

交互積層法と界面分子認識の先駆的開拓

Pioneering Contributions to Layer-by-Layer Assembly and Molecular Recognition at Interfaces



有賀克彦氏は、交互積層法の開拓や界面分子認識の先駆的研究に代表されるように、界面環境の制御に着目した自己組織化と超分子化学による物質作製法に注力することによって、波及効果の大きな方法の開発および概念を展開して世界のパイオニアとして活躍している。以下に同氏の業績の詳細を紹介する。

1. 交互積層法の世界展開

積層型ナノ薄膜の作製方法として交互積層法 (Layer-by-Layer Assembly) 法が標準的な実験手法として世界中でよく用いられている。G. Decher が提案した静電的な吸着によって交互にナノ薄膜を積層していくという交互積層法の基本概念は、高分子電解質や界面活性剤の積層膜作成を中心に実証されていた。しかし、Decher の方法では膜生成の過程を逐一線回折などの方法で評価していたため、広く普及することはなかった。水晶振動子マイクロバランス法による微細重量変化に対する簡便なその場定量技術を持っていた有賀氏は、水晶振動子マイクロバランス法と組み合わせることで、交互積層法の実用性が飛躍的に拡がることに気がついた。その結果、交互吸着法による膜作成と評価をラベンチンの上でその場で行うことを可能とし、まさしく「ピンセットとビーカーだけでできるナノ薄膜作成法」として交互積層法を確立した。その結果、「交互積層・水晶振動子マイクロバランス法」は世界中のあらゆる分野の研究者が用いることができる最も簡便なナノ薄膜作製として進展した。さらに、実験法の簡素化により、広い範囲の物質への交互吸着法の適用検討が強力に推し進められ、本方法は量子物質やナノ物質から生体物質までありとあらゆる物質のナノ薄膜を作製する手法として世界中に定着した。特に特筆される先駆的研究は、交互吸着法のタンパク質等のバイオ分子への展開である。有賀氏の研究チームでは、広範囲の生体分子 (主にタンパク質分子) の交互積層挙動を系統的に検討し、場の pH とタンパク質の持つ等電点とのバランスをうまくとることにより、生体分子が普遍的にナノ薄膜化できる技術論を確立した。そのほか、シリカナノ粒子の交互積層膜、色素集合体の交互積層膜、クレイナノシートの交互積層膜などについても世界的に先駆的な実証を行った。

2. 界面分子認識の開拓

生命における活動は、ある分子が特定の分子に認識識別されることによって成り立っている。しかし、超分子化学の考え方だけでは生命活動を説明できないことも事実である。その理由の1つが、「生命現象は極性が極めて高い水を媒体として起こっている」一方で、「生体分子の認識の駆動力になっている水素結合などの分子間相互作用は水のような極性環境ではほぼ働かない」という矛盾する事実である。その疑問に答えるため、有賀氏は界面における分子認識に着目した。

有賀氏は最初に、気-水界面における単分子膜や水に分散されたミセルや脂質二分子膜などの膜界面における分子認識現象の系統的研究を行い、気-水界面における単分子膜においては、ペプチド、ヌクレオ

チドなどに対する分子認識が非常に効率良く行われるという実験事実を証明した。それと同時に、ナノ界面の環境を系統的に変化させた場合の分子間相互作用の強度を検討した。アミノ酸側鎖の官能基などの分子認識強度 (結合定数) を調べたところ、ミセルなどの乱れのあるメゾスコピック界面では水分散系に対して $10^2 \sim 10^4$ 倍程度の増強、界面単分子膜などの精緻な界面では $10^6 \sim 10^7$ 倍程度の結合定数の増大がみられることを確立した。ナノ界面環境では水分散系に比べて分子間相互作用が百万倍から数百万倍になりえる。これが、水環境下の生体が分子認識現象を通して生命活動できている理由である。有賀氏は量子化学の理論研究者と共同で、近傍の膜などの非極性 (低誘電率) 媒体からの影響が無視しえず、低誘電率環境で有利な水素結合などの分子間相互作用が有効に働きうることを解明した。界面における分子認識などの分子間相互作用の極めて大きな増大という新事実は、センサー開発やウイルスと生体膜との系統的研究など様々な分野へ展開されている。

有賀氏は、気-水界面場における分子マシンの駆動や分子レセプターの機能チューニングという野心的な研究テーマにも取り組んできた。界面場を用いることにより人間の手の動きのようなマクロスコピックな変位で分子マシンを駆動できる世界初の技術や、分子レセプターのコンフォメーションを界面でチューニングすることにより外部圧力に応じたアミノ酸の不斉認識、グルコースの光学識別、DNA/RNA では不可能なウラシルとチミンの高感度識別に成功している。さらに最近では、幹細胞の分化を誘導試薬なしで制御するという新技術も開発している。

これまでの超分子化学や分子認識の基本的な概念は、結晶構造などの静的な構造を基に構築されてきた。界面で分子コンフォメーションを連続的に変えて動的に最適構造あるいは目的に応じた構造を探し出すという新手法は、分子認識の世界に動的な考え方を取り込むための有力な手段を提供するものとなり、人工レセプター分子の設計の世界に新しい考え方を導入することになった。分子認識の歴史は、1:1 のホスト・ゲスト認識から始まり、分子マシンに代表されるような複数の安定状態を転移するホストの考え方へと発展した。有賀氏はこれをさらに展開し、界面環境で力学的な手法によって分子構造チューニングする手法を切り拓いた。

以上のように、有賀克彦氏の世界をリードする交互積層法および界面分子認識に関する業績は、分子間相互作用の理解を促進し、センサー等のデバイス表面修飾、生体機能物質の組織化などの様々な分野に波及効果をもたらす、界面化学と超分子化学に新しい分野を築きつつある。よって、同氏の業績は日本化学会賞に値するものと認められた。