自己組織化、適応等の高度な機能をもつ分子システム構築への手掛を探索する。

このような研究は、生物の基本的機構とその機能の解析に寄与するばかりでなく、環境への適応材料、機能素子、ゆらぎの中のエネルギーを捕捉、変換する機構等の応用技術の基礎を提供するとともに、バイオセンサーやバイオチップス開発への手掛を生み出すものと期待される。』

これは創造科学技術推進事業（新技術開発事業団）のパンフレットに警かれている“宝谷超分子柔構造プロジェクト”の紹介である。筆者は判ったような顔をして読もうとしたけれど実のところ全くピンとこなかった。何故かというプロジェクト名にある“超分子”と“柔構造”の意味が判っていなかったからである。読者の興味はどこにあるかは気にしないことにして、筆者の知りたいこの2点について話を聞くべく、総括責任者である宝谷絪一（ほうたに ひろかず）氏（京都大学理学部助教）を訪問した。

宝谷氏とは学生時代の友人で同じ京都に住んでいる。もっとも氏は市内修学院の一等地で筆者は郡部天王山のふもとであるが、年賀状を出し合う以外には大抵は偶然の出会いみだりに会ってヤアヤアといったり、氏が米國

のエール大学で研究活動中に予告なしに訪問したりの仲である。本誌の研究室紹介の候補にあがったときもそのうち依頼しようと思っていたところ、本年3月の何日だったか、東京から京都への帰りの新幹線で東京発車後ふと見ると氏が丁度プロジェクトのメンバーと同じ車輻に乗り合わせており、あれこれ話しているうちに気がつけば京都に着いていた。この時の話で原稿依頼するのではなくインタビューして当方が書くことになってしまった次第である。

6月12日17時の約束でプロジェクトの事務所のある京都市左京区(財)生産開発科学研究所を訪れた。当研究所は下鴨神社のすぐ近くで建物の裏はすぐ境内に続く林である。5時3分前に事務所着の時、氏はまだ来られていなかったが5時0分きっかりにポロシャツにGパンスタイルで気さくにやって来られた。このスタイルにはエピソードがあるとか。プロジェクトが始まって間もない頃同様スタイルで自転車で事務所入りしようとしたところ、守衛さんにプロジェクトに関係のない外部の一般人と間違えられ立入禁止をいわれたとのこと。もちろん氏も必要な場ではスーツでビシッときめることはいうまでもない。

以下に紹介する内容はその時2時間半ほど色々話しようかだったことやいただいた資料によるものである。特に同プロジェクト作成による解説書——しなやかな生体分子機械をめざして——からは図と多くの文章の引用と抜粋をさせていただいた。

#### ——超分子とは——

生物は自己複製、エネルギー変換、情報変換などの高度な機能を効率的に遂行している。これらの巧妙な生体機能を担っている機能単位が生体分子集合体（超分子、supramolecule）である。超分子は数個から数千個の生体分子が（主としてタンパク質であるが時には核酸や脂質分子も含む）、水素結合や疎水結合などの非共有結合で結ばれて形成される。複数個の分子が結合することによって、より複雑な構造の構築が可能になることは勿論であるが、さらに興味深いことは一個の分子では見られないような高度の機能を獲得する点である。たとえば有名なヘモグロビンは、4つのタンパク分子（サブユニット）から成る単純な超分子の例である。それは生体内で酸素分子を運搬する機能を受けもっているが、そのサブユニットに酸素分子がつくと残りのサブユニットには酸素分子がつき易くなる。この酸素吸着の協同性は血液にとって本質的に重要な機能であり、この特性は4つのサブユニットが集合体になることによって始めて獲得されるのである。様々な超分子の例が Fig. 1 に示されている。

\* 代表者：宝谷絪一（ほうたにひろかず，京都大学理学部）  
〒606 京都市左京区下鴨森本町 15  
(財)生産開発科学研究所内

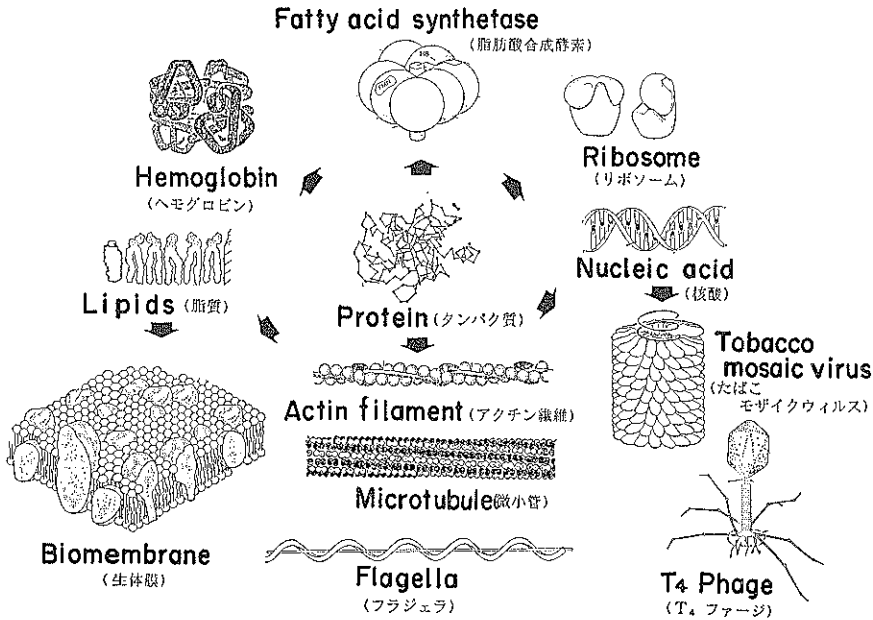


Fig. 1 Various supramolecules.

超分子の持つ特徴的な性質には次のようなものがある。一般に超分子は“自己組織能”を持っている。何十種類かのタンパク分子が何千個も集合した複雑な超分子でも、その構成分子と適切な環境条件が与えられれば完全な構造と機能が自発的に形成・発現される。タンパク分子同志の特異的相互作用こそがこの自己集合の原動力であり、組み立て装置（細胞内小器官）や道具（酵素）、設計図（鋳型高分子）を必要としない。人工物の場合には構成要素の他にそれを組み立てるための複雑なシステムが必要であり、多くの場合には人間の助力が要ることを思えば、この自己組織力は驚異的である。

超分子システムは特別な制御機構を必要としない“柔構造”になっている。例えば、細菌のフラジェラ（べん毛）を回転させているフラジェラモーターは、細胞外からプロトン（水素イオン）がモーターを通過して細胞内に流入することによって回転する。しかし、モーターの回転数と流入プロトン数の比は一定ではなく、状況に応じて変化している。具体的には、大きな回転力が必要な時には1回転に要するプロトンの数は自動的に増加する。そしてプロトンが多すぎるからといって暴走はしない。他方、流入プロトン数が不足した時には自動的に出力を落として円滑に回転するような仕掛けになっている。つまり、フラジェラモーターの“歯車”のかみ合わせには柔軟性があり、入力のプロトンの数の変化に対して出力の回転数はゆるやかに変化する。

ある種の超分子は形成・解体のサイクルをダイナミッ

クにくり返し、その都度機能の異なる超分子として働く。これは“リサイクルする多機能材料”といえる。たとえば Fig. 1 に示された微小管 (microtubule) がこの例である。微小管は Fig. 2 に示すように細胞内にある時は細胞の形を保つ細胞骨格として、ある時は色素顆粒の移動の道として、細胞分裂の時は染色体を引っ張る紡錘体として働く。この微小管はつねに微小管として存在するのではなくバラバラの生体分子として存在し、必要な時に集合して微小管を形成する。しかも全ての微小管が一斉に形成されるのではなく、ある微小管が形成中に別の微小管は解体中、一つの微小管の右端では解体中なのに左端では形成中、といった状態を示しながら全体としては形成の方向あるいは解体の方向へ向う“柔構造”でもある。

システムが高度になり構成素子が莫大な数になると、自己修復技術が不可欠になってくる。超分子をはじめとする生体構造の維持には、不要あるいは不能になった部分を素早く除去・解体して修復する方法が有効に働いている。システムが高級になると永久不変の安定性は至難となり、代わって故障と修復を前提とした動的な安定性が重要になってくる。その意味で超分子は“自己修復材料”と見なすことができる。

—超分子研究の技術的環境—

超分子の動作原理を知るためには、超分子が実際に働いている様子を刻々と映像化できれば理想的である。超分子の大きさは  $10 \sim 10^3$  nm の範囲であり、その映像化

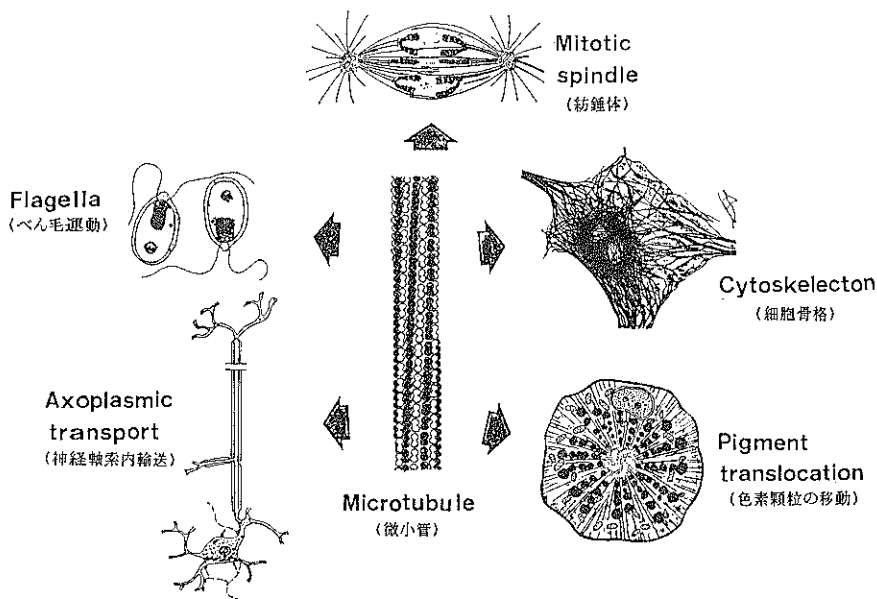


Fig. 2 Microtubule and its functions.

はもっぱら電子顕微鏡を用いてなされてきた。しかしながら超分子を始めとする生体構造は環境変化に対して敏感に感応し、それに適応するきわだった特性をもつ。このことは逆に言えば、電子顕微鏡観察に伴う染色・固定・乾燥などの操作は超分子の構造に大きな変化を引き起こす。従って超分子の研究には生体内に近い溶液環境の下で、動的に観察できる手段が望ましい。最近、このために様々な光学顕微鏡技術が開発され、中でも高輝度暗視野法の改良によって 20 nm の構造も動的に録画解析できるようになった。何よりも作動中の超分子が可視化されたことは研究にはずみをつけた。超分子の形状を正確に観るといふ立場からはもちろん光の波長からくる分解能により不可能に近いであろうが、超分子と超分子が離れているならば分離して夫々の動きが観えるわけである。この超分子動的観察は宝谷氏が世界に先駆けて成功したものである。

超分子の分子・原子レベルでの微細な機能構造解析のためのシンクロトロン放射光を利用した強力X線回折、DNA 組み換え技術を応用した超分子構造要素の機能部位の解明ならびに改変、解析理論やコンピュータグラフィックスの進歩による立体構造の解明と映像化などによっても研究環境が整ってきている。

以上のような超分子研究を当プロジェクトは次のような目的と研究体制で運営されている。

超分子の構成原理、超分子特有の機能を実現しているメカニズム、そして超分子柔構造の作動原理等を学び

とり、これらの知識に基づき、自己制御・自己発展型の“柔らかい分子機械”の設計・構築原理を探索する。この分子機械は使用しているうちにその性能や機能がより合理的な方向へ変化するシステムである。つまり柔軟な適応性や学習性を持つシステムをめざす。構造面では自己組織性があり、機能面では環境や負荷、入力に応じてその動作を自己調節できるシステムである。この場合も複雑な制御システムを順次追加してゆく方法ではなく、超分子が本来持っている柔構造能力を最大限に利用する方法をとる。従来の人工機械は剛体で作られ、速さ、強さ、正確さが追求されてきた。これに対して柔らかい分子機械は文字通り軟らかいタンパク質から成り、機能的には制御の良く効いた、知的で融通がきき、高効率の安全でクリーンな技術体系である。一言でいえば“人間的でやさしい機械”である。超分子に関する基礎的研究は柔らかい機械技術体系を生み出す原動力になると期待される。

研究チームは3つのグループにより構成されている。

1) 超分子の構造を原子レベルで決定し、その基本構造から超分子の構築・作動原理解明を目指す研究 (基本解析グループ)、2) 構成要素から超分子が形成される過程と再構成超分子の作動中の実像を捉えることによって、超分子特有の諸機能の解明とその応用を目指す研究 (再構成グループ)、3) 更に高度な超分子システムの動作解析と分子の構造解析を通じて、柔構造原理を解明し新機能超分子システム設計を目指す研究 (機能システムグループ) の3グループである。なお基本解析と機能シ

ステムのグループは筑波学園都市(スタンレー電気(株)筑波研究所内)において、再構成グループは京都市(財)生産開発科学研究所内)においてそれぞれ研究を行っている。研究員は基本解析グループが難波啓一、山下一郎氏、再構成グループが宮本 宏、池田 健、Ewa Próchniewicz, Francesco Caratozzolo 氏、機能システムグループが相沢慎一、工藤成史、曲山幸生、沖野 広氏で出身は大学・研究法人が4名、民間企業が4名、外国から2名である。また中山治人氏が技術参事としてバ

ックアップされている。

対象が生体ということになると筆者とは専門分野が異なるようでもあるが、研究目的や研究手法に学際的関連性や興味を強く感じた次第である。当プロジェクトの大いなる成果を期待し、そのうち一緒に飲もうと約束して研究所を出た時は陽長の日も暮れかかっていた。

(副島啓義 本誌編集委員)

## 第8巻 第5号 特集“超微粒子”予告

序 説	上田 良二
総 論	
1. 超微粒子の物性と応用	早川宗八郎(千葉大工)
2. 超微粒子の製法	和田 伸彦(名大理)
3. 製法一般(化学的)	加藤 昭夫(九大)
トピックス	
1. 構造等(電顕)	飯島 澄男(NEC)
2. 電子ビーム照射による蒸着粒子の制御	梅村 鎮男(富士写真フィルム)
3. ガス中蒸発法による超微粒子の作製と応用	小田 正明(真空冶金)
4. 生物応用	宮本 宏(新技術事業団)
5. 生物応用	豊玉 英樹(スタンレー電気)
6. 触媒への応用	林 豊治(三井東圧)
7. 金属超微粒子の触媒特性	高須 芳雄(山口大工)
8. 球状アルミナ担体中でのニッケル微粒子の分布制御	上野 晃史(豊橋科大)
9. 窒素プラズマ-アルミニウム反応による AlN 超微粒子の作製	大野 悟(金材研)
10. 微粉碎生成物の特性と分散	仙名 保(慶大理工)
11. セラミックスへの応用	尾崎 義治(成蹊大)
12. セラミックガスセンサ	宮山 勝(東大工)
13. 共沈法により調整した金超微粒子固定化酸化物燃焼触媒 およびガスセンサへの応用	春田 正毅(大工試)
14. 超微粒子を用いたセラミックスの接合	
近藤 均, 川村 裕明, 稲川幸之助, 伊藤 昭夫, 阿部 哲也,	村上 義夫(日本真空技術(株))
15. 金属超微粒子の電子状態	小林 俊一(東大理)
16. 超微粒子の磁性と応用	羽田 絃一(東北大科研)
17. 有機超微粒子——直線分子	八瀬 清志, 井上 貴仁, 岡田 正和, 船田 正*, 平野 二郎*(広大生物生産, *日本油脂筑波研)
18. 有機超微粒子——平面分子	堀内 千尋(京大工織大工芸)
19. 複合高分子ミクロスフェアの設計	古澤 邦夫(筑波大化学系)
20. バイオテクノロジーにおける超微粒子の利用	砂本 順三, 佐藤 智典(長崎大工)
展 望	
1. 今後の課題	林 主税(ULVAC)
2. 超微粒子の触媒への応用	斎藤 泰和(東大生産研)