

# 論文内容の要旨

## 博士論文題目

Mechanistic understanding and applications of multistep self-assembly with carbazole ligands

(カルバゾール配位子の段階的複合体形成機構とその応用展開)

氏名 犬飼 章恵

## (論文内容の要旨)

生体内では、塩基やアミノ酸などの限られた種類のビルディングブロックから DNA やたんぱく質など複雑な構造体を構築している。さらにこれらの構造体は水素結合やタンパク質-タンパク質相互作用、疎水性相互作用などの非共有結合性の相互作用によって複合化することで、限られたビルディングブロックから多様な構造体の構築を可能にしている。このような構造の多様性は生命機能の本質に深く関与していると考えられる。一方で、人工的に作られる複合体の多くは、ビルディングブロックを連結する1つ1つの結合が強く、明確な方向性を持つため、剛直で安定な単一の複合体を与える場合が多い。このような背景から、人工系においても同一のビルディングブロックの組み合わせによって多種類の構造体を構築することのできる段階的複合体形成が検討されてきた。しかしながら複数の構造体が可逆に構造変化するためには、これらの構造体が同程度の生成自由エネルギーを持つ必要があり、そのため段階的複合体形成を一般的に達成する分子設計指針の確立には至っていない。段階的複合体形成のメカニズムを理解し、段階的複合体形成を構築する設計指針を明確にできれば、限られた種類のビルディングブロックから多彩な機能を持つ超分子構造の構築が可能であり、超分子化学を基盤とする新しい分子センサーの学術的基盤の形成に寄与すると考えられる。本博士論文は段階的複合体形成の機構解明とその応用展開を目的に行われた研究の成果をまとめたもので2章から構成されている。第1章ではカルバゾール誘導体と金属イオンとの錯体形成について述べられている。著者は広い $\pi$ 共役平面を持ち、三重結合部位での回転が可能であるビルディングブロック( $\text{Im}_2\text{Cz}$ )を合成した。この $\text{Im}_2\text{Cz}$ は亜鉛イオンの濃度上昇に伴って構造体内に $\pi$ - $\pi$ 相互作用を有するダイマー錯体と構造体内に $\pi$ - $\pi$ 相互作用を持たない錯体へと構造を変化する。このように $\pi$ - $\pi$ 相互作用を構造体形成に取り入れることで、亜鉛イオン濃度変化に応答して可逆な構造変化を示す多段階複合体形成システムを構築し、限られた種類のビルディングブロックから複数の組織構造を構築することに成功している。第2章では牛胸腺由来の DNA (ct-DNA) とカチオン性カルバゾール誘導体( $\text{Im}^+$ ) $_2\text{Cz}$  との段階的複合体形成について検討が加えられている。 $(\text{Im}^+)_2\text{Cz}$  の buffer 水溶液に ct-DNA を添加すると、ct-DNA 濃度上昇に応答した $(\text{Im}^+)_2\text{Cz}$  と ct-DNA との二種類の異なる複合体形成が各種分光分析により確認された。この二種類の複合体は、それぞれ異なる熱変性温度を有するだけでなく、DNA の分解酵素の活性においてもそれぞれ異なる酵素活性を示すことがわかった。一方で、 $(\text{Im}^+)_2\text{Cz}$  は DNA 四重鎖とは一段階で複合体を形成し、DNA 二重鎖の場合とは異なり、単一の結合状態を有することが分かった。このことから $(\text{Im}^+)_2\text{Cz}$  は複合体形成の様式の違い(一段階及び二段階)によって、二重鎖と四重鎖を区別して識別することの出来る全く新しいプローブとして機能することがわかった。最後に本研究の結論を述べて本論文の総括が示されている。

(論文審査結果の要旨)

生体内では、塩基やアミノ酸などの数種類のビルディングブロックから DNA やたんぱく質など複雑な構造体を構築している。これらの構造体は疎水性相互作用などの非共有結合性の相互作用によって複合化することで、多様な構造体の構築を可能にしている。これら構造の多様性は生命機能の本質に深く関与していると考えられる。一方で、人工的複合体形成の多くは、ビルディングブロックを連結する結合が強く、明確な方向性を持つため、安定な単一の複合体を与える場合が多い。このような背景のもとで近年、同一のビルディングブロックの組み合わせによって複数構造体を構築する段階的複合体形成が検討されてきた。段階的複合体形成のメカニズムを理解し、その設計指針を明確にできれば、数種類のビルディングブロックから多彩な機能を持つ構造体の構築が可能であり、超分子化学を基盤とする分子センサーやデバイスの基盤となる学術の発展に貢献できると考えられる。

本論文提出者は段階的複合体形成の機構解明とその応用展開を目的に研究に取り組んだ。広い $\pi$ 共役平面を持ち、三重結合部位での回転が可能であるビルディングブロック ( $\text{Im}_2\text{Cz}$ ) は亜鉛イオンの濃度変化に応答して二種類の複合体を形成した。このように構造体形成に $\pi$ - $\pi$ 相互作用を取り入れることで、亜鉛イオン濃度変化に応答した可逆な構造変化を示す多段階複合体形成システムを構築し、限られた種類のビルディングブロックから複数の組織構造を構築することに成功した。またカチオン性のビルディングブロック ( $\text{Im}^+$ )<sub>2</sub>Cz においては、DNA の濃度上昇に応答して二種類の複合体形成を形成することが各種の分光分析により確認された。この段階的構造体形成を DNA 二重鎖の熱安定性や DNA 分解構造の活性の制御に応用した。さらに ( $\text{Im}^+$ )<sub>2</sub>Cz は DNA 四重鎖とは一段階で単一の複合体を形成し、二重鎖 DNA と四重鎖 DNA を独立に識別することの出来る新しい分子プローブとして機能することがわかった。

以上、本論文では、設計したビルディングブロックが亜鉛イオンや DNA などのゲストと段階的に複合体を形成することを見出し、この段階的複合体形成の機構を明らかにした。よって審査員一同は本論文が博士 (理学) の学位論文として価値あるものと認めた。