

特 集 3  
研 究 解 説

## 濃度に逆らい分子を運ぶ-アフィニティ・スイッチング機能を持つ キャリアを用いた能動輸送モデル系の構築

Molecular Transport against Concentration Gradient - Carrier-Mediated Active Transport Models  
by Affinity-Switching Strategy

荒 木 孝 二\*・李 成 吉\*

Koji ARAKI and Sung-Kil LEE

基質を濃度の低い側から高い側に輸送する能動輸送は、基質選択性の高さとともに生体膜輸送系が示す高度な機能の代表的な例である。ここでは、基質との親和性 (affinity) を取り込み側と放出側で変化させ得る機能性キャリアを設計・合成するという affinity-switching の概念に基づき、光および pH 差を駆動力とする人工液膜系での能動輸送を実現した最近の研究について解説する。

### 1. はじめに

生体の最小構成単位である細胞は、細胞膜により外界と隔てられているばかりでなく、その内部もさまざまな内膜に囲まれた構造を持つ。Opalin のコアセルベートモデルにみられるように<sup>1)</sup>、生命現象を営んでゆくためには外界と区別された領域が本質的に重要であり、外界と区別された領域内で形成される秩序性が複雑な生命現象を営む上で不可欠となる。細胞膜として外界との隔壁となるのは、基本的には脂質が2分子が向かいあって並んだ厚さがわずかな数 nm 程度の脂質二分子膜である。この膜は、膜内部が疎水性 (油のように水と混じらない性質) であるため、細胞内外の水相に存在するイオンなどの水溶性基質は膜を自由に透過できない。細胞は、この薄い膜を介して必要な物質のみを選択的に外界から取り入れ、不要な物質のみを細胞内から放出する。またホルモンをはじめとする情報伝達物質を持つ様々な情報も、細胞膜を介して細胞内に伝達される。

このように細胞膜を介して様々な物質輸送や情報伝達が行われているが、その中でも注目に値するのは、基質を濃度の低い側から濃度勾配に逆らって高い側に輸送する能動輸送であり、基質選択性の高さとともに生体膜輸送系が示す高度な機能の代表的な例といえる。例えば細胞外の  $K^+$  イオンは濃度の低い細胞外から濃度の高い細胞内に汲み上げられ、 $Na^+$  イオンは濃度の低い細胞内から濃度の高い細胞外に汲み出される (Fig. 1)。この分子ポンプともいえる能動輸送は化学反応に伴う自由エネルギーを利用して行われており、 $Na^+$ ,  $K^+$ -ATPase という膜に存在するたんぱく質がその役割を担っている。このたんぱく質は膜を貫

\*東京大学生産技術研究所 第4部

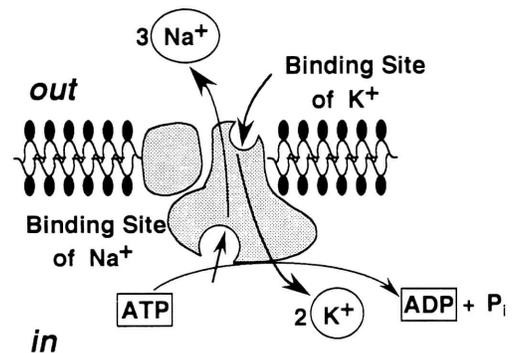


Fig. 1 Mechanism of  $Na^+$ ,  $K^+$ -ATPase

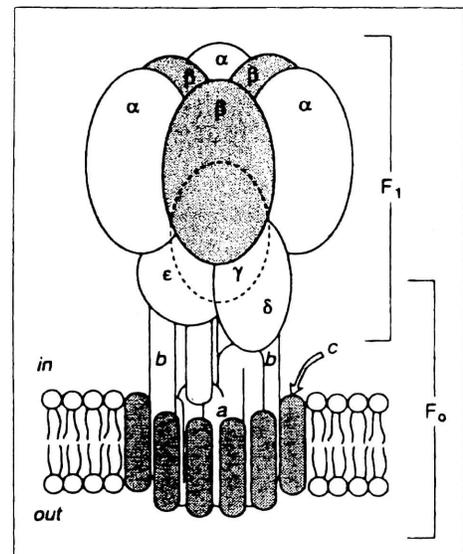


Fig. 2 Structure of *Escherichia coli*  $H^+$ -ATPase

通する形で存在し、いくつものサブユニットが会合した複雑な構造を持ち、その正確な構造や分子レベルでの輸送機構はまだ判明していない。類似の機能を持つ  $H^+$ -ATPase の構造の一部がやっと最近明らかになった程度である (Fig. 2)<sup>2)</sup>。このような分子ポンプとしての機能を持つ ATPase は神経細胞膜中にも多数分布しており、ATPase が蓄積したイオン濃度差という形の自由エネルギーは、神経系での情報伝達や増幅に不可欠な役割を果たしている。

## 2. キャリアを用いた物質輸送系

生体膜輸送系は、 $Na^+$ 、 $K^+$ -ATPase の例に見られるように複雑な生体分子が高度に組織化された精緻な分子システムであり、様々な特異な機能性を発揮する。このような生体膜輸送系の高度な機能は人工膜輸送系を構築する上で大きな目標となるが、生体膜輸送系のような精緻な分子システムの構築は、近年急速な進展をみせている分子集合体・超分子の化学といえどもまだはるか遠くの目標にすぎない。しかし生体膜輸送系でも、膜を貫通するチャンネル(穴)を形成してイオンを透過させるチャンネル型のグラミシジンやイオンを膜内に取り込んで反対側まで運ぶキャリア型のバリノマイシンなどは (Fig. 3(a))、比較的簡単な構造を持つ物質であり、その作用機構も判明している。ここにあげたグラミシジンやバリノマイシンはいずれもある種の微生物が産生する抗生物質であり、細胞の生存に必要なイオンの濃度勾配を消滅させることにより標的微生物を殺す働きがある。キャリアを用いた輸送系の構築は比較的容易なことから、これまでに数多くの人工膜輸送系が報告されている。キャリアとして働く合成化合物としては、環状エーテルであるクラウンエーテルが良く知られているが、現在までに多様なキャリア分子が合成されており、様々な基質を選択的に輸送する系が報告されている。代表的なものをいくつか Fig. 3(b) に示す。陽イオンを対象としたもの

が多いが、陰イオンを対象としたものや中性分子を選択的に輸送するキャリアはそれほど多くない<sup>3)</sup>。ただ近年の精密分子認識の概念に基づき分子設計された高機能な合成キャリアの中には、アミノ酸の D, L 異性体を見分けて、L 体のみを選択的に輸送するという極めて高い基質選択性を示すものもある。

次にキャリアを用いた輸送の機構について考える。膜で隔てられた基質は、水相 I と II で濃度勾配があると、水-膜界面を通して基質が膜相に溶け込み、膜内に形成された基質の濃度勾配に従い膜中を拡散して反対側の界面まで到達する (Fig. 4(a))。これは溶解-拡散型の単純な透過であり、イオンなど水溶性の高い基質では、膜相への分配が極端に低いため現実的には輸送が起きない。これに対し、基質と結合して膜相に取り込むことの出来るキャリアがあると、膜相への分配が高くなり膜内の濃度勾配が急となる結果、輸送効率が向上して水溶性の高い基質でも輸送される (Fig. 4(b))。これを促進輸送という。バリノマイシンやクラウンエーテルなどが行う輸送はこの促進輸送であり、いずれも基質自身の濃度差を駆動力とする受動輸送である。これに対し、取り込み側の界面では高い基質親和性 (affinity) を示し、放出側で基質親和性を低下させることが可能な機能性キャリア分子を用いると、取り込み側水相の基質濃度が低くても膜内濃度は取り込み側を高くすることが可能となり、水相 I から II へ濃度差に逆らう上り坂の能動輸送が可能になる (Fig. 4(c))<sup>4)</sup>。ここで濃度差に逆らう、つまり自由エネルギーを必要とする能動輸送が起きるのは、キャリア分子の基質親和性を変換するのに必要な自由エネルギーが駆動力として働くからであり、化学反応や濃度差にともなう自由エネルギーや光エネルギーなど様々な形態の自由エネルギーと共役した能動輸送系の構築が可能となる。複雑な構造を持つ ATPase についても、ATP の加水分解に伴うたんぱく質の構造変化で基質の結合部位が取り込み側と放出側を交互に向き、取り込み側に向いたときは基質親和性が高く放出側に向いたときは低くなるという、alternate access model がその輸送機構として提唱されている (Fig. 5)<sup>6)</sup>。つまり ATP の加水分解の

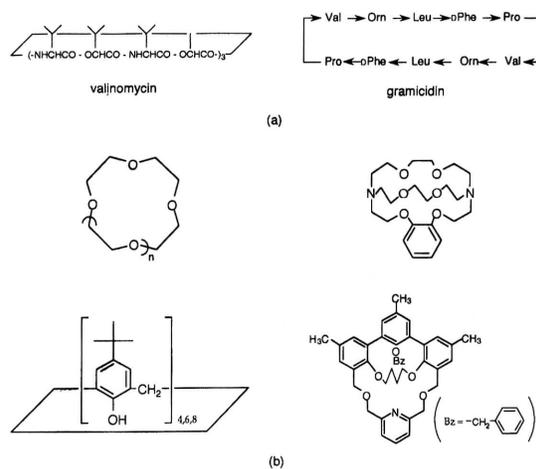


Fig. 3 Cation Carriers

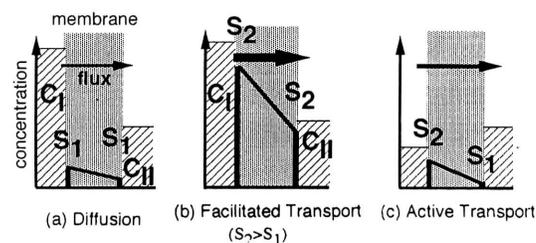


Fig. 4 Type of Membrane Transport  
Substrate is transported from the aqueous phase I (concentration  $C_I$ ) to the aqueous phase II ( $C_{II}$ ,  $C_I > C_{II}$ ) through a membrane (solubility in the membrane  $S$ ).

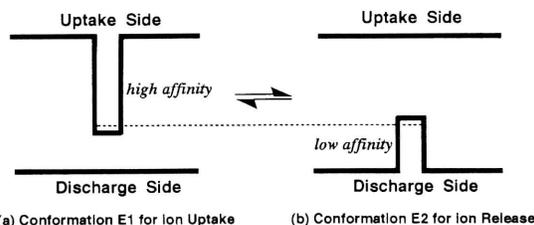


Fig. 5 Schematic Presentation of the Alternate Access Model

自由エネルギーを用いた基質親和性のスイッチングが能動輸送を可能にしていることになる。

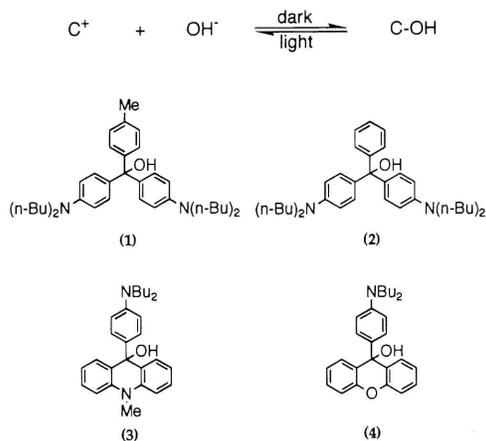
我々の研究室では、上に述べたような基質親和性を変化させることが可能な機能性キャリアを分子設計し、人工膜輸送系での能動輸送について検討を行っている。以下にその内容を紹介する。

### 3. 光駆動型能動輸送系

まずキャリアの基質親和性スイッチングを光エネルギーで行う光駆動型能動輸送系について紹介する。フォトクロミック化合物は、光による可逆的な分子構造変化でその色を変えることから、単に機能性色素だけでなく光子モード記録材料などとしても注目されている。フォトクロミック化合物を用いた輸送はこれまでにいくつか報告されているが、促進受動輸送にとどまることが多く、能動輸送系の構築に成功した例は少ない。そこで、まず代表的なフォトクロミック化合物であるトリアリールアルコールを用いた陰イオン輸送系を対象に、能動輸送の観点からその動的機構の解析を行った。

#### 3.1 トリアリールメタノールを用いた陰イオンの光駆動型能動輸送<sup>6)</sup>

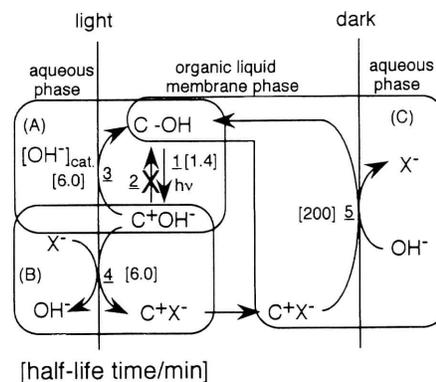
トリアリールメタノール (C-OH) は、光照射で容易に水酸化物イオン ( $\text{OH}^-$ ) が解離したトリアリールカチオン ( $\text{C}^+$ ) になり、熱で可逆的に元の C-OH に戻る



Scheme 1

(Scheme 1).  $\text{C}^+$  は可視部に強い吸収を持つ青緑から青紫色のトリフェニルメタン系色素で、マラカイトグリーンやクリスタルバイオレットなどが代表的な例として知られている。 $\text{C}^+$  は正の電荷を持つため陰イオンと静電相互作用するが、C-OH は中性であり相互作用しない。そこで取り込み側のみを光照射すると、取り込み側界面で親和性の高い  $\text{C}^+$  が生成し放出側界面で親和性のない C-OH となることから、光駆動型能動輸送が期待される。しかし実際には話はそれほど簡単ではなく、せいぜい促進受動輸送が起きる程度である。これは輸送過程が非平衡系であるため、平衡論だけでなく界面での物質移動という速度論的な要因にも大きく支配されるからであり、均一系の場合とは異なる複雑な要素を考慮する必要がある。

水相 I / 有機相 / 水相 II という三相液膜輸送系で、有機液膜中のキャリアとして化合物 (1) を用い、疎水性の高い p-トルエンスルホン酸イオン (p-tol) を水相 I, II に同じ濃度だけ加え、取り込み側 I の界面を光照射しながら輸送を行った結果を Fig. 6 (a) に示す。詳細は省略するが、基質である p-tol の輸送は起きず、両水相からの基質の取り込みだけが起きるのみである。この輸送系で能動輸送が起きるためには、A) キャリアの光解離過程、B) 基質の取り込み過程、C) 基質の放出過程の 3 つの段階がすべて効率よく進行する必要がある (Scheme 2)。A) の過程で



Scheme 2. The half-life times of the reactions in photo-driven transport of p-toluenesulfonate by carrier 1.

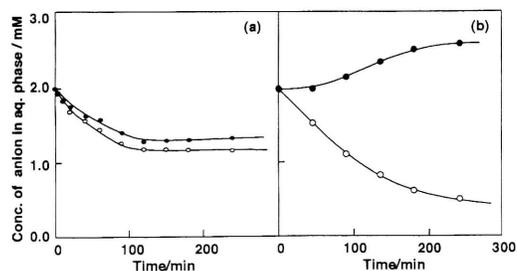


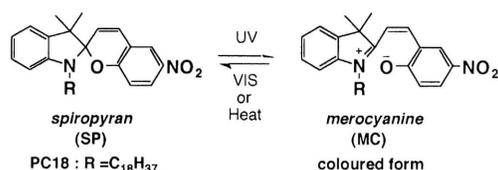
Fig. 6 Transport of Anions by Triaryl Alcohol (1) (a) p-toluenesulfonate and (b) bromide.

は C-OH の光解離および再結合反応, そして水相の OH<sup>-</sup> 触媒による再結合反応の 3 つの反応が考えられる. 化合物 (1) を用いた場合は, 1 の反応は半減期が 1.4 分と反応 3 の 6 分より十分速くまた 2 の反応は無視できる程遅い. 取り込み過程 B) も 6 分と速い過程であり, A), B) とともに問題なく進行する. しかし放出過程 C) の反応 5 は半減期が 200 分もかかる遅い反応であり, このため放出過程でも反応 5 のかわりに膜内を拡散してきた C<sup>+</sup> による反応 4 が水相 II 側でも起き, 両相の基質濃度が低下したものと理解できる.

そこで放出過程を加速するために, 基質を親水性の高い Br<sup>-</sup> にして有機溶媒中の C<sup>+</sup>X<sup>-</sup> の安定性を下げると, 水相 II の基質濃度が増加して能動輸送を起こすことができた (Fig. 6 (b)). また光解離状態 (C<sup>+</sup>) の寿命が (1) より短い化合物 (3) を用いるとやはり放出過程が加速され, 疎水性の p-tol でも能動輸送することができた. ただ, あまり寿命の短い化合物 (4) を用いると今度は取り込み B) が十分に起きないために能動輸送は起きない. 以上の結果, 光で affinity-switching 可能なキャリアを用いると光駆動型能動輸送系が構築できることを実証したが, 実際に能動輸送系を構築するためには基質の疎水性やキャリアの寿命など動的な要因を考慮することが重要であるといえる.

### 3.2 スピロピラン誘導体によるアミノ酸の光駆動型能動輸送<sup>7)</sup>

光駆動型能動輸送は, 基質に応じたキャリア分子を設計することにより対象を陰イオンだけでなく様々な分子に拡大することが出来る. ここでは重要な生体分子であるアミノ酸を対象とした光駆動型能動輸送を紹介する. 中性水溶液中では, アミノ酸のアミノ基は正のアンモニウム, カルボン酸部位は負のカルボキシラートとして存在する. このような双性イオン (zwitter ion) 型のアミノ酸と結合するキャリアとして, スピロピラン誘導体を用いた. スピロピラン化合物 PC18 は, 紫外光を照射すると着色したメロシアン (MC) 型の双性イオンとなり, 可視光照射もしくは熱でもとの中性スピロピラン (SP) 型に戻る (Scheme 3). MC 型のキャリアは双性イオン型のアミノ酸に対し高い親和性を示すが, SP のキャリアは親和性を持たない. この親和性のスイッチングを光で行うことにより, 光駆動型能動輸送系が構築できる. この場合アミノ酸が親水性で



Scheme 3

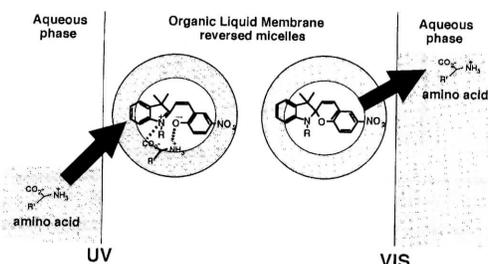


Fig. 7 Active Transport of Amino Acid through a reversed micellar liquid membrane.

あるために, 極性の低い有機液膜相への分配が低く, キャリアだけでは十分な取り込みが起きない. そこで, 非イオン性界面活性剤の逆ミセルにキャリアを複合化させた超分子キャリアとして用いた. 逆ミセルとは, 有機溶媒中で界面活性剤の親水基が中心に集まって形成される分子集合体で, 中心部には水を取り込んだ water pool を形成し, 極性の低い媒体中にナノ・スケールの極性場を提供する. このようなフォトクロミック化合物-界面活性剤の複合分子集合体を超分子キャリアとした輸送系を用い, 取り込み側に紫外光, 放出側に可視光を照射すると, まったく等しいアミノ酸水溶液を有機液膜の両側に置いて放出側のアミノ酸の濃度が上昇し, 光駆動型の能動輸送が実現できる (Fig. 7). この場合, イオン性ではなく非イオン性の界面活性剤を用いたのは, 双性イオン型の MC 型キャリアとアミノ酸の静電相互作用を効果的に発現させるためであり, 実際にイオン性界面活性剤を用いると輸送が起きない. また輸送されるのは, トリプトファンなど疎水性の高いアミノ酸であり, 有機液膜相への分配が有利となるために選択性が発現される.

このように基質の構造を考慮したキャリアの分子構造設計を行い, さらに界面活性剤の集合体中に組み込んだ機能性の超分子キャリアとすることで, アミノ酸の光能動輸送が実現できた. 生体膜が示す高効率で選択性の高い輸送系にはほど遠いが, キャリアを用いた人工膜輸送系でも高度な機能を持つ輸送系の構築が可能であることを示す結果であり, 今後分子認識の概念に基づき設計した精密分子識別能を持つ分子などと組み合わせた超分子キャリアを用いると, 人工膜輸送系の機能性をよりいっそう高め得るものと期待される.

### 4. 機能性金属錯体キャリアを用いた上り坂輸送系の構築

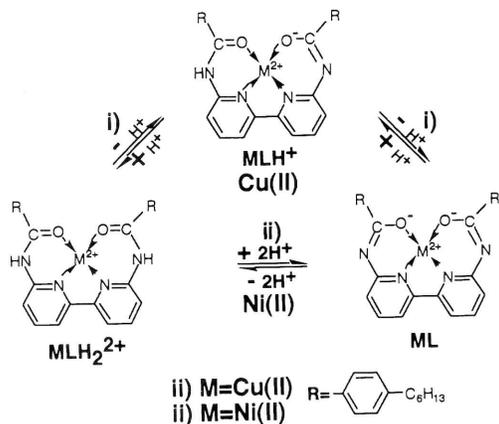
前章の例では, 光エネルギーを利用したキャリア分子の affinity-switching が, 濃度差に逆らう能動輸送の駆動力となっている. それに対し, この章は他のイオンの濃度勾配に基づく自由エネルギー差を駆動力に利用して, 目的とする基質を濃度勾配に逆らって上り坂輸送する系を紹介する.

#### 4.1 機能性金属錯体の分子設計<sup>8),9)</sup>

これまでに知られている陰イオンキャリアは、疎水性の第四級アンモニウム塩が大部分でカチオン性の金属錯体もいくつか報告されている。しかしその数や種類はクラウンエーテルをはじめとする陽イオンキャリアに比べはるかに少ない。

ここではプロトン濃度差 ( $H^+$ ) つまり pH 差と共役した affinity-switching で陰イオンを上り坂輸送するキャリア分子として、Scheme 4 に示すようなビスアミド型配位子を持つ 2 価金属錯体を分子設計・合成した。この錯体は熱や化学反応に対し安定性が高く、また有機液膜中への溶解度を高める目的で配位子部位に C6 のアルキル鎖を持つため、クロロホルムなどの有機溶媒には溶けるが水にはまったく溶けない。この錯体に酸を加えてゆくと、中心金属が Cu(II) の場合は順次、Ni(II) では一度に配位子のアミド部位が可逆的に解離して、中性の解離型金属錯体となる。つまり、アミドの解離に伴い、キャリア錯体の電荷が +2 から 0 に変化することになり、陰イオンとの静電相互作用を switching できる。またこの錯体の構造は、Scheme 4 に示したような平面正方形であることが各種スペクトルで確認されており、基質との軸方向からの配位相互作用が可能である。このため、基質である陰イオンとの相互作用は、静電相互作用に加えて配位相互作用も関与することになり、基質選択性を決める重要な要因となる。またアミド解離型錯体は解離アミド酸素の配位により平面方向の配位子場が強くなるため、軸方向での配位相互作用が非解離型錯体より弱くなるのが Cu(II) 錯体の d-d 吸収帯の吸収位置から示されている。つまりアミドプロトンの可逆的解離は、静電相互作用に基づく基質親和性だけでなく配位相互作用に基づく基質親和性をも switching することになり、効率よい affinity-switching に基づく上り坂輸送が期待される。

実際に分光学的手法で調べた結果、非解離型錯体に対して配位性の高いチオシアン酸イオン ( $SCN^-$ ) が選択的に

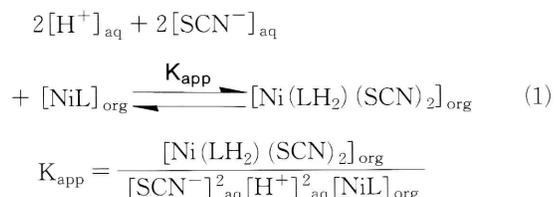


Scheme 4

軸方向から二分子結合しその結合定数が大きいこと、しかし解離型錯体とは相互作用しないことが確認されている。

#### 4.2 機能性金属錯体を用いた陰イオンの上り坂輸送<sup>8)~10)</sup>

陰イオンを含み pH の異なる水相および Ni(II) 錯体キャリアを含む有機相を激しく攪拌し、有機相中の錯体の解離型のモル分率を調べた結果を Fig. 8 に示す。解離型錯体のモル分率は、水相の pH が高いほど大きくなり、また基質陰イオンの種類により異なる。これは、錯体キャリアのアミド解離、つまり錯体キャリアの親和性が水相の pH や基質により制御可能であることを示している。金属配位能の高い  $SCN^-$  の場合に解離型の割合が減少するのは、非解離型に  $SCN^-$  が配位して有機相に取り込まれる結果非解離型が安定化されたものと説明される。界面での物質移動は以下の式で表すことが出来る。



ここで、 $K_{app}$  は平衡定数であり、 $20^\circ C$  で  $\log K_{app} = 13.6$  となった。接尾辞  $_{aq}$  と  $_{org}$  は水相と有機相を示す。上の式より明らかなように錯体のアミド解離は水相の  $[H^+]$  濃度の二次に依存しており、このためわずかな水相の pH 差で有機相中の錯体の解離平衡が制御可能となる。

つぎに弱酸性の水相 I および pH 6.0 の水相 II に同じ濃

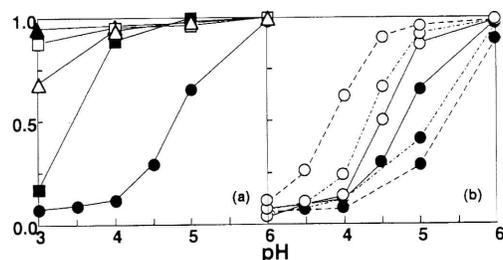


Fig. 8 PH profiles of the molar fraction of NiL in the organic layer after mixing with aqueous buffer solutions containing different (a) type of sodium salts and (b) NaSCN concentrations.

(a) Type of sodium salts ( $1.0 \times 10^{-2}$  mol  $dm^{-3}$ );  $\blacktriangle$ : no salt,  $\bullet$ : NaSCN,  $\blacksquare$ : Nap-tol,  $\triangle$ : NaClO<sub>4</sub> and  $\square$ : NaBr.

(b) NaSCN concentrations;  $-\circ-$ :  $1.0 \times 10^{-3}$ ,  $-\circ-$ :  $3.0 \times 10^{-3}$ ,  $\circ$ :  $5.0 \times 10^{-3}$ ,  $\bullet$ :  $1.0 \times 10^{-2}$ ,  $-\bullet-$ :  $2.0 \times 10^{-2}$  and  $-\bullet-$ :  $4.0 \times 10^{-2}$  mol  $dm^{-3}$ .

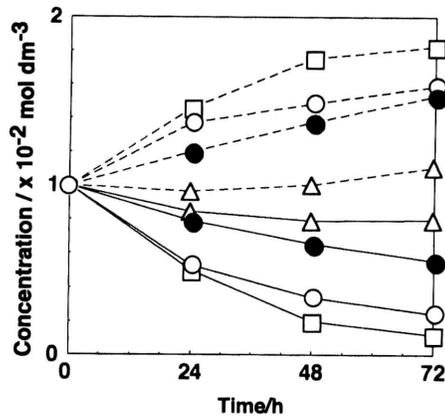
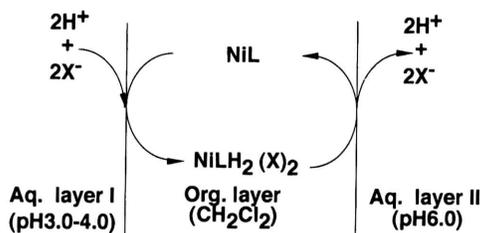


Fig. 9 Time course of the  $\text{SCN}^-$  concentration of the aqueous layer I (—) and II (----) during the  $\text{SCN}^-$  transport by  $\text{NiLH}_2^{2+}$  ( $1.11 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$ ) in the three-phase system at  $20^\circ\text{C}$ . Initial concentration of  $\text{SCN}^-$  in both aqueous layers were  $1 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$ . The layer II was set at pH 6.0, while pH of the layer I was 3.0 ( $\square$ ), 4.0 ( $\circ$ ) and 5.0 ( $\triangle$ ). For comparison, the  $\text{SCN}^-$  transport by  $\text{CuLH}_2^{2+}$  from the pH 4.0 aqueous layer I under similar conditions ( $\bullet$ ) was also shown in the figure.

度の基質を加え、両水相を金属錯体キャリア（基質/キャリア=30）を含む有機液膜で隔てた三相系で輸送を行った。チオシアン酸イオン（ $\text{SCN}^-$ ）を基質とした場合、Cu(II)錯体、Ni(II)錯体いずれをキャリアとしても両水相のpH差が2以上というわずかな差で効率の良い上り坂輸送が進行し、最終的に水相IIの濃度がIの濃度の10倍近くになる（Fig. 9）。輸送機構の詳細はここでは省略するが、輸送された $\text{SCN}^-$ とほぼ同じ量の $\text{H}^+$ が同方向に輸送されており、 $\text{H}^+$ の濃度勾配と効率よく共役して $\text{SCN}^-$ が濃度勾配に逆らって輸送されている。実際にNi(II)錯体を用いた輸送72時間後には、その時の $\text{H}^+$ 濃度差に基づく自由エネルギー差 $\Delta G$ の約90%に相当する $\text{SCN}^-$ 濃度差が形成され、輸送効率の高いことを示している。

基質の陰イオンに配位性の弱いイオンを用いると、親水性の高い臭素イオン（ $\text{Br}^-$ ）はまったく輸送されず、疎水



Scheme 5

性のp-トルエンスルホン酸イオン（p-tol）はある程度輸送された。ただp-tolと $\text{SCN}^-$ を同時に基質として加えると、 $\text{SCN}^-$ のみが選択的に輸送されており、取り込み過程での非解離型錯体への優先的な $\text{SCN}^-$ の配位が基質選択性を決めていることがわかる。

輸送の機構をScheme 5に示す。機能性金属錯体キャリアによる効率の良い $\text{SCN}^-$ の上り坂輸送は、 $\text{H}^+$ 共輸送とのほぼ定量的な共役、水相のわずかなpH差でキャリア錯体の基質親和性のスイッチングが可能なことなどによる。

#### 4.3 Ni錯体を用いた生体分子の上り坂輸送

生体系で膜を通して行われる物質移動は重要な過程であり、様々な生体分子が膜を介して選択的かつ効率良く輸送されている。様々な基質を高い選択性・効率で能動輸送可能な人工膜輸送系キャリアの開発は興味深い研究課題となる。本章では機能性Ni(II)錯体と軸方向配位子との相互作用がアミド解離に伴い変化することに注目し、陰イオンだけではなく配位性の基質を選択的かつ効率良く上り坂輸送する輸送系の構築について検討した。陰イオン以外の配位性分子の輸送系構築は、配位性の複素環などを含む多くの生体分子が輸送の対象となることを意味し、その応用性を飛躍的に拡大する。

Ni(II)錯体キャリア（ $\text{NiLH}_2^{2+}$ ）のジクロロメタン溶液の両側に、等濃度のアミノ酸あるいはその誘導体と過塩素酸ナトリウムを含む水相I（pH 3.0）および水相II（pH 10.0）を接触させ、 $20^\circ\text{C}$ でゆっくり攪拌しながら上り坂輸送を行った。基質としては配位性の高いイミダゾール環を持つ carbobenzoxoy histidine (Cbz-His) を用いた（Fig. 10）。

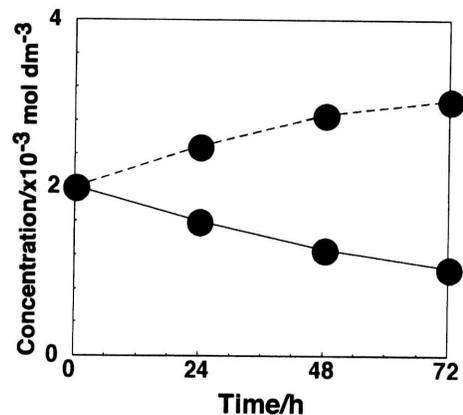


Fig. 10 Time course of the Cbz-His concentration in the aqueous layer I (pH 3.0, —) and II (pH 10.0, ----) during the up-hill transport across the  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  layer mediated by  $\text{NiLH}_2^{2+}$  ( $2.0 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$ ) at  $20^\circ\text{C}$ .

Initial concentrations of Cbz-His in both aqueous layers were  $2 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ .

Ni(II) 錯体が有機相に存在すると Cbz-His の上り坂輸送が起き、キャリア錯体との相互作用を制御することにより配位性基質の上り坂輸送が実現できることが示された。この輸送系では共存塩として NaClO<sub>4</sub>が必要であり、またその濃度が高すぎても輸送が起きないなど複雑な挙動を示す。しかし、配位性の高い NaSCN を共存塩とすると輸送が全く起きず、イミダゾール部位のキャリア錯体への配位が輸送に重要な働きをしていることが確認された。

## 5. お わ り に

以上、キャリア分子の affinity-switching という方法に基づく人工膜輸送系での能動輸送システムを解説し、実際にその構築を行った結果を述べた。生体膜の能動輸送系にははるかにおよびないが、affinity-switching という方法で人工膜系でも能動輸送系が構築可能であることを示すことが出来た。affinity-switching という概念に基づきキャリア分子の設計を進めてゆくと熱エネルギーや化学反応と共役した能動輸送系の構築も可能であり、今後検討してゆく予定である。

ただ生体膜輸送系の示す機能は、単に能動輸送や高選択性だけにとどまらず、輸送過程での構造変換（化学反応）など多様で高度な機能を発揮する。特に生体内での情報処理はホルモンや神経伝達物質を介した分子情報伝達系で行われているが、受容体（レセプター）による細胞膜表面での情報伝達物質の精密分子認識、そしてそれに伴い引き起こされる膜表面および膜内での一連のカスケード反応を経て反対側の膜表面に情報が伝達される機構は、多細胞生物における分子情報処理システムの基本となる。ここでは認識-応答-変換-増幅という情報処理過程が、分子認識、分子の立体・化学構造の変換、能動輸送系との共役、酵素機能発現などの分子プロセスとしてシステム化されており、高速かつ高効率で行われている。この過程では、能動輸送も情報伝達に必要な分極を作り出すために行われており、

情報伝達のための自由エネルギー源として利用されている。膜輸送モデル系にこのような機能を組み込んでゆくことは、人工膜輸送系を設計してゆく上での大きな目標であり、分子構造情報を利用した人工系での情報伝達・処理システムの構築に向けての重要なステップとなる。今回開発した錯体型キャリアはすでに優れた触媒能を示すことが知られている。取り込み過程での基質の認識、輸送過程での触媒作用に基づく基質の構造変換などを組み合わせることにより、より高度な生体膜類似機能を持つ人工膜輸送系の構築が可能になると考えられ、今後の課題としたい。

(1995年12月28日受理)

## 参 考 文 献

- 1) A. I. Oparin, *Subcell. Biochem.*, 1, 75 (1971).
- 2) R. L. Cross, *Nature*, 370, 594 (1994).
- 3) "Host Guest Complex Chemistry", ed. F. Vogtle, Springer-Verlag, Berlin, 1981 and 1982.
- 4) M. Seno, K. Araki, "Separation and Transport Functionality of Supramolecular Assemblies of Ordered Structure-Functionality of Micellar and Reversed Micellar Carriers", in "New Functionality Materials (Tsuruta, Seno, Doyama, Eds.)", vol. C, p. 465, Elsevier Science Publishers B. V., Amsterdam.
- 5) C. Tanford, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 79, 2882 (1982).
- 6) M. Ino, J. Otsuki, K. Araki, M. Seno, *J. Membrane Sci.*, 89, 101-109 (1994).
- 7) M. Ino, H. Tanaka, J. Otsuki, K. Araki, M. Seno, *Colloid Polym. Sci.*, 272, 151-158 (1994).
- 8) K. Araki, S.-K. Lee, J. Otsuki, M. Seno, *Chem. Lett.*, 1993, 493.
- 9) K. Araki, S.-K. Lee, J. Otsuki, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, in press.
- 10) S.-K. Lee, Y. Kumasaka, J. Otsuki, K. Araki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, accepted.