

連載 理学のキーワード 第16回



「クリックケミストリー」

狩野 直和 (化学専攻 准教授)

PCの前でマウスを「カチッ」とクリックする作業を毎日何十回も行っている。化学式描画ソフトではマウスをクリックすれば簡単に結合を作れるが、実際の実験では収率が悪かったり、分離作業に時間がかかったりと、簡単にいかないことが多い。

2001年のノーベル賞受賞者であるK. B. シャープレス (K. B. Sharpless) によって、「カチッ」と音を立ててシートベルトを締めるように、二つのパーツを高収率で副生成物を出さずに結合させる反応で、汎用性の高い基質特異的な反応のことを「クリックケミストリー」とよぶことが提唱された。1961年にR. ヒュズゲン (R. Huisgen) によってアジド (-N₃ 原子団をもつ化合物) とアルキン (炭素-炭素三重結合化合物) から1,2,3-トリアゾールを形成する1,3-双極子

付加環化反応が開発され、Huisgen 反応とよばれている。2002年に銅触媒によってHuisgen 反応が飛躍的に加速することが発見されて以来、多くの論文でこの反応が利用されたため、「トリアゾール形成反応」=「クリックケミストリー」とされる場合もある。

上記の定義以外のクリックケミストリーの特徴および利点は、操作が簡便なこと、精製操作が必要ないこと、基質と生成物が水や酸素に対して安定で水中を含む多様な反応条件で進行することである。アジドおよびアルキンは多くの官能基や生体分子に対して不活性であり、両者からトリアゾールを生成する反応は発熱的な熱力学的に有利な反応である。すなわち、生体分子などの多様な分子にアジドおよびアルキンをタグとして導入してもタグ

自体は反応せず、両者を反応させることで初めて結合形成が起こる。アルキン側とアジド側の組み合わせを変えるだけで多様な生成物のライブラリーが構築できるため、酵素阻害剤の探索などに使われてきた。高分子合成や、医薬品などの機能性物質の開発への応用まで研究が進んでいる。化学専攻の中村研究室では病原性大腸菌が産生する毒素タンパク質に対して阻害能を有する糖結合フラウレンの合成が行われ、橘研究室でタンパク質のN末端のみを選択的にベータカルボニン化する反応について研究が行われている。

PCの画面上ではなく、フラスコの中でアルキンやアジドのタグの付いた試剤を組み合わせることで“クリック”することで有用な機能を発現させることができる便利な方法である。



「低分子ペプチド」

澤 進一郎 (生物科学専攻 准教授)

近年の健康ブームによって、大豆ペプチドなどの健康食品だけでなく、コラーゲンペプチドなど美肌に効果的とうたわれる美容食品までもが登場し、“ペプチド”は、広く知られるようになってきた。ペプチドとは、アミノ酸同士が脱水縮合して結合 (ペプチド結合) したアミノ酸鎖の総称である。習慣的に、10アミノ酸程度までを低分子ペプチド、100アミノ酸程度までを (ポリ) ペプチドといい、それ以上はタンパク質とよぶ。甘味料のアスパルテームは2アミノ酸からなる低分子ペプチドだ。

生体内で機能するペプチド性因子としては、約50アミノ酸からなるインシュリンが1921年に報告され、現在はヒトの糖尿病治療において、なくてはならない存在になっているのはご存知の通りである。これまでに、植物から同定されたペプチド

はまだ数個程度であるが、近年、たった4アミノ酸で機能するPSK (phytosulfokine, 細胞分裂の促進に関与する) や12アミノ酸からなるCLE (CLAVATA3/EMBRYO-SURROUNDING REGION-RELATED, 多細胞植物の形態形成等に関与する) など、さまざまな低分子ペプチドが相次いで発見され、その機能に注目が集まっている。

さて、その植物は、動物とは異なり移動できない為、さまざまな環境刺激に応じて、さまざまな対応を余儀なくされている。そこで、植物は各器官 (細胞) 間で、動物よりもさまざまな情報のやりとりを活発に行っているとも言われており、細胞間情報伝達機構のよい研究材料となっている。たとえば、シロイヌナズナの場合、受容体型キナーゼが、登録されているEST (expressed sequence tag, 生体内で機能すると考えられる遺伝子の転

写産物を利用した指標) の0.6%を占める。ちなみに、ショウジョウバエの場合はたった0.003%であり、実に植物の200分の1しかない。このように多様な受容体に直接結合するシグナル因子として、CLEなどのたくさんの低分子ペプチドが同定されてきており、低分子ペプチドが位置情報の付与など、さまざまな細胞間情報伝達に寄与することが明らかになってきた。現在も低分子ペプチドがどのようにつくられ、近隣の細胞に対してどのように働くのか、という研究が進んでいる。

世界的にみてもたいへん競争の激しい分野となってきているが、当研究科においては、生物科学専攻の植物科学大講座 (福田教授、川口准教授、筆者) や、進化多様性大講座 (平野教授) において、このような低分子ペプチド研究への取り組みがなされている。



「小惑星」

宮本 英昭 (総合研究博物館 准教授, 地球惑星科学専攻 准教授 兼任)

日本の探査機「はやぶさ」が探査した小惑星イトカワは、これまで探査機が訪れた天体としてはもっとも小さく、大きなビルほどの大きさであった。表面重力が地球の数万分の1であるこの天体に、砂利が敷き詰められたような地形が見つかったことは、大きな驚きであった。

小惑星が最初に発見されたのは1801年である。セレスとよばれる小さな天体が、火星と木星の間に見つかった。当初は新惑星の発見と考えられたが、あまりにも小さく、さらに似たような天体が近くにいくつも見つかったことから、小惑星とよばれるようになった。その後小惑星は、望遠鏡の性能の向上と共に次々と発見されて、今では太陽系全体に数百万個

存在すると推定されている。

小惑星は小さいために、地球から観測するのに困難を伴う。実際ほとんどの小惑星は、形状や表面状態ですら謎に包まれている。そこで無数の小惑星を反射スペクトルの形状に基づいて分類し、これを隕石と比較する博物学的な研究が行われてきた。その結果、太陽から離れるほど揮発性成分が多いことがわかってきたが、これが太陽系の形成初期の名残なのか、長期間にわたる複雑な衝突過程の結果なのかはよくわかっていない。「はやぶさ」探査機がもち帰る予定の、小惑星のサンプルに期待がかかる。

理論的研究や観測から、小惑星は互いに衝突をくりかえしてきたと考えられている。すると重力の小さな天体では、

衝突の衝撃で土砂が宇宙空間にまき散らされるので、表面には小さな瓦礫すら存在しないだろうと考えられてきた。ところが予想に反してイトカワには無数の岩塊が存在し、しかもそれらが地滑り地形や堆積構造などを形成していたため、この考え方は修正を余儀なくされた。おそらくイトカワは岩塊の集合体であり、それらが衝突に応じて粉体として振舞っているであろう、と最近では考えられている。しかしこれが他の小惑星でも生じている一般的な現象なのか、他にも微小重力下でさまざまな現象が生じているのか、謎は深まるばかりである。小惑星や隕石に関する研究は地球惑星科学専攻の宇宙惑星科学講座や地球惑星システム講座で行われている。



「半導体微細化の物理的境界」 入江 英嗣 (情報理工学系研究科コンピュータ科学専攻 助教)

PCでお馴染みのインテルCPUでは、いよいよ8コア構成のモデルが登場する。使われているプロセスルールは45nm。「リーク電流によってCMOS微細化は限界」という悲観論が出ていたが、high- κ 素材などさまざまな技術の投入により、少なくとも2, 3世代以上延命した形となっている。

半導体微細化は、計算機性能、ひいては情報技術の進歩の原動力となってきた。「ムーアの法則」に代表される急速かつ堅調な微細化は、さまざまな研究の背景となるいっぽうで、常に終焉がささやかれてきた。40年以上続いた微細化により、今では原子ひとつひとつの顔が見えており、微細化限界の影はより身近である。

微細化の物理的な限界には、素子特性と、製造手段の面がある。素子特性はおもに

リーク電流の問題で、短チャネル効果やトンネル効果など、理想素子なら流れない電流を抑制できなければ限界となる。製造手段では、おもに露光精度の問題である。用いる光の波長が、言わばペンの太さに相当する。可視光波長は紫色で400nm。現行プロセスには太すぎるペンである。

ところが、明確そうなこれらの物理的境界の予測は難しい。素子特性は短チャネル効果を経験した1 μm 時にすでに限界だったはずだが、拡散層への不純物注入、材料の工夫など、問題の毎に新技術が投入されてきた。製造手段でも、16メガビット以上のDRAM製造には加速器が必要、とまで言われたが、その後、紫外線レーザー露光によって微細化は継続した。これらの努力によって、

それぞれ説得力のあった終末論も1 μm 、0.5 μm 、0.25 μm 、100nm、...と後退を続けている。high- κ 素材技術によりひとつの山を越え、国際半導体技術ロードマップでは、2022年にチャネル長は4.5nmという堅調な微細化を予測している。

現在、CMOSの限界は5nm程度と言われている。しかし、平面上の微細化に加えて、三次元の集積技術も活発に研究されており、また、FinFETや単電子デバイスなどの新デバイスの研究も進んでいる。原子サイズという壁も実は壁でないかもしれない。微細化、高集積化限界の予測の難しさは、技術の進歩には際限がないこと、またいっぽうで「終末論」は実態以上に説得力をもってしまうこと、をよく表している。



「ソリトン」

時弘 哲治 (数理科学研究科 教授)

ソリトンは粒子性をもつ波である。通常見られる波は伝播してゆくに連れて形が変化し最後には崩れるものだが、ソリトンは同じ形を保ったまま伝播し、さらにソリトンどうしが衝突してもそれぞれの形は変化しない。

ソリトンの研究は、1834年のスコット・ラッセル (John Scott-Russell) の安定な孤立波の観測に始まると言われている。彼は実験的にこの孤立波の存在と特性を研究し、1895年、コルテヴェーグ (Diederik Korteweg) とドゥブリース (Gustav de Vries) が流体力学の基礎方程式から浅い水を進行する波の方程式 (KdV 方程式) を導きその結論を理論的に説明した。その後、1965年にザブスキー (Norman Zabusky) とクラスカル (Martin Kuruskal)

は熱拡散の問題を解析する過程で KdV 方程式を再発見し、数値的に解いたところ孤立した波どうしが粒子のように散乱するのを見出し、“solitary wave” (孤立波) に粒子性を示す接尾語 “on” をつけこの波を “soliton” と名づけた。

ソリトンを解にもつ微分方程式は、非線形シュレディンガー方程式、KP (Kadomtsev-Pitviashvili) 方程式、戸田格子方程式などひじょうにたくさんある。これらはすべて、無限個の独立な保存量をもつ、線形方程式の両立条件として表示できる、広田の双線形方程式で記述できる、初期値問題が逆散乱法により解ける、などの良い性質をもち、無限次元非線形可積分方程式とよばれる。1980年前後に、佐藤幹夫は無限次元

非線形可積分方程式に関する統一理論を構築し、数学・物理学のさまざまな分野に大きな影響を与えた。戸田、広田、佐藤と言う名前が出てきたように、ソリトンの研究では日本人の研究者が常に世界の第一線で活躍してきた。

工学的には、1990年頃より光ファイバー中のソリトンを利用した光ソリトン通信の研究が盛んに行われてきたが、現在では大容量のブロードバンド通信の研究が主流のようである。理論面では、現在は、離散系のソリトン研究が主として行われており、数理科学研究科ではウィロックス (Ralph Willox) 准教授や筆者の研究室で離散ソリトン方程式や超離散可積分系とよばれる完全に離散的な系を理論的に研究している。



「三体力」

酒井 英行 (物理学専攻 教授)

質量をもつ二つの物体 (粒子) には万有引力が働く。これは、二つの粒子の間に働く「二体力」である。物体が三つになった時には、三粒子はお互いに二体力により関連しあい三体相関が生じる。三体相関は二体力の和で表現できる。けれども、三粒子間に二体力の和で表せない力が生ずることがある。それが「三体力」である。三体力の存在を実験的に検証するには、三体系の運動方程式が解けなければならない。ニュートン力学による三体系の運動方程式には一般解がないことはポアンカレなどによって証明されている (理学のキーワード第4回「ポアンカレ予想」参照)。

原子核は量子力学で記述される世界である。その原子核は陽子と中性子で構成され、それぞれの粒子 (陽子や中性子)

間には核力が働いている。この核力は湯川秀樹が1935年に予言した中間子の交換で生ずる二体力である。しかし、原子核では「三体」核力が生まれることを、1957年に本学部物理学教室の藤田純一と宮沢弘成が予言した。3粒子の中のひとつがデルタ粒子に一瞬変化することにより、残りの2粒子と中間子 (おもにはパイ中間子) を同時に交換するというモデルである。藤田・宮沢型三体力とよばれている。

量子力学における三体系の運動方程式は、1964年にファデーエフ (L.D. Faddeev) により導かれた。これは厳密に解くことができるが、実験と比較するためには正確な二体力の確定が必要である。三体力効果が小さく、強い二体力効果によって容易に

隠されてしまうからである。1990年代になって4000点の実験データを再現する現象論的な二体力が完成し、体系の散乱実験と比較しうるファデーエフ理論の計算が実現した。

最近、筆者の研究室を中心とするグループは、陽子と重陽子の弾性散乱の精密測定を行い、ファデーエフ理論計算値との比較によって三体力の検証に成功した。二体力だけを使った計算では実験データが再現されず、三体力を含めることで実験データが再現されたのである。藤田・宮沢三体力の予言から半世紀近い年月が経っている。われわれの検証を受け、三体力の存在を前提とした核反応や核構造の理論計算や、三体力のより詳しい解明を目指した実験が始まっている。