

フッ素化人工チャネルの開発

飛翔する
若手研究者

佐藤浩平

関西学院大学理学部化学科 准教授

生体内では、チャネルタンパク質が生体膜を介して特定の物質を選択的に透過することで、様々な生命現象が緻密に制御されている。このようなチャネルタンパク質の構造と機能から着想を得て、筆者らは多様なフッ素化人工チャネル分子を開発してきた。本稿では、これらの分子が示す、特異な外部刺激応答性と選択的物質透過能について紹介する。

はじめに

生物の体を構成する細胞の表面は、脂質分子が向かい合って自己集合した、二重層状の生体膜によって覆われている。この膜には、物質を選択的に透過する筒状のタンパク質（チャネル）が埋め込まれており、細胞の恒常性の維持やシグナル伝達などにおいて重要な役割を果たしている。筆者らは、このようなチャネルタンパク質の構造と機能から着想を得て、生体膜の内部において自己集合し、物質透過能を示す様々な人工分子を開発してきた。本稿では、その中から代表的な研究成果を紹介する。

人工イオンチャネルの開発

人工チャネル分子の設計にあたり、筆者らは天然のタンパク質には含まれない元素にこそ未知のポテンシャルが秘められていると睨み、あえてフッ素原子に着目することとした。フッ素原子が多数導入された高分子化合物は、水とも油とも混和しない、興味深い性質を示すことが知られている。筆者らは、内部がフッ素原子によって密に覆われた人工チャネルを開発することで、特異な物質透過能が発現するのではないかと考えた¹⁾。

まず、フッ素原子の高い電気陰性度に基づく外部刺激応答性を期待して、オリゴエチレングリコール鎖と異方的にフッ素化された芳香族部位とが交互に配置された、V

字型分子 **1** を開発した（図 1）²⁾。この分子 **1** を生体膜に導入したところ、膜電位の向きや大きさに応答してチャネル構造を形成し、イオンを透過することが明らかとなった。さらに、ナトリウムチャネル遮断薬プロプラノロールと、そのホスト分子シクロデキストリンを交互に添加することで、イオン透過の **ON/OFF** を可逆的に制御できることを確認した。本研究のように、複数の外部刺激に対して異方的に応答する人工チャネルは前例がなく、天然のチャネルタンパク質の機能に大きく迫る、高度な刺激応答性を実現することに成功した。

しかし、この V 字型分子 **1** は優れた刺激

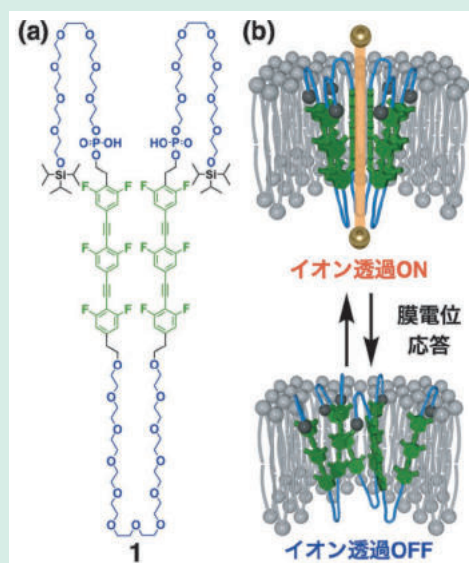


図 1 (a) V 字型分子 **1** の構造、(b) 外部刺激に応答したイオン透過能の制御

Adapted with permission from Ref.1). Copyright 2024 American Chemical Society.

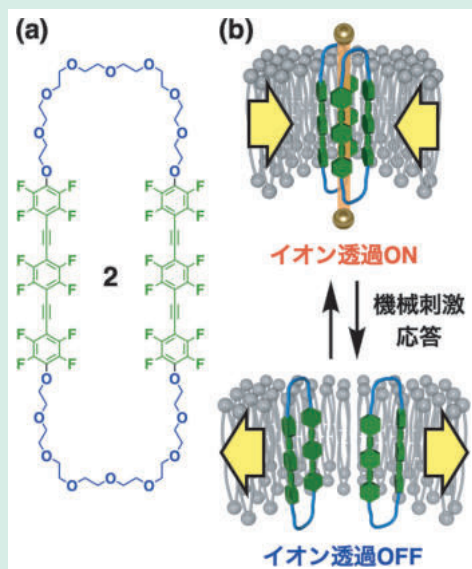


図2 (a) シクロファン型分子2の構造, (b) 機械刺激に応答したイオン透過能の制御
Adapted with permission from Ref.1). Copyright 2024 American Chemical Society.

応答性を示した一方で、天然イオンチャネルには必須の機能である、選択的なイオン透過能は一切発現しなかった。ここで筆者らは、V字型分子のコンフォメーション自由度の高さが影響していると考え、構造を固定化したシクロファン型分子2を新たに設計した(図2)³⁾。そして、この分子2が生体膜中で自己集合し、中央部のフッ素原子がイオン認識サイトを形成することで、カリウムイオンを選択的に透過することがわかった。さらに、このフッ素化人工チャネルは、膜にかかる圧力(機械刺激)に応答して、イオン透過能を動的に変化させることも明らかとなった。このような機能は、生物の触覚感知や血管収縮制御に関わる天然のチャネルタンパク質と共通しており、本研究はこのような高度な機能を人工分子で実現した、画期的成果といえる。

人工水チャネルの開発

上述のイオン透過に関する研究では、棒状の芳香族性部位を有する両親媒性分子の自己集合化によってチャネルを構築した。これに対する別のアプローチとして、筆者らはリング状分子3の一次元状自己集合化によるフッ素化人工チャネルの開発も試みた(図3)⁴⁾。このチャネルを生体膜に導入したところ、天然の水チャネルタンパク質(アクアポリン)の4500倍という、驚異的

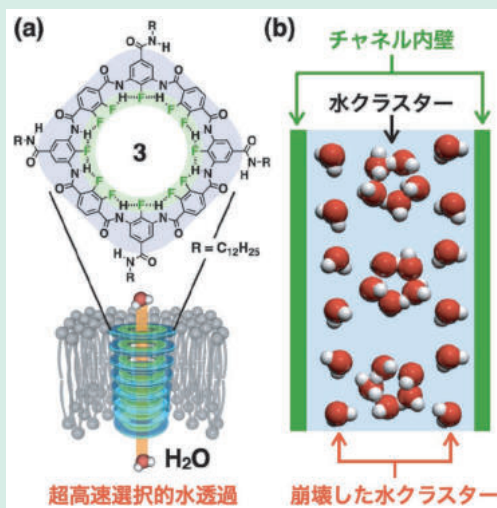


図3 (a) リング状分子3の構造とフッ素化人工チャネルの形成, (b) チャネル内壁での水クラスター崩壊
Adapted with permission from Ref.1) and 4). Copyright 2024 American Chemical Society. Copyright 2022 The American Association for the Advancement of Science.

な水透過能を示すことが明らかとなった。分子動力学シミュレーションの結果、チャネル内壁表面において水分子間の水素結合が切断され、水クラスターが崩壊することで、超高速水透過が実現していることが示唆された。また、この人工チャネルは極めて優れた脱塩能を有していることから、本研究は、世界を救う超高速海水淡水化技術にもつながる重要な成果であるといえる。

おわりに

以上、本稿では筆者らが開発してきたフッ素化人工チャネルの設計と機能について紹介した。近年、有機フッ素化合物は環境負荷の観点からしばしば問題視されているが、ほかの元素では容易に代替できない、魅力的な性質を有することもまた事実である。本研究を遂行するにあたり、多大なご支援とご助言をいただいた、金原数教授(東京科学大学)、相田卓三教授(東京大学)、伊藤喜光准教授(東京大学)はじめ、共同研究者の皆様に厚く御礼申し上げます。

- 1) K. Sato, *Langmuir* **2024**, 40, 2809.
- 2) R. Sasaki, K. Sato, K. V. Tabata, H. Noji, K. Kinbara, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, 143, 1348.
- 3) K. Sato, R. Sasaki, R. Matsuda, M. Nakagawa, T. Ekimoto, T. Yamane, M. Ikeguchi, K. V. Tabata, H. Noji, K. Kinbara, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, 144, 11802.
- 4) Y. Itoh, S. Chen, R. Hirahara, T. Konda, T. Aoki, T. Ueda, I. Shimada, J. J. Cannon, C. Shao, J. Shiomi, K. V. Tabata, H. Noji, K. Sato, T. Aida, *Science* **2022**, 376, 738.

© 2026 The Chemical Society of Japan



さとう こうへい
〔経歴〕2014年東京大学大学院工学系研究科化学生命工学専攻博士課程修了(相田卓三教授, 博士(工学))。同年ノースウェスタン大学化学科博士研究員(Samuel I. Stupp 教授), 18年東京工業大学生命理工学院助教(金原数教授)を経て, 23年から現職。〔専門〕有機化学, 超分子化学, 生体関連化学。
E-mail: ksato@kwansei.ac.jp