

審査結果の要旨

論文提出者氏名 木 全 修 一

生命活動とは、生体という巨大な化学プラントにより実行されている精密な化学反応の連鎖であるといえる。この極めて複雑かつ巧妙な化学反応を可能としているのが、酵素をはじめとする生体分子である。酵素や金属タンパクは、生体内において物質の運搬、代謝に関与する物質変換といった重要な役割を担っている。これら生体分子の特異な機能発現には、生体分子を形作っている高分子化合物であるタンパク質の存在が不可欠である。タンパク質は、一次構造であるアミノ酸シーケンスが高度に制御された高分子化合物であり、この精緻な一次構造に由来する α -ヘリックス、 β -シート構造といった多彩な高次構造（コンフォメーション）を形成することが知られている。このタンパク質が形成する高次構造が、酵素等の生体分子の巧妙な機能発現において重要な役割を担っている。例えば、ヘム（鉄ポルフィリン錯体）とそれを取り巻くタンパク質で構成されているヘモグロビンは生体内において酸素の運搬を担っているが、ヘム周辺のタンパク質のコンフォメーション変化がヘムへの酸素分子の吸脱着のコントロールにおいて、重要な鍵となっていることが知られている。また生体内では、不斉選択的な化学反応を行う酵素も数多く存在している。これら酵素による不斉選択的反応は、反応活性中心周辺のタンパク質が形成する高度に制御された不斉空間が存在することで、初めて実現可能となっている。このように生体内においては、タンパク質の高次構造というマクロな構造が、活性中心での反応性に対して極めて重要な因子となっている。

本論文提出者は、以前にタンパク質のモデル化合物としてポリアミノ酸（ポリL-グルタミン酸）を用い、ある種の金属ポルフィリン錯体との相互作用を検討している。ポリL-グルタミン酸は特定の条件下で、その高次構造が α -ヘリックス構造からランダムコイル構造へと遷移することが知られている。検討の結果、 α -ヘリックス構造を形成する条件下で、ポリL-グルタミン酸は、ある特定の金属ポルフィリン錯体と不斉選択的な錯体形成をすることを見出している。ランダムコイル状態では錯体形成の不斉選択性は見られず、ポリL-グルタミン酸の α -ヘリックス構造が、錯体形成における不斉選択性発現の鍵であることを明らかにしている。

以上のことを踏まえ、本論文では、より高分子の高次構造が一義的にコントロール可能である dendrimer をビルディングユニットとして利用した機能性高分子化合物を設計、その高次構造（分子形態）と機能との関係を検討している。

General Introduction では、まず酵素や金属タンパクを例に挙げ、その機能と高次構造の密接な関係を例示、本論文の主題である高分子化合物の高次構造と機能の関係の重要性を述べている。次に、これまでの合成高分子化合物の構造制御の手法、及び本論文でビルディングユニットとして使用している dendrimer に関して、その特徴を述べている。

第一章では、ポリ（ベンジルエーテル） dendrimer のフォーカルポイントに、光反応活性なロジウム-炭素結合を介してロジウムポルフィリン錯体を導入した、新規な dendrimer /

ロジウムポルフィリン金属錯体を設計、この錯体の反応性を検討している。アルキルロジウムポルフィリン錯体は、一酸化炭素の共存下、可視光の照射によりロジウム-炭素結合のホモリシスに伴う一酸化炭素の挿入（アシル錯体の生成）反応を起こすことが知られている。この反応を dendroliamer/ロジウムポルフィリン錯体に適応したところ、その反応効率（アシル錯体の生成速度）は、dendroliamerの世代（大きさ）により大きく異なることを見出している。すなわち dendroliamerの世代が大きいほど、反応中間体であるラジカル種が著しく安定化され、結果としてアシル錯体の生成速度を低下させる結果となっている。これはラジカル種の反応性を dendroliamerを利用した立体的な効果により、コントロールできることを明らかにしたものである。

第二章では、ハイドロキノンをコア分子として、世代の異なるポリ（ベンジルエーテル） dendroliamerサブユニットを導入した dendroliamer分子を設計、これら dendroliamer分子の光学的特性と dendroliamerサブユニットの世代との関係を検討している。その結果、 dendroliamerサブユニットの世代が大きいもの（第3世代）において、その蛍光発光における量子収率が極端に低下する現象を見出している。また $^1\text{H NMR}$ の緩和時間測定による dendroliamer組織の運動性を検討した結果、第3世代の dendroliamerを導入した場合、 dendroliamer組織の外表面部分の運動性が大幅に低下していることも述べている。これは、 dendroliamer分子の発光特性と dendroliamer組織の運動性の間には特異な関係があることを示す結果であり、 dendroliamerを利用した光機能性分子の新たな設計の可能性を示しているものである。

第三章では、第二章の検討結果をさらに拡張し、分子の対称性とその発光特性に関して検討を行っている。2置換ベンゼンの異性体をコア分子とし、第3世代のポリ（ベンジルエーテル） dendroliamerサブユニットを導入した3つの dendroliamer異性体を分子設計、その蛍光発光特性と dendroliamerサブユニットのコアに対する空間的な配置との関係を検討している。その結果、コアのベンゼン環に対してパラ位に dendroliamerサブユニットを導入した場合（パラ体）、他の異性体（オルト体、メタ体）に比較し、その蛍光発光における量子収率は極端に低下することを見出している。また蛍光偏光解消測定を行った結果、パラ体では dendroliamer組織内において励起エネルギーの高速移動が起きていることを明らかにしている。これは、 dendroliamer分子の対称性というマクロな構造が、分子の電子状態というミクロな構造に起因する発光特性に対して、大きな影響を及ぼしていることを示したものである。

以上のように、本論文では、 dendroliamerを利用した分子設計において分子のサイズ、対称性というマクロな構造を制御することで、分子自身の反応性、光学的特性というミクロな構造に起因する特性をコントロールできることを明らかにしている。これらの結果は、今後、 dendroliamerを用いることによる新規な機能分子の設計において、新たな可能性を提供するものである。

よって本論文は博士（工学）の学位請求論文として合格と認められる。