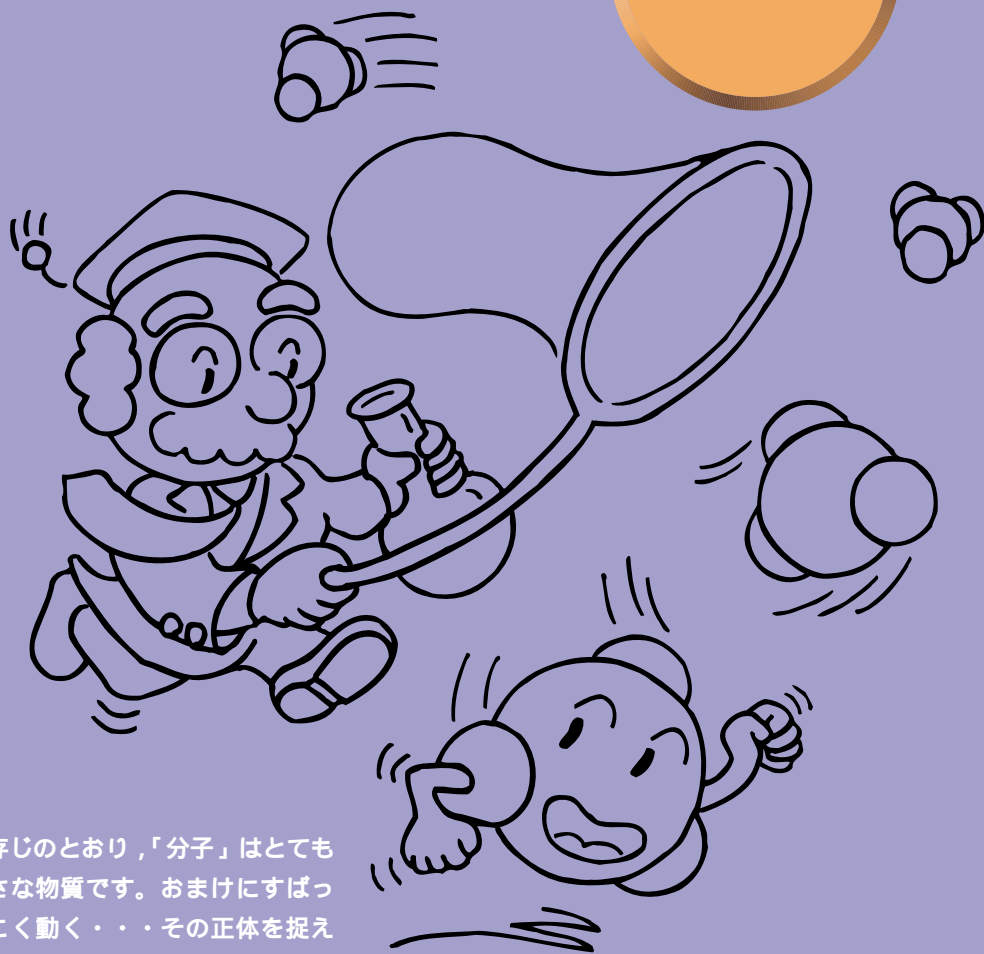


分子を捕まえる！

分子物性



ご存じのとおり、「分子」はとても小さな物質です。おまけにすばしこく動く・・・その正体を捉えるにはとてもやっかいな相手です。しかし、科学者も負けてはいませんでした。

さまざまな工夫を凝らし、分子を「捕まえる」ことに成功しました。科学者がこしらえた「仕掛け」とはどんなものなのでしょう？

化学

分子の反応過程を追う

分子が吸収したり，放出したりする光の波長を調べる（分光する）ことで，分子の検出，分子構造の決定などができます。またレーザーなどの技術的進歩によって，化学反応が進行する最中の原子や分子の動きを，実時間（1/1兆秒の時間分解能）で追えるようになりました。

その結果，「分子が変形し結合を組み替えて生成物を生み出していく」反応の過程が，詳細に明らかになりつつあります。

特異な構造の分子を創る

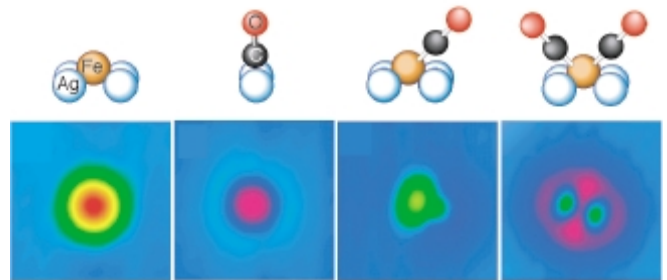
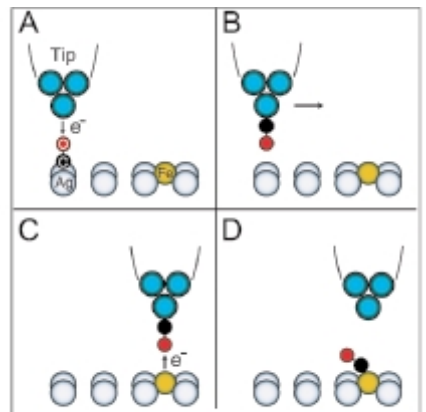
高電圧で放電したプラズマ中には通常は存在しない様々な分子ができます。たとえば水素分子とメタンの混合ガスを放電すると，正電荷を帯びたイオン分子が多数生成します。その中には CH_5^+ という古典的には考えられない分子も存在することが，吸収される光の波長の解析から明らかにされています。このように通常安定には存在しない分子の構造やエネルギー状態を明らかにするうえで分光学は威力を発揮します。その成果は，宇宙空間に存在する多様な分子の同定に役立っています。



水素ガスの放電

原子・分子一つ一つの制御

原子・分子を一つ一つ操作して，望みの物質を作り上げることは可能でしょうか？ そのような試みが今まさに始まっています。例えば，銀表面上に吸着した一酸化炭素分子を一つずつ動かして，別の場所にある鉄原子と反応させることに成功しました。生成した FeCO 分子や $\text{Fe}(\text{CO})_2$ 分子は，走査トンネル顕微鏡によって識別し，構造を決定することができます。



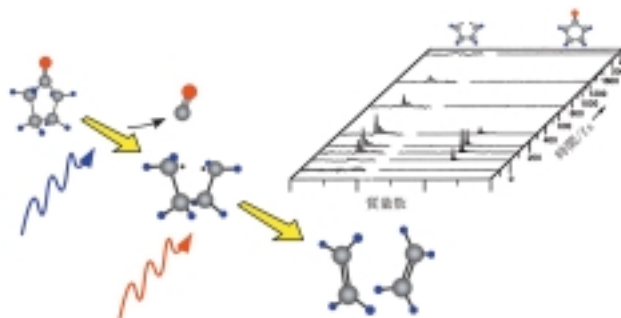
走査トンネル顕微鏡で得られる画像

分子の動きを直接見る

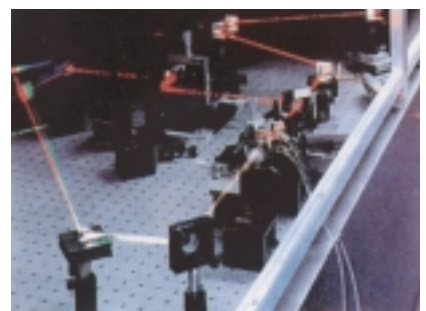
最新の超高速レーザー技術を用いると，化学反応の途中の分子の動きをリアルタイムで追跡することができます。たとえば，環状の有機化合物

$\text{C}_5\text{H}_8\text{O}$ が開裂して，2つの C_2H_4 （エチレン）と CO が生成する反応では，10兆分の1秒以下のパルス幅のレーザー光を用いることで，まず CO がはずれて

不安定な中間体の C_4H_8 が生成し，引き続きエチレンへと解離していく様子がリアルタイムで観測できる様になりました。



環状の有機化合物 $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}$ が開裂して，2つの C_2H_4 （エチレン）と CO が生成する反応の様子



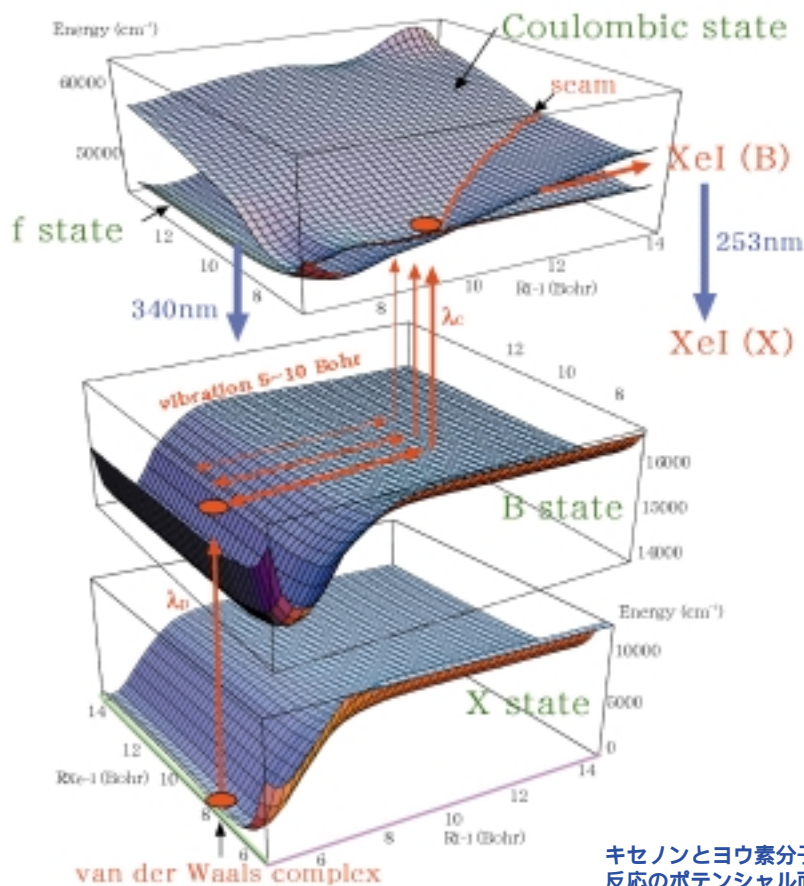
超高速レーザーシステム

コンピュータで分子を見る

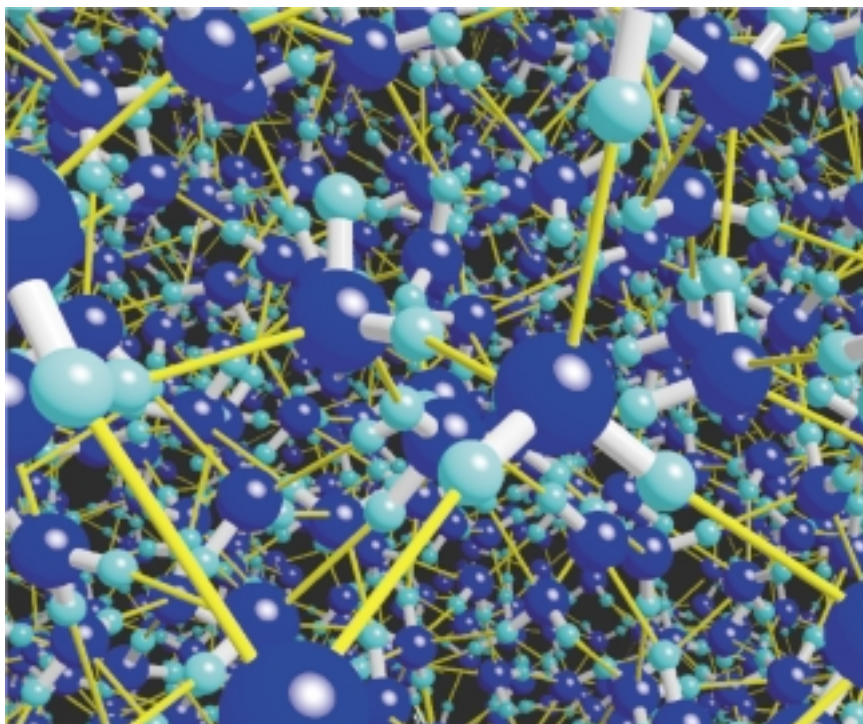
分子が形を変える化学反応は、身の回りにも多く見られます。最近では、こうした動きが理論的計算によって直接「見える」ようになってきています。

反応動力学

化学反応の途中では実際に何が起きているのか？それを実験でつかまえることは一般に非常に難しく、理論計算が特に必要とされる問題です。この図はその一例となるポテンシャル・エネルギー面を示します。これは現代の理論化学計算から求められました。キセノンXeとヨウ素分子 I_2 からなるクラスターが紫外線を吸収すると、電子励起状態に上がり、最後にXeIとIに分解していく過程では、ポテンシャル面の交差を通過することがわかります。



キセノンとヨウ素分子の反応のポテンシャル面



コンピュータで得られた水の水素結合ネットワーク

水

図はコンピュータで得られた水の水素結合ネットワークを示します。酸素原子（図では青色の球で表現）と2個の水素原子（水色の球）からなる水分子は、水素結合と呼ばれる弱い相互作用（図では黄色の細い線で表現）によって相互に結びつき、3次元的なネットワークを形成しています。この水素結合ネットワークは、4度Cで体積が最小になるといった水特有の性質や、雪の美しい結晶構造の根源です。また、生体内で水素イオンを輸送する経路となるなど、生物が生きていく上で重要な機能を担っています。コンピュータを用いた分子動力学計算により、こうした分子の動きが、一個一個明らかにされています。



分子創製

分子創製

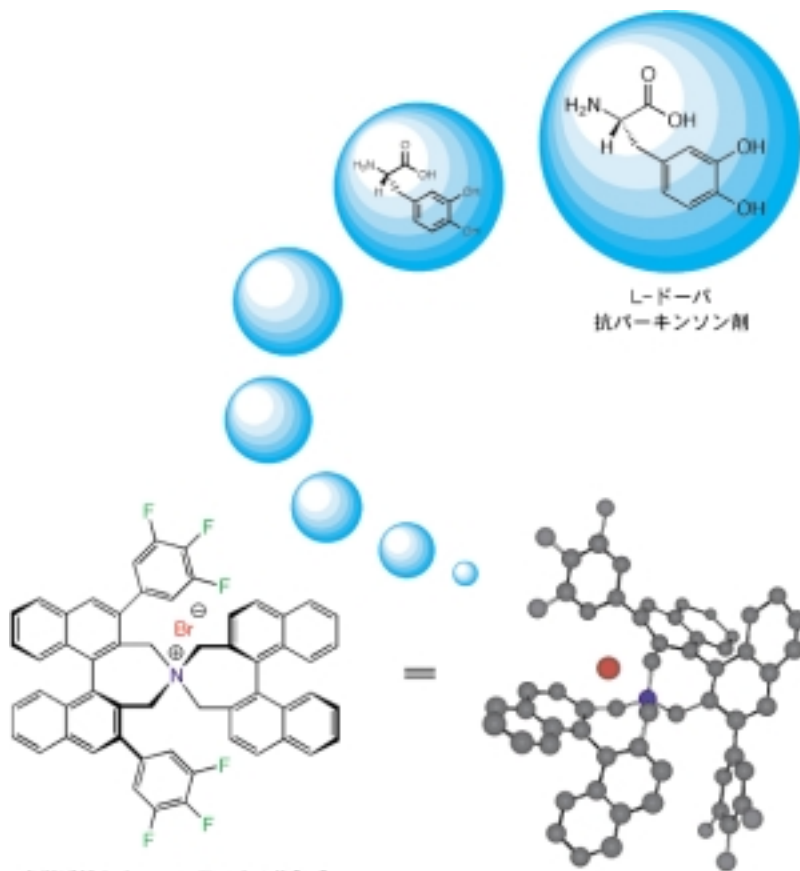
分子のしくみを知れば、こんどは分子を「組み立てる」ことが可能になります。さらには今までにない分子を生み出すことも可能です。その「デザインテクニック」は私たちの生活を一変させる可能性を秘めているといえます。

機能を持つ新しい分子を創りだす

原子の組み合わせによって作り上げられる分子の数は無限です。化学者はこれまで、自然界に存在する分子をヒントにして、特異的機能を発現するような分子を数多く生み出してきました。幾度ものフィードバックを経ながら、高機能性新規分子の創製へむけた研究者の挑戦は続きます。

グリーンケミストリー - 環境調和型有機合成 -

薬や調味料をはじめとして私達の生活は数多くの化学物質によって支えられています。21世紀を迎えて、それらを効率良くつくり出すためのできるだけ環境に優しい方法が強く求められ、グリーンケミストリーという考えが大切になってきています。これを実現するには、分子を自在にデザインできる化学の力が不可欠です。例えば、図中の人工アンモニウム塩[1]は金属を持たない有機化合物ですが、化学反応の際1つの分子が繰り返し仕事をして、天然型、非天然型アミノ酸を無尽蔵につくり出す力を持っています。パーキンソン病に有効な薬（L体のドーパ）を効率的に合成できるのは良い例です。将来、このようなアプローチで付加価値の高い化合物を思うままに合成できるようになることが期待されます。



光学活性な人工アンモニウム塩[1]

L-ドーパ
抗パーキンソン剤

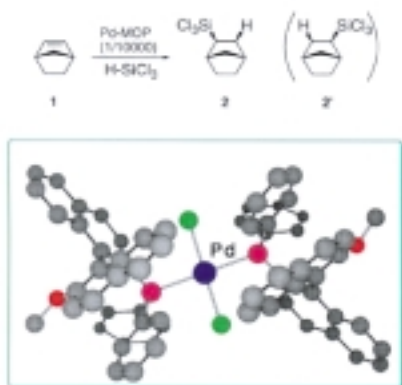
環境にやさしい人工触媒を利用した医薬品の合成

触媒的不斉合成

不斉合成とは、光学活性体を化学的に合成することです。それでは、光学活性体とは何かというと、右手と左手の関係のように同じ向きに重ねようと

しても重ならないが、鏡に映すとその一方と同じになる関係にあるもの（分子では鏡像異性体という）の一方のことをいいます。光学活性体を合成する

ためには不斉環境（簡単に言うと右手と左手を区別できる環境）が必要で、我々は触媒となるパラジウムなどの遷移金属に、図で示したようなMOPという不斉分子を配位させて実現させました。1から2の不斉合成ではこの不斉触媒を原料のわずか1/10000加えるだけで、ほぼ純粋な2を作り出すことに成功しました。



Pd-MOP 有機金属不斉触媒



左利きcatは、一方の面からの攻撃だけを許可します。

機能性材料

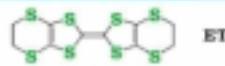
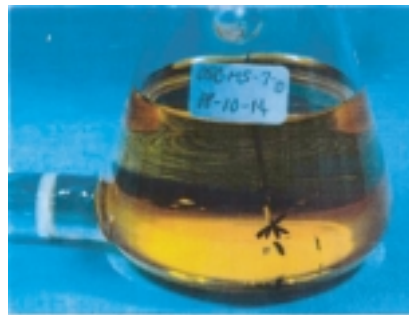
原子・分子は、集合体(結晶・薄膜・アモルファス)を形成すると、溶液や気相でのそれとは大きく異なる性質を示します。集合体の性質を理解し、その源を探る研究は、科学そのものとして重要であるばかりではなく、今、急展開が求められているナノテクノロジーや機能性材料の応用研究の基礎を与えます。

電気を流す有機化合物

砂糖やプラスチックに代表される有機化合物は、一般には電気絶縁体です。しかし、他の分子やイオンと組合せ、錯体を作らせることにより、金属と同じ様に電気を流す物質を作ることができます。錯体の構成成分を選び、望ましい結晶構造を取らせることにより、低温で電気抵抗がゼロとなる超伝導体を作成することも可能です。このような超伝導体は、一般に電解法と呼ばれる一種の電気分解により作成されます(写真)。

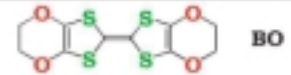
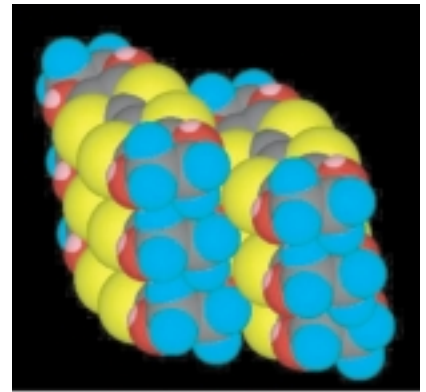
また、分子自身が、自分と同種の分子を認識し、錯体の中で独特な結晶構造を作るものもあります。BOは、そのような性質を持ち、金属的な電気伝導性を示す錯体を与える性質の強い分子です。その錯体を、高分子膜に組み込

み、透明でかつ金属と同じ導電性を示すフィルムを作ることができます(模式図)。



ET分子を使った超伝導体の結晶成長

白金電極の先端付近に見える黒い結晶が超伝導体。この錯体の場合、約10 K以下で超伝導状態(電気抵抗がゼロ)となる。



透明金属薄膜中でのBO分子の充填様式

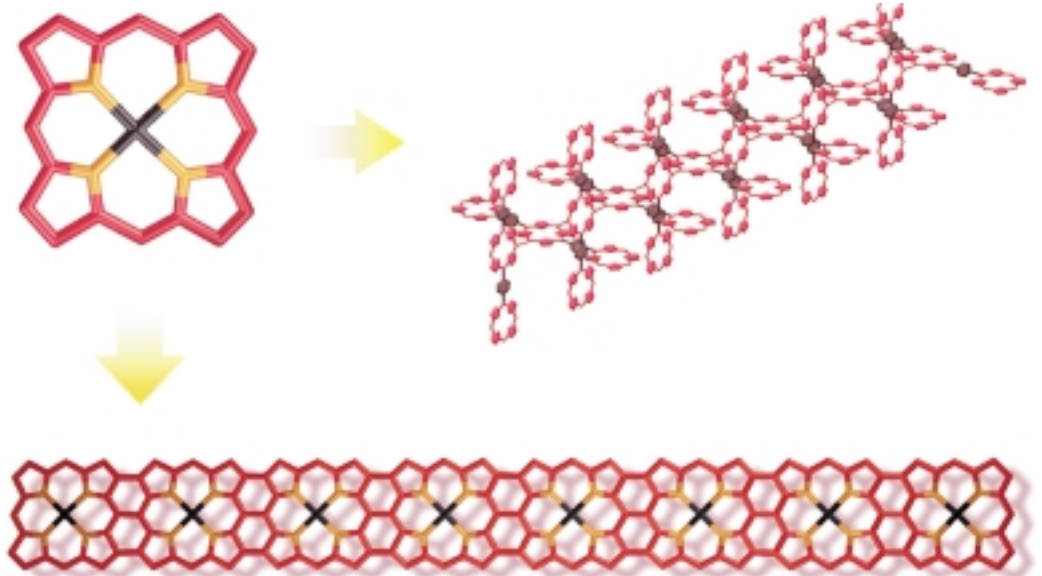
光機能性分子

植物の光合成や生体内の電子伝達を担っている重要な色素化合物にポルフィリンと呼ばれる分子があります。このポルフィリンをつないだり、変形したりすることで、全く新しい機能をもつ

分子に変換できることが明らかになりつつあります。例えば、分子を平面状にどんどんつないでいくと分子ワイヤーに、3次元に組み上げると光捕集アンテナ分子になります。いろいろな金

属を自由自在に取り込む能力もあり、ポルフィリンは光機能性分子として、大きな期待がもたれています。

ポルフィリンから合成されるワイヤー分子やアンテナ分子





生命分子

生命活動を司る分子

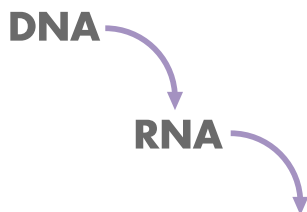
細胞の中では、タンパク質やRNAに代表されるさまざまな分子が、生命を維持するために働いています。それらは、生物が長い進化の過程で獲得してきた精妙な「分子機械」です。

タンパク質のメカニズム

生命活動は、生体を構成しているタンパク質の化学反応によって維持されています。最近では、こうした動きを理解するために、レーザーを利用した様々な分光法が開発され、また理論的計算によってもダイナミクスが「見える」ようになってきています。

タンパク質の役割とは

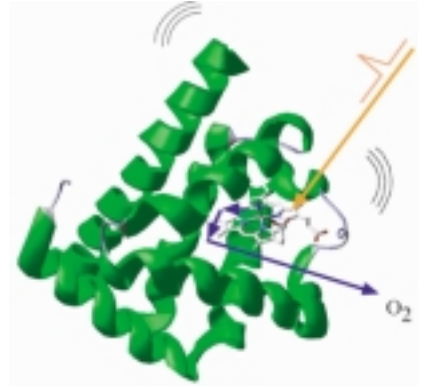
DNAの上にかかれた遺伝情報をもとにして、細胞の中でRNAとタンパク質がつくられます。RNAには、タンパク質を合成する際の遺伝情報の受け渡しに関わる分子のほか、それ自体で酵素反応をおこなったり、他のタンパク質の機能を調節したりする「機能性RNA」もあります。タンパク質は、細胞内でさまざまな反応をおこない、また、細胞の機能を調節する働きをしています。RNAやタンパク質は、生命活動の維持において中心的な役割を演じています。



細胞内における遺伝情報の流れ タンパク質

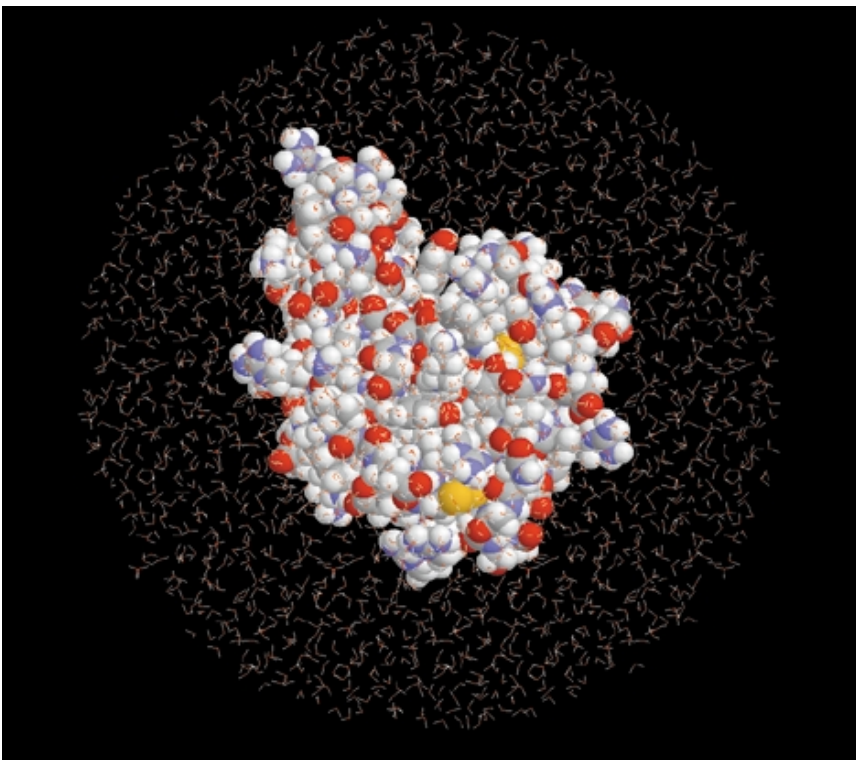
タンパク質の動きを直接見る

生体タンパク質は、あるきっかけによりタンパク質全体の構造が変化し、機能を果たすようにできています。多くの原子が、ある目的のためにいっせいに動く、その動きのメカニズムはどうなっているのでしょうか。非常に短い時間（フェムト秒：100兆分の1秒）から長い時間（1000秒）のオーダーの動きを観測することで、初めて原子を動かす機構が明らかになります。例えば生体内で酸素を蓄える働きをするミオグロビンタンパクの構造変化を明らかにするために、パルスレーザー光で酸素を解離させ、その後のタンパクの動きが調べられています。



パルスレーザー光でミオグロビンタンパクの酸素を解離させたときのタンパクの構造変化

化学



分子シミュレーションで得られたリゾチームとその周りの水分子の配置

蛋白質の分子シミュレーション

分子シミュレーションは、分子や分子の集合体の振る舞いをコンピュータ上で再現する方法です。実験だけでは知ることが難しい分子が機能を発揮する際の詳細なメカニズムを調べることができます。

タンパク質を結晶化して、これにX線を照射し蛋白質のような巨大分子の振る舞いを再現するためには、蛋白質分子とその周りにある水分子も含めた数万から数百万の原子から構成される系をコンピュータ上で再現します。原子間の相互作用エネルギーをすべて考慮することで、各原子がどのように動いているのかを観ることができます。この図には実際の分子シミュレーションに用いたリゾチームという蛋白質とその周りの水分子が示してあります。

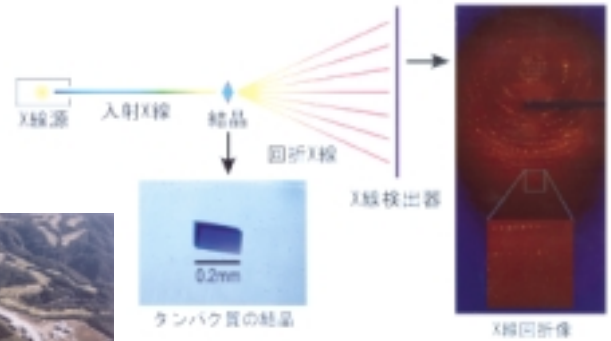
タンパク質の立体構造を知る

生体内の化学反応をつかさどるタンパク質の立体構造を知ることによって、その生物学的な機能を理解することができます。

X線結晶解析によるタンパク質の立体構造の決定

タンパク質を結晶化して、これにX線を照射し結晶からの回折を測定することで、結晶を作っているタンパク質の3次元立体構造を原子レベルで決定することができます。タンパク質はほとんどの生体内化学反応を触媒していますが、折りたたまれて立体構造を形成することで初めてその機能が発現されます。したがって、タンパク質の機能を理解するためには立体構造を知ることが不可欠です。X線結晶解析の方法は、結晶さえできればどんなに大きなタンパク質分子（あるいはその複合体）でも、原子レベルでの立体構造を知ることができます。X線には極めて

輝度の高いシンクロトロン放射光が用いられます。シンクロトロン放射光では、X線強度が非常に大きいのみならず、その測定に用いる波長も自由に選ぶことができ、このことは結晶構造の解析の手法に用いられています。



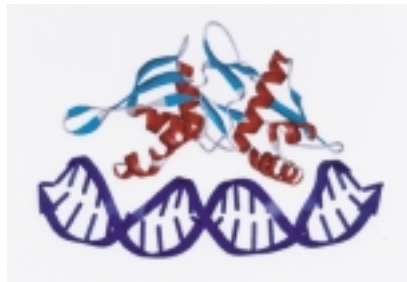
左：シンクロトロン放射光施設 Spring-8（兵庫県西播磨）

写真提供：（財）高輝度光科学研究センター

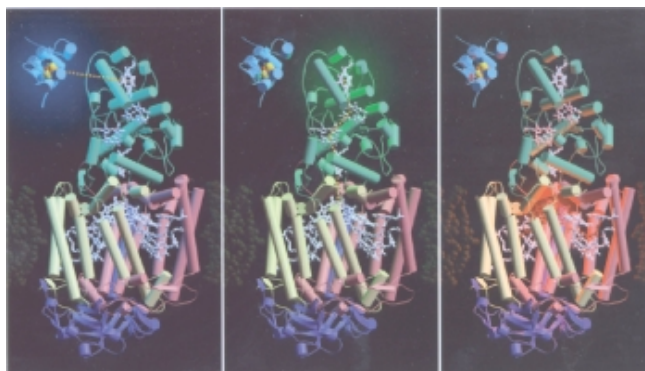
DNAの複製を開始するタンパク質とDNAとの複合体の立体構造

DNAの複製が起こる時、これを制御することのためにもタンパク質が使われています。DNAが複製を開始するときにタンパク質がDNAに結合して、複製を開始するシグナルを与えます。この図は大腸菌の、あるプラスミドの複製開始を制御するタンパク質とDNAとの複合体の立体構造で、タンパク質（上部）の2箇所ヘリックス部分がDNA（下部）の2つの大きな溝にそれぞれ結合していることがわかります。このようにタンパク質がDNAを認識す

ることで、複製を開始するシグナルを与えています。



DNA複製開始タンパク質とDNAとの複合体の立体構造



光合成の光エネルギー変換反応を行う膜タンパク質

膜タンパク質は生体膜（脂質二重層）に埋もれて存在するタンパク質で、生体膜という反応の場の上で、多くの重要な生物学的な働きを担っています。光合成反応中心複合体は最初に立体構造が解明された膜タンパク質で、光合成反応において、吸収した光エネルギーを化学的なエネルギーに変換するという役目を担っています。生物の生命維持に必須である光合成の中で、最も重要な最初のステップの鍵を握っているタンパク質です。光合成反応中心の立体構造からは、その中で起こる電子伝達反応において、電子が複合体の中をどのように伝わっていくかが手に取るように理解できます。

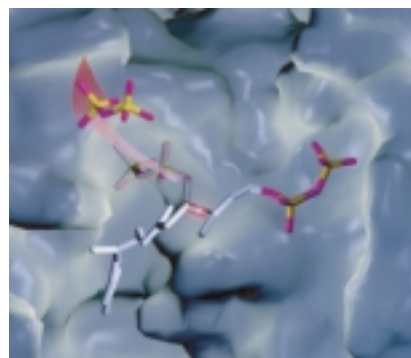
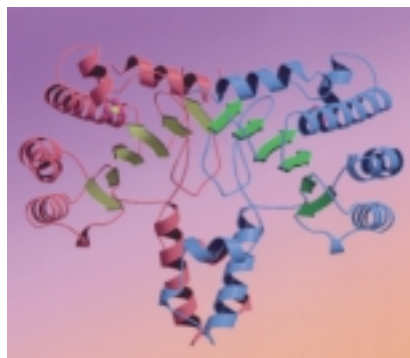
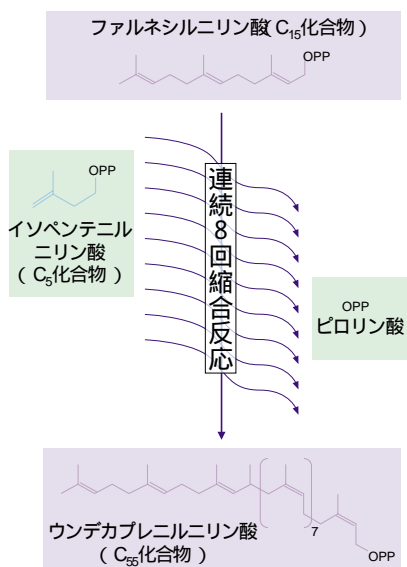
光エネルギーを化学エネルギーに変換する光合成反応中心複合体での電子伝達反応のようす

酵素が触媒する化学反応の解明

ウンデカプレニルニリン酸合成酵素は、細胞壁の合成などに関与する生命維持に必須の酵素タンパク質です。この酵素はイソプレノイドの一種であるファルネシルニリン酸（炭素15個の化合物）に、炭素が5個のイソプレンを次々と連続的に8回付加させて、炭素

55個のウンデカプレニルニリン酸を合成します。その立体構造が決定され、酵素は二量体として働いており、酵素の表面にはリン酸基を結合する部分と長い疎水性の炭素鎖を認識する窪んだ部分があることが分かりました。酵素の表面で基質と生成物をうまく反応さ

せるのに都合よい構造をつくっているわけです。そのような酵素の表面の窪みで、基質分子がどのように反応するかということも酵素の立体構造から理解することができます。

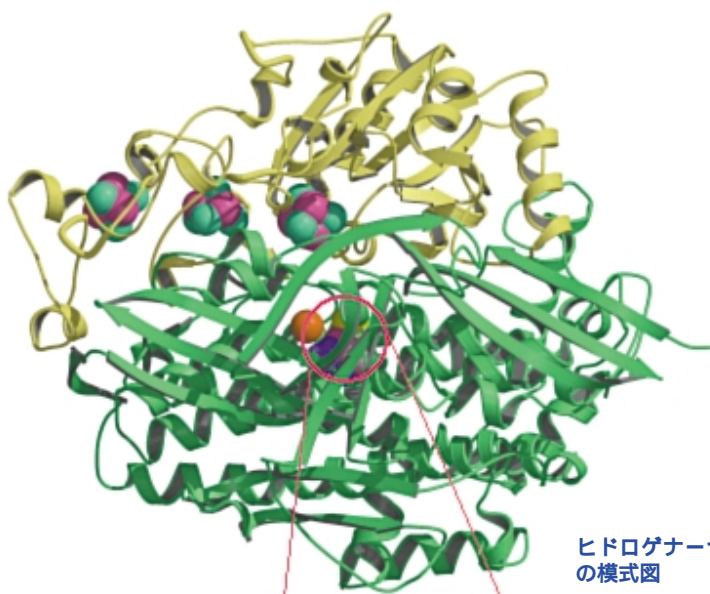


左：ウンデカプレニルニリン酸合成酵素が触媒する反応
右上：ウンデカプレニルニリン酸合成酵素の立体構造
右下：酵素の分子表面で進行中の触媒反応のようす

炭素15個の出発物質 + (炭素5個の化合物 × 8回反応)
= 炭素55個の反応生成物

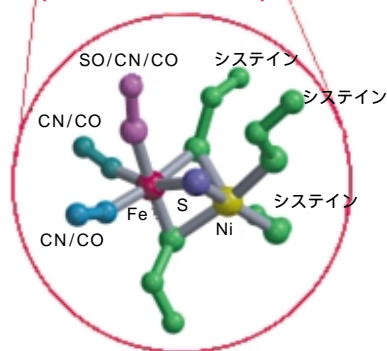
水素を合成したり分解したりする酵素・ヒドロゲナーゼ

多くの微生物は、水素を合成したり分解したりする酵素・ヒドロゲナーゼというタンパク質を持っています。ヒドロゲナーゼは、(H₂ → 2H⁺ + 2e⁻)の反応を触媒し、細胞の中のプロトン濃度を調節する働きをしています。ヒドロゲナーゼの触媒としての働きをその化学構造から解明できれば、水素をもっと効率良く合成したりすることが可能となります。つまり、将来、水素をエネルギー源として利用できるようになるかもしれません。図で示したように、ヒドロゲナーゼはNiやFe原子（酵素反応部位）を持ち、そこに上を示した反応を触媒します。



ヒドロゲナーゼ分子全体構造の模式図

酵素反応部位の拡大図 (Ni-Feを含む金属錯体)

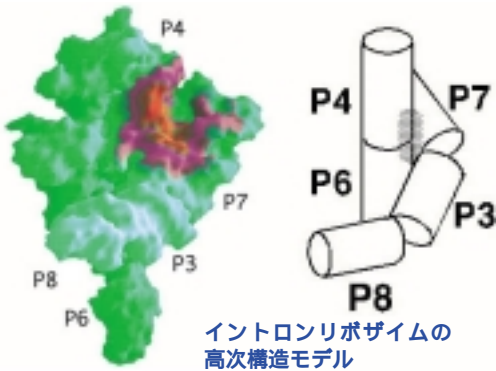


機能性RNA

RNAは、細胞の中で遺伝情報を伝える働きをしていることが古くから知られていましたが、それ以外にも、さまざまな働きをしているRNAが存在します。それら機能性RNAの研究をもとにして、自然界には無い、新しい機能性RNAを創り出すことも可能になりつつあります。

リボザイム (RNA酵素)

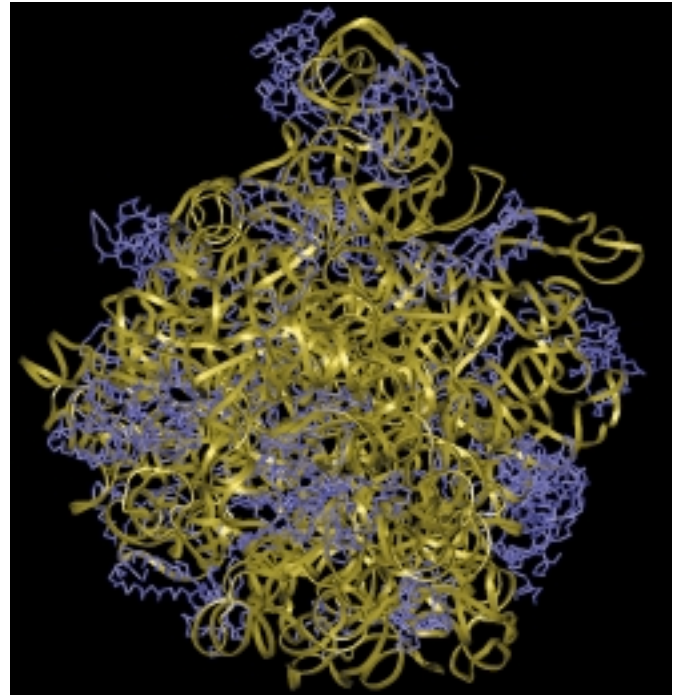
約20年前に酵素活性を持つRNA (リボザイム) が発見されて以来、RNAは細胞内で情報担体としての働き以外にも多様な働きをしていることがわかってきました。図は、リボザイムの中で現在もっとも研究が進んでいるテトラヒメナのイントロン・リボザイムの活性中心の構造です。RNAの二重らせんがいろいろな相互作用で折り畳まれ、2本の二重らせんの間に形成された溝 (クレフト) が活性中心を形成しています。



タンパク質合成とRNA

タンパク質合成の際にも、リボゾームRNAが触媒として働いていることがわかっています。RNAは、遺伝情報を担うことができると同時に、タンパク質合成でも中心的な役割を果たしていることから、地球上に生命が誕生した際には、

RNAが大きな役割を果たしたものと考えられています。



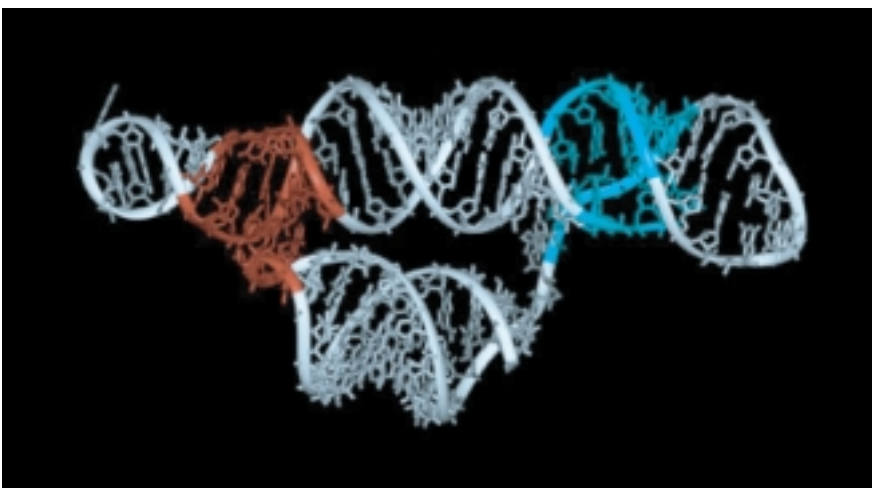
リボゾーム

機能性RNAをデザインする

自然界に存在するRNA分子の構造の研究から、RNAの高次構造の形成に関わるいろいろな構造単位が明らかにな

りました。それを利用して、希望する高次構造を持ったRNA分子を人工的に設計することができるようになりつつ

あります。図は、2本の二重らせんが近接するように設計したRNAの一例です。中央の溝の部分の塩基配列を改変することによって、この部分で触媒反応を起こさせることができます。このように、RNAは自由に構造を設計することができるうえに、そのRNA上で特異的な触媒反応を起こさせたり、細胞内の特定の分子を識別させたりすることができ、はかりしれない応用の可能性を秘めた素材です。



人工的に設計したRNA

2つの近接した二重らせんの間で、触媒反応を起こさせることができます。