

# 電気刺激を利用する 新たな分子サイズ光スイッチング材料の開発

並木 康佑 (化学専攻 博士課程3年), 西原 寛 (化学専攻 教授)

基板上に二次元に配列した分子の形状を電気刺激と種類の光によって自在にスイッチすることに初めて成功した。種類の光のみで形状変化可能な材料は、位置選択性・コストの面で有利であり、新しい分子サイズのスイッチング材料への応用が期待できる。

近年急速に利用が広がっているCD、DVDといった光ディスクには記録材料として光に反応して構造が変化する有機色素が用いられており、その特性が記録特性の良し悪しを決定する大きな要因となっている。そのため、有機色素の構造スイッチング特性の向上や新しい制御法の開発は大きく注目を集めている。

アゾベンゼンは紫外光を照射するとトランス体からシス体へ、青色光を照射するとシス体からトランス体へとその分子骨格が変化し、2つの安定な構造間を行き来するスイッチング分子である。このアゾベンゼンに鉄イオンを含む部位

を連結した3-フェロセニルアゾベンゼンは緑色の光によって構造のスイッチが起こるが、そのスイッチの向きは鉄イオンが還元されている場合ではトランス体からシス体、酸化されている場合はシス体からトランス体と逆転することをわれわれは以前に報告した。今回、この分子の性質に注目し、電気刺激によって基板表面の光スイッチの向きを簡便に制御することを考えた。基板表面に並んだ分子の構造を自在に制御できれば、分子サイズの超微小な光メモリなどへの応用が期待できるためである。

3-フェロセニルアゾベンゼンを透明電極上に分子一層からなる膜として整列させたスイッチング材料を開発した。そして、緑色光を照射した際のスイッチング挙動を、微小な吸光度の変化を捉えることで追跡した。その結果、電極に対して正の電圧をかけた場合とかけない場合とで分子の構造のスイッチ方向が逆向

きになることがわかった。このことは、今回の材料が種類の光によって、構成する分子の構造を可逆にスイッチできることを示している。より微小な分子サイズのデバイスの開発にさいして、二種類の光について別々に精密な位置制御を行うという技術的・コスト的問題を解消できるユニークな材料であるといえる。さらに1メモリ(ピクセル)の大きさは、光だけを用いる場合には、原理的に光の波長(約500nm)までしか微小化できないが、それより微小な電極と電気刺激を用いることにより、超高密度のデバイス開発へ展開できるユニークな系であるといえる。

本研究は、英国王立化学会誌、K. Namiki *et al.*, *Chemical Communications*, **44**, 4650-4652, 2007に掲載された。同会誌 *Chemical Technology* のonline版2007年11月28日にハイライトとして掲載された。

(2007年12月7日プレスリリース)

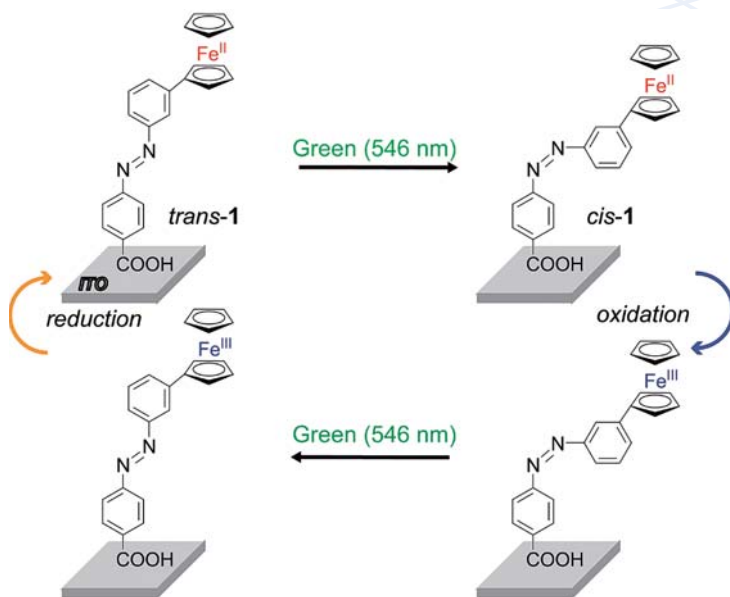


図1：光と電気刺激による分子膜の構造変換の概略図。

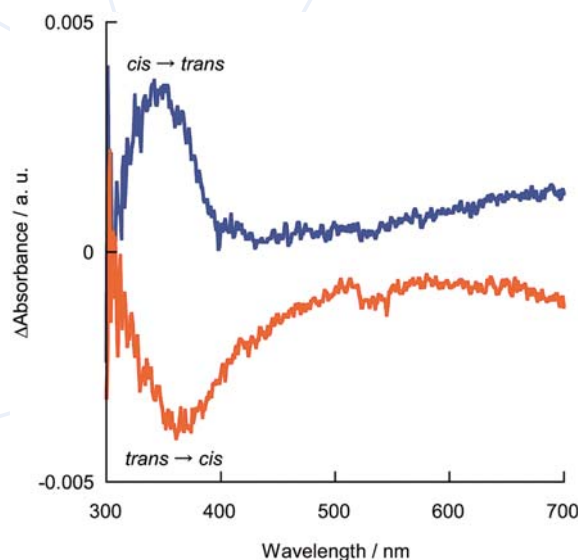


図2：電圧をかけた場合(酸化体)(上)とかけない場合(還元体)(下)の吸光度変化。

# ニッケルがなぜ磁石になるかを理論的に解明

酒井 志朗 (工学系研究科物理工学専攻 学術研究支援員), 青木 秀夫 (物理学専攻 教授)

「金属強磁性」、つまり電流が流れる金属でありながら電子スピンのそろって磁石になる性質は、鉄、コバルト、ニッケルで実現しておりなじみ深い。その機構は意外にもいまだに満足に理解されていない。実際、金属中の電子はやすやすとは強磁性を示さない。絶縁体の磁石（冷蔵庫に貼ってあるフェライトなど）の理解より難問である。その解明は「強相関電子系」、すなわち、互いに強い（クーロン）反発相互作用をしながら結晶中を移動する多数（ $\sim 10^{23}$  個）の電子の問題となる。これらの電子は d 軌道という 5 つの原子軌道を取りうるが、この自由度は大計算を要求するため、これまで①結晶構造と②複数軌道の双方（図 1）を取り入れた理論計算は困難で、2 要因のどちらが金属強磁性に本質的であるかが不明であった。われわれは、この困難を乗り越える新しい理論手法を開発し、

①②が共に本質的であることを初めて見出した。

これまでの膨大な研究の中で、ニッケルの面心立方結晶 (fcc) 構造が強磁性を安定化していると初めて指摘した理論として、金森理論がある。そこでは軌道自由度は重要でないとされた。いっぽう、複数軌道を考慮すると現れるフント結合  $J$  (原子内でスピンを

そろえる働きをもつ；図 2) が強磁性の引き金となる、という主張も 1930 年代のスレーター (J. C. Slater) 以来古くからある。ただし、複数軌道系は複雑なため、実際の理論計算においては結晶を 1 次元化するなどの単純化が必要であり、そこで得られた結論では（現実的な大きさの  $J$  に対して）強磁性は出現しない。

しかしわれわれは、現実の 3 次元結晶においては複数軌道（つまり  $J$ ）が

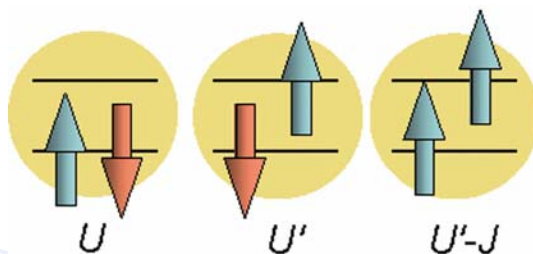


図 2：複数軌道系の 2 電子間相互作用。黄色の丸は原子、実線は原子軌道、矢印は電子スピンを表す。U (U') は反平行スピンの 2 電子が同一 (異) 軌道にいる場合のクーロン斥力の大きさ、 $J (>0)$  は平行スピンの 2 電子の斥力エネルギーの利得 (フント結合) を示す。

重要になり得るのではないかと考えた。そこで、fcc のような配位数の大きい格子に良い動的平均場近似を複数軌道へ拡張し、 $J$  を扱える新しい数値計算法を開発することで、現実の結晶構造を取り入れた 3 次元複数軌道系を扱うことに成功した。ニッケルについての計算結果により、強磁性は、(i) 複数軌道で  $J=0$  とすると絶対零度まで出現しないが、(ii) 現実的な大きさの  $J$  (0.5-1.0 eV) を入れると現れる。つまり、フント結合  $J$  が金属強磁性に本質的である。いっぽう、単純立方格子についても比較計算を行うと、 $J$  を入れた複数軌道の場合にも強磁性は現れないので、結晶構造も重要であることがわかる。

結論として、金属強磁性は結晶構造と複数軌道を同時に考慮して初めて理解されるべきものである。このことは、他の遷移金属を含めた金属強磁性の体系的な理解や、新たな金属強磁性体を設計する上で指針のひとつになると期待される。本研究は理化学研究所の有田亮太郎氏との共同研究で、S. Sakai *et al.*, *Physical Review Letters*, **99**, 216402, 2007 に掲載された。

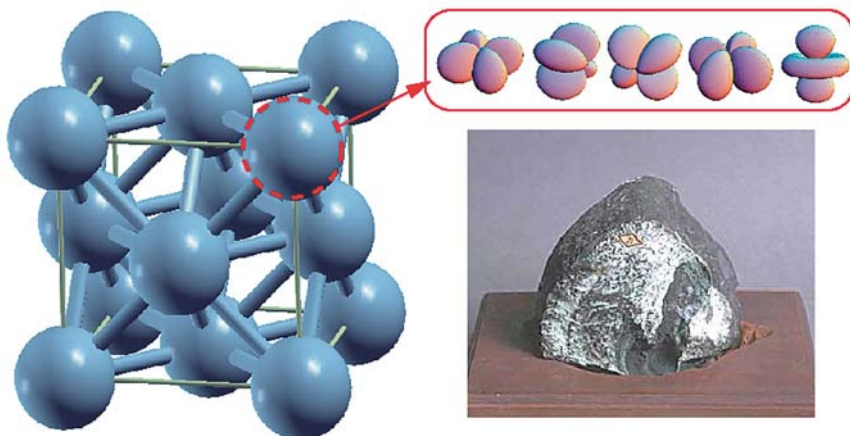


図 1：面心立方構造 (左) と 5 つの d 軌道の形 (右上)。右下の写真はニッケル鉱物 (niccolite)；東大総合博物館 HP から許可を得て転載、標本は三菱マテリアル所蔵。

# 脊椎動物の生殖と生殖行動のリンクに鍵を握るキスペプチン神経系

岡 良隆 (生物科学専攻 教授)

春の訪れとともに動物が繁殖に向けて動き出すようなとき、動物は外界の環境変化をまず感覚系で受け取り、次に神経系や内分泌系に長期的な生理状態の変化を引き起こしているのではないだろうか。私たちは、環境変化の受容と行動・内分泌的適応の仲介をする重要な役割を担うもののひとつがペプチドニューロンであるという考えのもとに、とくに、GnRHとよばれるペプチドを産生するニューロン(GnRHニューロン)に焦点を当て、関連する神経系や内分泌系のはたらきについて研究してきた。この過程で、GnRHニューロンを調節する別のペプチドニューロン(キスペプチンニューロン)を非哺乳類で初めて発見した。

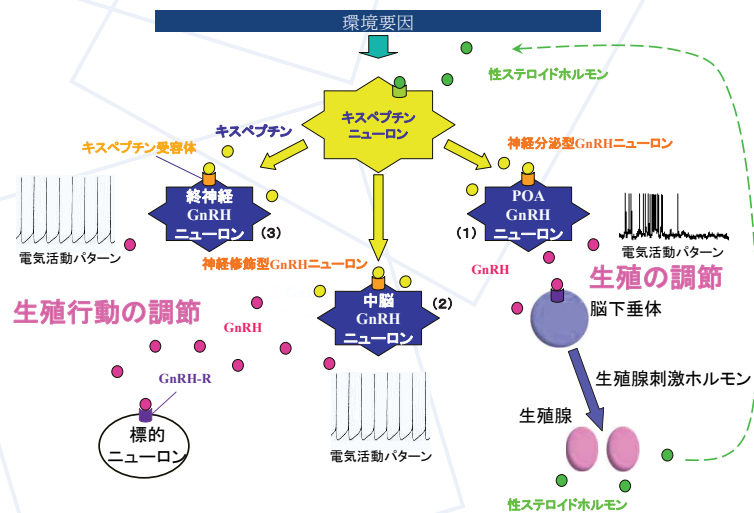
種の保存という、生物にとっては不可欠な機能である生殖を調節する機構は脊椎動物を通じてきわめてよく保存されている。魚の脳ではGnRH神経系がよく発達していることから、GnRHペプチドやGnRH神経系に関して多くの研究がなされている。とりわけ、メダカは豊富なゲノムデータベースが利用可能であり、トランスジェニック技術をはじめとする分子遺伝学的解析ツールの応用が哺乳類に比べて容易なため、各種の基礎生物学分野におけるモデル動物として研究に貢献している。今回私たちはメダカを用いてキスペプチンをコードするKiSS-1遺伝子の配列をまず決定した。この配列を元にKiSS-1遺伝子を発現するニューロンの脳内分布を形態学的に解析した結果、NPPvおよびNVTとよばれる脳部位に2群のキスペプチンニューロンを見いだした。それぞれの脳部位におけるキスペプチンニューロン数を数えたところ、NPPvではなくNVTだけでオス>>メスという明瞭な性差がある上に、NVTキスペプチン

ニューロン数は性ホルモンレベルにより調節されるということがわかった。また、長日条件におかれて産卵を毎日行う繁殖状態メダカと短日条件におかれて産卵をまったく行わない非繁殖状態メダカでは、NVTキスペプチンニューロン数が繁殖状態>>非繁殖状態であった。このことは、NVTキスペプチンニューロンが繁殖にきわめて重要なはたらきをする一方、NPPvキスペプチンニューロンは雌雄差や性ホルモン環境・繁殖状態などに関係しない別の機能をもつ、という可能性を示唆している。この成果は最近、S. Kanda *et al.*, *Endocrinology* (2008 Jan 17; Epub ahead of print) に発表された。

このように脊椎動物を通じてキスペプチン神経系が繁殖の中核制御を行う

重要な機能を担っているらしいことがわかったが、私たちは、今回得られた遺伝子情報を元に各種遺伝子改変メダカの作成を開始している。図1に示すように、キスペプチンニューロンが、構造と機能の異なる3つのGnRHニューロン系すべてを介してはたらくことにより環境の変化に応じて生殖と生殖行動を協調的に調節する、という作業仮説を実証すべく、このような遺伝子改変メダカに対して生理学や行動学的手法を応用した研究を行っている。今回の研究成果によりキスペプチンニューロンをめぐる分子・細胞レベルから個体レベルまでの統合的な研究が本格化し、メダカをモデル生物として用いる研究が脊椎動物の生殖神経生物学の研究全体に今後大きな影響をおよぼすことが期待される。

キスペプチンニューロンが多機能GnRH神経系を介して生殖と生殖行動を協調的に調節する作業仮説



(1) POA-GnRHニューロンは脳下垂体からの生殖腺刺激ホルモン放出を促進するはたらきをもつペプチドGnRHを脳下垂体に放出する。その結果脳下垂体から生殖腺刺激ホルモンが放出され、これが生殖腺からの性ステロイドホルモン放出を促す。これは脳にも到達してフィードバック作用することが知られており、キスペプチンニューロンが性ホルモンの直接の標的として注目を浴びている。(2) 中脳GnRHニューロンおよび(3) 終神経GnRHニューロンとよばれるGnRH系が存在しており、これらは脳下垂体機能に直接関与せず、電気的活動も(1)とはまったく異なる。(2, 3)はホルモンとしてはたらかず、脳内で生殖行動の動機付け調節などにはたらくと考えられる。これらすべてのGnRHニューロンにキスペプチン受容体の発現が示唆されていることから、キスペプチンニューロンは多機能GnRH神経系を協調的に調節する要としてはたらいっている可能性が示唆される。



# 細胞内酸化ストレスと不飽和脂質のシス-トランス異性化

濱口 宏夫 (化学専攻 教授)

ラマン分光を用いて生細胞を分子レベルで調べる研究が急速に展開している。われわれが発見した「生命のラマン分光指標」は、細胞の代謝活性を鋭敏に反映し、細胞の生死の分子マーカーとなる。分裂酵母 (*Schizosaccharomyces pombe*) を酸化ストレスにさらすと、この指標が急速に消失し、本来シス型であるミトコンドリア膜中の不飽和脂質が、トランス型に異性化することを見出した。また、ヒト癌細胞由来の HeLa 細胞からトランス型不飽和脂質の存在を示唆する結果を得た。酸化ストレスが誘起する代謝活性低下や生体膜の構造変化が、癌の本質と関連するのかたいへん興味深い。

炭素-炭素 2 重結合を含む化合物には、分子式は同じであるが原子同士の幾何学的な位置関係が異なる 2 種類の立体異性体、シス型とトランス型が存在する (図 1)。細胞小器官の構造材である生体膜は、シス型不飽和脂質を主要成分とし、このシス構造によって膜の適度な流動性を担保していると考えられている。例外として知られているのは反芻動物の乳や肉で、消化器内の微生物によりシス型がトランス型に転換されることがわかっている。

われわれの研究グループは、ラマン分光による生きた細胞の物理化学的研究に取り組んでいる。顕微鏡下で、1 マイクロメートル以下に絞ったレーザー光を細胞内小器官に照射し、そこから散光され

るラマン散乱光のスペクトルを観測する。ラマンスペクトルは別名「分子の指紋」とよばれ、分子の同定、構造解析にきわめて有用な情報を与える。われわれはこれまでに、分裂酵母の細胞分裂の過程をラマン分光によりその場観測することに成功し、ミトコンドリア中に「生命のラマン分光指標」と名づけたラマンスペクトル指標 ( $1602\text{ cm}^{-1}$ ) を発見した。このバンドは細胞の呼吸・代謝活性を鋭敏に反映し、細胞の生死の判定に決定的な役割を果たす。また、酵母生細胞を過酸化水素 ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) による酸化ストレスにさらすと、ミトコンドリア中の「生命のラマン分光指標」が急速に消失し、代謝活性が失われることを見出した。それに引き続いて、ミトコンドリア膜を構成するシス不飽和脂質の 2 重結合が減少すると同時に、シス型がトランス型に異性化することもわかった (図 2)。さらに最近、ヒト由来の癌細胞の培養株である HeLa 細胞中に、強い  $1670\text{ cm}^{-1}$  のバンドを見出した。この結果は、

近い位置にバンドをもつコレステロールとともに、HeLa 細胞中に大量のトランス型不飽和脂質が存在する可能性を示唆する。酸化ストレスによる代謝活性の低下や不飽和脂質の構造変化が細胞の活性におよぼす影響、とくに発癌の機構との関連に強い興味を持たれる。

ラマン分光による生細胞の研究は、細胞中の生命現象を分子レベルで明らかにする「生細胞化学」を開拓しつつある。今後生細胞中の新しい分子現象が続々と発見されるものと期待されるが、それらの解明には生物学からの全面的支援が必要である。実際、上記の研究は生物化学専攻山本研究室との共同研究であり、これが理学系研究科という恵まれた環境下で 10 年近い歳月を経てようやく開花しつつあるものであることを最後に付記する。本研究の一部は、C. Onogi *et al.*, *Journal of Raman Spectroscopy* の online 版に 2008 年 2 月 4 日掲載された。

(2008 年 2 月 5 日プレスリリース)

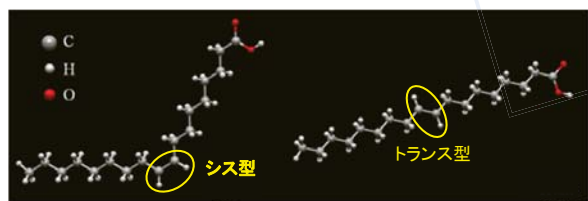


図 1: 代表的な不飽和脂質、オレイン酸 (シス, 左) とエライジン酸 (トランス, 右) の構造

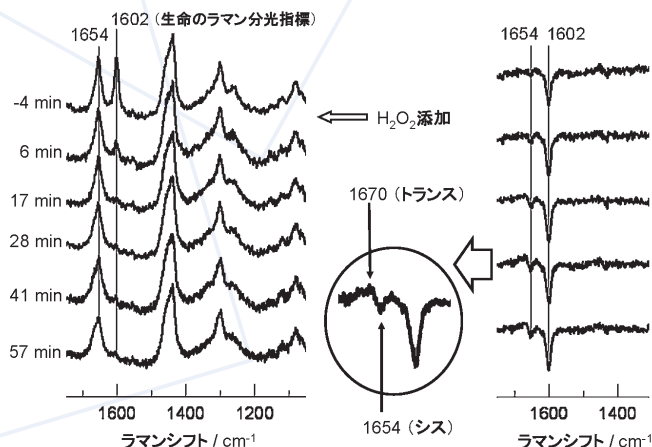


図 2: 酵母生細胞の培養液に過酸化水素 (終濃度  $9 \times 10^2\text{ mol dm}^{-3}$ ) を加えたときのミトコンドリアの時間分解ラマンスペクトル (左) とその変化を示す差スペクトル (右, それぞれの時間のスペクトルから添加前 (-4 min) のスペクトルを引いたもの)。 $1602\text{ cm}^{-1}$  の「生命のラマン分光指標」が急速に消失し、続いて  $1654\text{ cm}^{-1}$  のシス不飽和脂質が減少して、 $1670\text{ cm}^{-1}$  のトランス不飽和脂質が生成する (挿入図) 様子がわかる。