

# 第 10 回 ファンデルワールス相互作用と超分子

## 脂質二分子膜<sup>1</sup>という巧妙な境界はいかにあられるのか

### イオン-分子間の相互作用

イオン性か中性かにかかわらず、分子は原子核（正電荷）と電子（負電荷）で構成されていることから、いずれの分子間にも電荷に基づく静電引力（正と負）と静電斥力（正と正、もしくは負と負）がはたらく。この分子間相互作用は、分子内では電荷中和されていても、原子の電気陰性度の違いで分子内に電子分布に偏りが生じたり、外部から近接するイオンや分子によっても電子分布に偏りが生じたりすることが起因となる。図 10-1 のように、電子分布の偏りに関わる分子間相互作用は、イオン-イオン間、イオン-中性分子間、中性分子-中性分子間とで大別される。

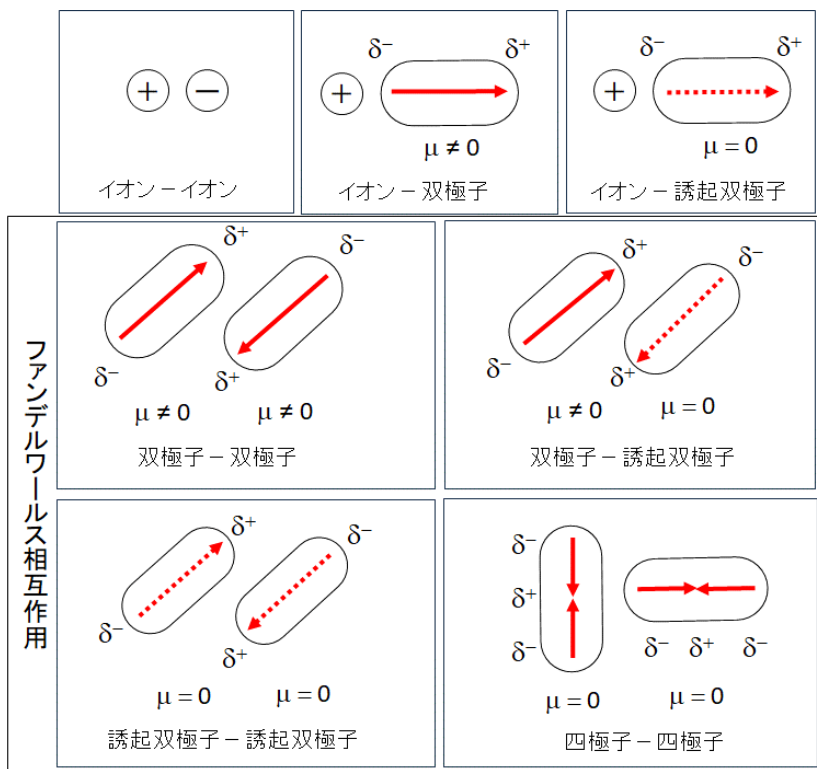


図 10-1 電荷（部分電荷を含む）に基づく分子間相互作用。 $\mu$  は分子全体の双極子モーメントである<sup>2</sup>。赤矢印と赤点線矢印はそれぞれ、双極子モーメントと誘起双極子モーメントを表す。

イオン-イオン間の静電相互作用は、クーロンの法則で理解されており、そのポテンシャルエネルギーはイオンの重心の間の距離  $r$  に反比例する<sup>3</sup>。また、イオン-中性分子の相互作用は、中性分子が部分電荷  $\delta^+$ 、 $\delta^-$  で生じる双極子モーメントをもっている場合には、そのポテンシャルエネルギーは  $r^2$  に反比例し、双極子モーメントをもっていない場合（部分電荷をもっているにもかかわらずベクトル和として双極子モーメント  $\mu = 0$  となる場合も含まれる）には電子分布が偏って誘起双極子が生じ、そのポテンシャルエネルギーは  $r^4$  に比例することが知られている<sup>4</sup>。これは、分子のもつ電荷や部分電荷の大きさ、ならびに電子分布の偏りの程度だけでなく、分子の重

### 1 脂質二分子膜：

生体由来の物質のうち、低分子量で水に難溶なものを脂質とよぶ。脂質には単純脂質と複合脂質があり、単純脂質（油脂やコレステロールなど）は水に不溶であり、複合脂質（リン脂質など）は、親水性部位と疎水性部位をあわせもつ両親媒性分子で、水にも油にも可溶（もしくは可分散）である。水中で複合脂質や両親媒性分子の親水性部位が水側へ、疎水性部位は向き合うように会合する膜を脂質二分子膜（または脂質二重層）とよぶ。リン脂質の脂質二分子膜の厚みは 4~5 nm（分子長の約 2 倍）である。

### 2 双極子モーメント：

電荷  $+q$  と  $-q$  が距離  $l$  だけ離れているときに生じるモーメントを  $\mu = ql$  と定義し、双極子モーメントとよぶ。向きは-から+を正とする（有機化学のテキストによっては、+から-の向きを正と表すものがあるので注意する）。誘起双極子は、イオンや分子が近接したときのみに電子分布の偏りが分子内に生じるため、単独の場合には、その双極子モーメントは 0 である。

### 3 クーロンの法則：

2 つの電荷  $Q_1, Q_2$  があり、距離  $r$  だけ離れているとき、これらの電荷には力  $F$  がはたらく（ $\epsilon_0$  は真空の誘電率）。

$$F = \frac{Q_1 Q_2}{4\pi\epsilon_0 r^2}$$

これを距離  $r$  で積分すると、そのポテンシャルエネルギー  $U$ （クーロン相互作用もしくは静電相互作用とよぶ）

$$U = -\frac{Q_1 Q_2}{4\pi\epsilon_0 r}$$

が得られる。

<sup>4</sup> 詳細は、豊田『物性化学ノート 2024』第 4 回 Appendix 4. K を参照すること。

心間の距離によって、イオン-イオン間およびイオン-中性分子間の分子間相互作用の寄与が変化することを意味する。すでに第9回 P.2 で取り上げたように、イオン半径の異なるアルカリ金属がクラウンエーテルと超分子を形成する際に、イオン半径とクラウンエーテルの内径が同程度であると、イオン中心と O 原子とが最近接できるので、複合体が最も安定に形成されることをこのような考え方で理解できる。

## ファンデルワールス相互作用

分子における共有結合での電子密度分布に偏りがあり（双極子モーメントまたは永久双極子モーメントとよぶ）、電荷の偏りによる合成ベクトルがゼロでないとき、その分子を極性分子とよぶ。その合成ベクトルがゼロである分子は無極性分子とよばれる。いずれの分子にも <sup>ファンデルワールス</sup> Van der Waals 相互作用ははたらく<sup>5</sup>。図 10-1 に示した通り、双極子モーメント間にはたらく <sup>ケースム</sup> Keesom 相互作用（双極子-双極子相互作用、または、<sup>Debye</sup> Debye 相互作用、誘起力とよぶ）、双極子モーメントと誘起双極子モーメントとにはたらく <sup>Debye</sup> Debye 相互作用（双極子-誘起双極子相互作用、または、<sup>Debye</sup> Debye 相互作用、誘起力とよぶ）、誘起双極子モーメント間にはたらく <sup>ロンドン</sup> London 分散力とよぶ）の 3 つに分類される。ただし、極性分子には誘起双極子モーメントも生じることに注意しよう。つまり、

（ファンデルワールス相互作用）=（配向力）+（誘起力）+（分散力）

である。この 3 つの相互作用いずれも、分子の重心間の距離  $r$  の 6 乗に反比例することから<sup>6</sup>、距離が長くなるほど共有結合やイオン結合よりも弱い相互作用であるが、分子が近接すればするほど相互作用は著しく増大する。特に、分極率の大きな分子では、ロンドン分散力は配向力や誘起力よりも強くなる（図 10-2）。また、無極性分子の中でも、2 つの双極子モーメントが互いに打ち消し合う分子は、四極子をもつことになり、四極子-四極子相互作用は、双極子-双極子相互作用に比べて弱いが、後述するように、分子性結晶の構造に対して主要因となることがある。

様々な分子のファンデルワールス相互作用<sup>1)</sup>

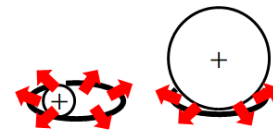
分子	各相互作用の寄与/kJ mol <sup>-1</sup>			双極子 モーメント/D	分極率 <sup>3)</sup> / 10 <sup>-25</sup> cm <sup>3</sup>	イオン化 ポテンシャル eV <sup>4)</sup>
	配向力 <sup>2)</sup>	誘起力	分散力			
Ar	0	0	0.75	0	16.4	15.76
CH <sub>4</sub>	0	0	1.49	0	26.0	12.51
HCl	0.18	0.09	1.56	1.109	26.3	12.75
HI	0.01	0.03	5.42	0.448	54.4	10.39
NH <sub>3</sub>	0.57	0.14	0.92	1.472	22.6	10.16
H <sub>2</sub> O	1.43	0.15	0.48	1.855	14.7	12.61

<sup>1)</sup> 真空中、分子間距離 4 Å, <sup>2)</sup> 温度 293 K, <sup>3)</sup> 分極率体積  $\alpha/4\pi\epsilon_0$

<sup>4)</sup> 1 eV = 1.6022 × 10<sup>-19</sup> J

図 10-2 分子間にはたらくファンデルワールス相互作用<sup>7</sup>。

中性の分子でできた結晶の構造は、ファンデルワールス相互作用によって説明されることが多い。例えば、ニトロベンゼンや尿素の結晶では、電気陰性度の高い O 原子側が δ<sup>-</sup>、その反対側が δ<sup>+</sup> となる双極子による、双極子-双極子相互作用によって結晶中の分子が最も安定に配置されるように、双極子モーメントは互いに反平行となる（図 10-3）。二酸化炭素の



イオン中心まで距離がある



イオン中心までの距離が最小

<sup>5</sup> 特定の官能基に由来する分子間相互作用としては、水素結合、電荷移動相互作用、遷移双極子モーメントの相互作用、疎水性相互作用などがある。ファンデルワールス相互作用とは、実在気体の圧力  $P$ 、体積  $V$ 、温度  $T$  の関係が、低温で高濃度の際に、理想気体の状態方程式から著しくずれることから、状態方程式を

$$\left(P + \frac{an^2}{V^2}\right)(V - bn) = nRT$$

として立式された際に ( $a, b$  はそれぞれ、分子の実効的な体積、分子間の引力に対応する定数である) 想定されたあらゆる分子にはたらく引力的な相互作用である（詳細は熱力学のテキストを参照）。

<sup>6</sup> 詳細は、豊田『物性化学ノート 2024』第 13 回を参照すること。

<sup>7</sup> 出典：

菅原、村田、堀、『超分子の化学』、裳華房 (2013)

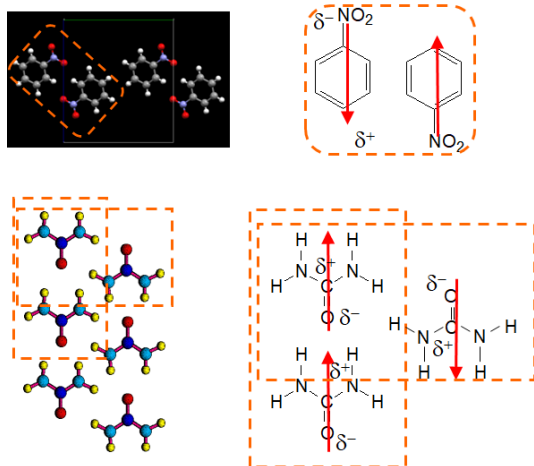


図 10-3 ニトロベンゼン（上段）と尿素（下段）の結晶構造。尿素結晶では水素結合もはたらいっている（第 9 回 P.5）。

結晶，つまりドライアイス，中央の C 原子が  $\delta^+$  で両端の O 原子が  $\delta^-$  である四極子が分子に存在することから，四極子-四極子相互作用として最も安定な配置である C 原子と O 原子を向き合わせてジグザグ型の構造（ヘリンボーン構造<sup>8</sup>とよぶ）となる（図 10-4）。ベンゼンの結晶もヘリンボーン構造となることが知られている（図 10-5(a)）。これは，C 原子が正六角形をなす平面では， $\pi$  共役の分子軌道における  $\pi$  電子の存在確率がゼロであることから，その上下の空間に比べて分子面の方が  $\delta^+$  となり，上下空間の方が  $\delta^-$  となることが要因であると考えられている（右図）。しかし，分極率と双極子モーメントが大きな芳香族化合物であるコロネンの結晶では（図 10-5(b)），配向力，誘起力，分散力が強くはたらくように分子の重心間距離が縮まり，分子面を平行にして積層した構造（ $\pi$ - $\pi$  スタッキング構造とよぶ）があらわれる（分極率と双極子モーメントの大きな芳香族化合物どうしが分子面を向き合わせるようにして安定化される相互作用を  $\pi$ - $\pi$  相互作用<sup>9</sup>とよぶ）。興味深いことに，コロネンより分子量が小さい芳香族化合物であるピレンの結晶では， $\pi$ - $\pi$  相互作用でピレン分子が二量化し，その二量体がヘリンボーン構造をなしている（図 10-5(c)）。

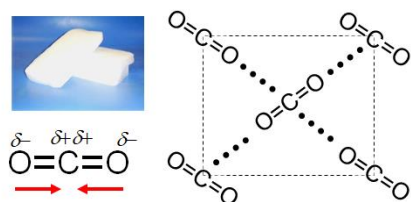


図 10-4 ドライアイス（二酸化炭素の結晶）の構造。

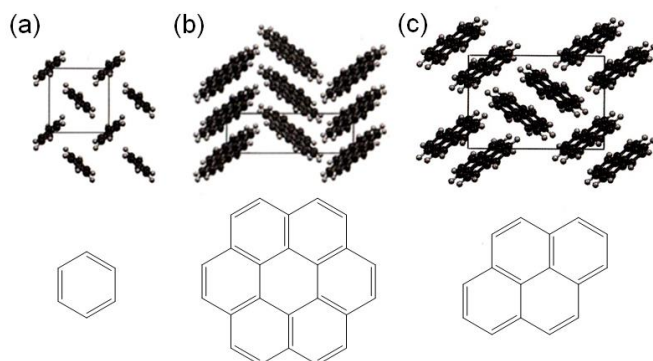
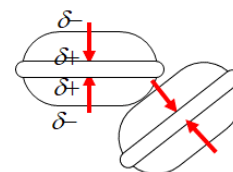


図 10-5 ベンゼン(a)，コロネン(b)，ピレン(c)の結晶構造<sup>10</sup>。

<sup>8</sup> ヘリンボーン構造：  
ヘリングボーン構造とよばれることもある。タイルや布地の模様の一つ。



<sup>9</sup>  $\pi$ - $\pi$  相互作用は，芳香族化合物の分子どうしにはたらくファンデルワールス相互作用だけでなく，2p 軌道の  $\pi$  共役に由来して分子面の垂直方向での分子軌道どうしの重なりも寄与している。

<sup>10</sup> 図の出典：

菅原，村田，堀，『超分子の化学』，裳華房（2013）

## サーモトロピック液晶

結晶を昇温させると、たいていは、ある温度で融解して透明な液体に相転移する。しかし、<sup>ライニッツァ</sup>Reinitzerは、植物から抽出した物質の一つが、常温で白色粉末であったのが、昇温すると2段階で融解するという現象に気づき報告した。この物質は安息香酸とコレステロールのエステルであることが後に解明されたが、当時は、白色粉末が145.5°Cで不透明な液体となり、178.5°Cで透明な液体となったことから、不純物が混入しているものと考えられていた。しかし、精緻な実験によりこの物質が純物質であることが明らかとなり、また、2段階で融解する物質が他にも発見されるようになり、その機構に関する研究が進められた<sup>11</sup>。その結果、2段階（もしくはそれ以上の段階）で結晶が融解する理由は、結晶と液体の間にあらわれる不透明な液体が新たな相だからだと突き止められた。これを液晶とよぶ。

液晶をしめす分子とそうでない分子とでは、構造に大きな違いがある。液晶をしめす分子には、双極子もしくは双性イオンがあり、近接しあった分子ではその部位で向きが制約される。さらに、この分子には、 $\pi$ 共役や縮環構造によって分子内回転が抑えられた剛直部位と、それに結合する炭化水素鎖が含まれている。すると、近接し合った分子では、炭化水素鎖が引き伸ばされた状態（主鎖の結合すべてがanti配座もしくはtrans配座）で誘起双極子-誘起双極子相互作用が最も強くはたらくため、剛直部位とともに、近接する分子全体の向きが強く制約されることになる。これを配向秩序とよぶ。2分子間において近接しすぎれば斥力が生じることから、平衡時における分子の重心間距離を与えるポテンシャルエネルギーのモデルがいくつか提案されており、その一つにレナード-ジョーンズポテンシャル<sup>12</sup>がある。これに、分子の配向まで含めて考えると、図10-6のようになる。

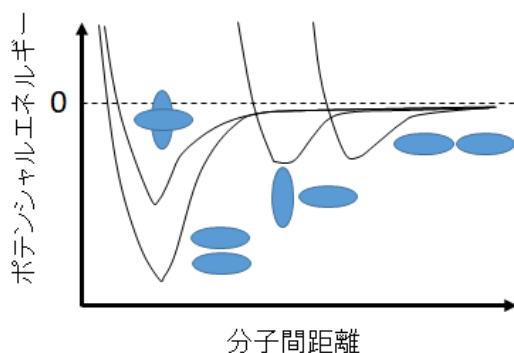
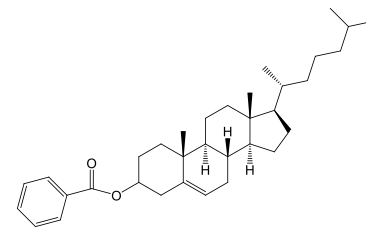


図 10-6 2つの液晶分子の間におけるレナード-ジョーンズポテンシャルの概略図。

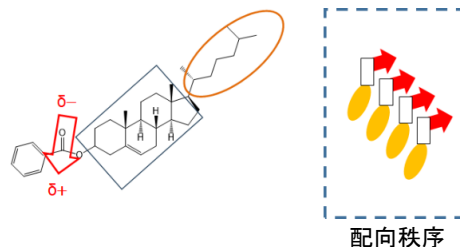
これより、分子の重心間距離が最も小さくなって2分子が安定化されるのは、分子どうしが平行になっている状態（双極子モーメントは逆平行）<sup>13</sup>であることがわかる（2分子がねじれの位置にある配置でも分子の重心間距離は小さくなるが、液晶分子の電荷部分または電荷での反発が強く、ポテンシャルエネルギーはあまり小さくならない）。しかし、液晶状態にある多数の分子の場合、配向秩序を保ちながら部分電荷や電荷の反発を抑えるには、分子の重心間距離を若干大きくして、分子どうしの重心がずれる配置とならなければならない。それでも配向秩序が維持されるのは、排除体積効果というもう一つの要因が挙げられる。排除体積とは、分子が周囲



安息香酸コレステリル

<sup>11</sup> ライニッツァの報告が1888年であり、その後、偏光顕微鏡を開発した<sup>レーママン</sup>Lehmannが分子配向の理解を進め、<sup>フリーデル</sup>Friedelが液晶の配向を化学的に分類できることを提案し、液晶の基本的な性質が解明された。

吉見、藤森、化学と教育、64、220-223 (2016)



<sup>12</sup> 詳細は、豊田『物性化学ノート 2023』第12回を参照すること。

<sup>13</sup> 2分子の場合には、双極子や双性イオンのモーメントが逆平行となって配置されて安定化される。しかし、2量化するだけでは、全体で配向秩序が維持されない。



多数の分子の場合、重心が最近接の位置からずれることで、部分電荷や電荷の反発を抑えつつ、全体で配向秩序を形成しうる。



にある環境で、ある分子の重心が周囲分子の実体積のために入り込めない空間をさす。周囲分子を向きをそろえて配置した後に、その中に1個の分子をいろいろな向きで配置しようとする（図10-7）、その周囲分子による排除体積が大きいほど、その分子の重心が動き回れる分のエントロピーの効果が小さくなるため、不安定となる。よって、排除体積が小さくなる、つまり、周囲分子と平行の向きで中心の分子が配置される方が安定となることから、全体として配向秩序が維持されるようになる。これを排除体積効果とよぶ。

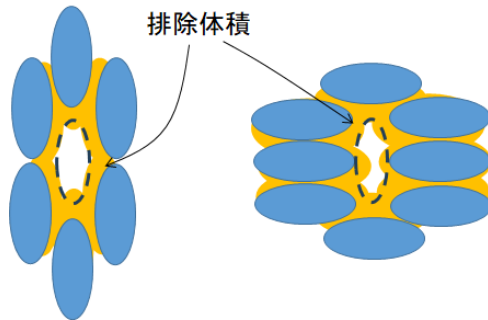


図10-7 排除体積効果の模式図（橙色の領域が排除体積を示す）

結晶が加熱されて、分子が並進運動できるようになっても、分子が等方的に向きを変えられる熱エネルギーを受け取れない程度の温度であれば、その配向秩序は保持される。棒状の液晶分子の場合、並進運動の程度が小さい場合にはスメクチック相、並進運動しやすくなるとネマチック相、などという液晶があらわれる。円盤型もしくは扇型（組み合わさって円盤のようにふるまう）<sup>14</sup>の液晶分子の場合、昇温すると、カラムナーディスコティック相、および、ネマチックディスコティック相という液晶があらわれる（図10-8）。いずれも、分子が等方的に向きを変えられるほど加熱されると、液体に相転移する。このように熱によってあらわれる液晶をサーモトロピック液晶とよぶ<sup>15</sup>。

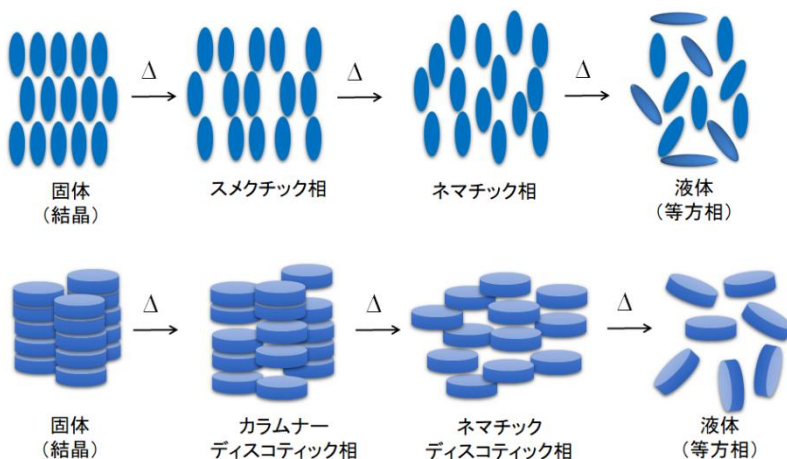


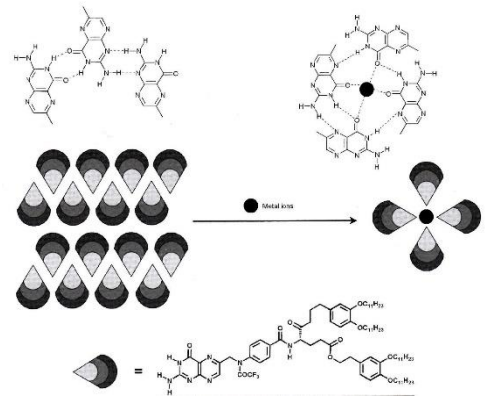
図10-8 サーモトロピック液晶の模式図。

ここで、固体や液体とは異なる、サーモトロピック液晶ならではの性質を2つ説明しよう。

- ・相転移温度にあらわれる炭化水素鎖長の偶奇性

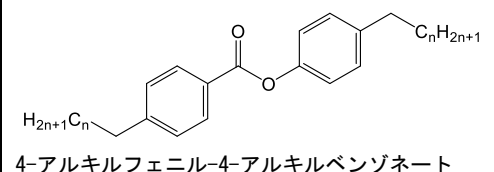
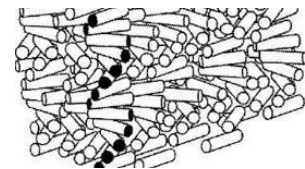
炭化水素鎖を両末端にもつ棒状の液晶分子 4-アルキルフェニル-4-アルキルベンゾネートは、他のサーモトロピック液晶と同じく、炭化水素鎖が長くなるほど、等方相への相転移温度は上昇するが、この分子の相転移温

<sup>14</sup> 例えば、葉酸に4本の炭化水素基を導入した誘導体は、それ自身ではカラムナー構造となるが、 $\text{Na}^+$ 共存下では、葉酸の末端にあるグアニン4個どうしの水素結合とグアニンと $\text{Na}^+$ とのイオン-双極子相互作用により複合体（G カルテッドとよぶ）をつくることで、カラムナーディスコティック相を生じる。



J. W. Steed, J. L. Atwood, *Supramolecular Chemistry* 2<sup>nd</sup> Ed, WILEY (2009).

<sup>15</sup> ここに挙げた相のほかにも、分子の形状によって、多様な構造のサーモトロピック液晶が報告されている。例えば、分子間の重心を近接させるように、ねじれの位置に棒状の液晶分子が次々と配向して配置されるコレステリック相がある。



度は単調に増大しないことがわかった。この液晶分子は、図 10-9 のように、炭化水素鎖の C 原子数が偶数か奇数かによって相転移温度の変化の傾向が異なったのである。これは次のように説明される、まず、双極子モーメントをもつエステル結合による双極子-双極子相互作用と、長い炭化水素鎖にはたらく誘起双極子-誘起双極子相互作用によって、分子の配向が定まる。次に、炭化水素基でメチレン基-CH<sub>2</sub>-が 1 個多くなった場合を考えると、sp<sup>3</sup> 混成軌道によって、末端のメチル基-CH<sub>3</sub> の向きが分子軸方向に対して反対になる。したがって、C 原子数が偶数と奇数の場合とで、鎖長が長くなる際に分子全体のファンデルワールス相互作用の変化量が異なることがわかる。この現象は、液晶分子の配向の安定性に対する炭化水素鎖の誘起双極子-誘起双極子相互作用の寄与がとても大きいことを示す顕著な例といえる。

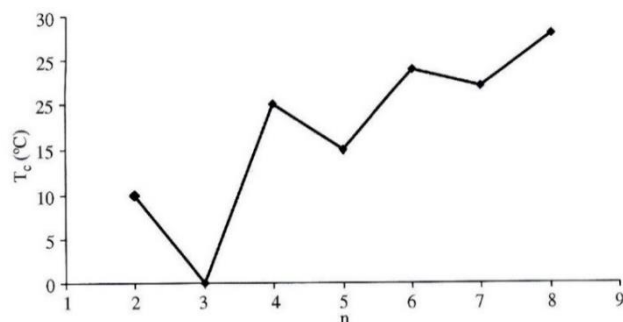


図 10-9 4-アルキルフェニル-4-アルキルベンゾネートの等方相への相転移温度の炭化水素鎖長依存性<sup>16</sup>。

<sup>15</sup> 図の出典：

J. W. Steed, J. L. Atwood, *Supramolecular Chemistry* 2<sup>nd</sup> Ed, WILEY, p.847 (2009).

#### ・ラビング効果

ネマチック相の液晶分子は、ファンデルワールス相互作用と排除体積効果によって、分子の向きがそろふ。通常の基板に塗布すると、図 10-10 のように、基板に対して分子は平行に配向する（平行配向とよぶ）。長い炭化水素基をもつ分子や高分子を、炭化水素基が基板表面に垂直になるように成膜してから、液晶分子を塗布すると、その膜上で液晶分子は垂直に立つように配向する（垂直配向とよぶ）。これは、液晶分子が界面に束縛されている相互作用（アンカリングエネルギーとよぶ）として理解されており、アンカリングエネルギーが大きいと、液晶層の内部までその配向が保持されることを意味する。2 枚の基板にアンカリングエネルギーが大きなサーモトロピック液晶をはさむとき、その基板表面での液晶分子の配向がねじれの状態にある場合は、液晶の層内部はねじれを解消するように液晶分子が配向する。

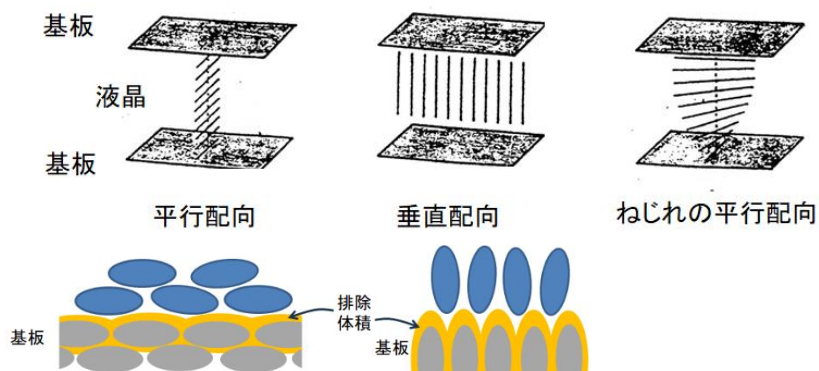


図 10-10 基板上におけるネマチック相の液晶分子の配向。

アンカリングエネルギーが大きく平行配向した液晶の層は、上から布などで一方向にこすると、分子が一様にその方向へ配向して、その配向状態が保持される。これをラビング効果とよぶ (図 10-11)。この要因は、液晶層とともに基板の表面上に細かい溝がついたり、液晶の層と基板にはさまれた成膜材料がラビングによって異方的な界面へと変化したりすることだと考えられている。

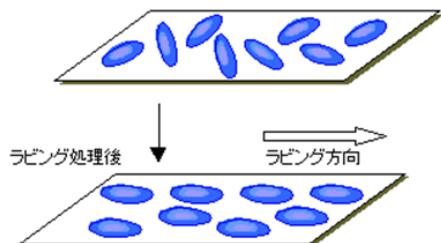


図 10-11 ラビング効果の概念図

以上より、サーモトロピック液晶の層は界面をもつことでユニットのようにふるまうが、機能が付与されなければ単なる自己集合体といえる。実際、サーモトロピック液晶は、超分子として興味深い機能をもつことができ、その典型例が液晶ディスプレイ (機能というよりはデバイスと位置づけられる) である。ネマチック相の液晶を 2 つの透明な電極 (例えば ITO 電極<sup>16</sup>) ではさみこみ平行配向として、その背面にバックライトとなる光源を配置すると、透過光はそのまま目に届く (明るい状態)。図 10-12 のように、その装置の透明電極に直流電場を印加すると、液晶分子には双極子モーメントがあり電場印加によって誘起双極子のモーメントもあらわれることで、液晶層の中で電気力線にならうように配向がばらつく (渦巻きの配置になる) ようになる結果、入射光が大きく散乱されて透過光は減光する。その結果、我々の目には ITO 電極のパターンが暗くみえるようになる。

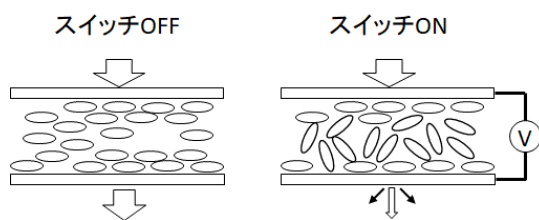
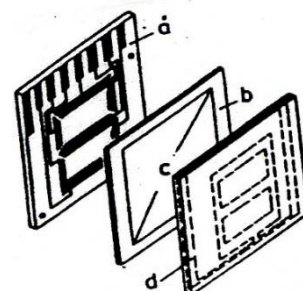


図 10-12 光の散乱を利用した液晶ディスプレイの模式図。

この液晶ディスプレイでは、明暗のみがパターンされる。カラーディスプレイの需要が高まると、コンピューターからの 01 の信号に応答して多色を提示できる液晶ディスプレイの機構がのぞまれ、さらに開発が進んだ。現在広く用いられているのは、ツイステッドネマチック型の液晶ディスプレイである (図10-13)。この液晶ディスプレイには、上下の透明電極において、直角にねじれている平行配向のネマチック相の液晶の層を用いる。このセルをさらに直角にねじれた方向に偏光板ではさむ。この構造により、バックライトがセルに入射する直前で偏光板により直線偏光となり、セル内を透過するが、この直線偏光が入射後に平行配向した液晶分子にしたがって偏光面を回転させる。それにより、偏光面を回転した光が2枚目の偏光板を透過することになる (明るい状態)。透明電極に直流電場を印加す

<sup>16</sup> ITO 電極 :

酸化インジウム(III)と酸化スズ(IV) (SnO<sub>2</sub>) の混合物であり、粉末は有色であるが、可視光領域の透過率が高く、薄膜ではほぼ無色透明である。電気伝導率も高いために透明電極として用いられる。



ると、強い誘電異方性をもつ液晶分子は電気力線にそうように向きを変えて垂直配向となる。すると、直線偏光は偏光面を回転せずにセルを透過するために、出射側の偏光子によって遮断される（暗い状態）。このセルに、液晶分子の配向にならやすく可視光領域で吸収帯をもつ色素分子を混和しておくと、明るい状態では平行配向した色素分子が入射光を吸収してセルが呈色し、暗い状態では垂直配向した色素分子もほぼ光を吸収しないのでセルが（色ムラ無く）黒色となる。さらに、透明電極の大きさを数 $\mu\text{m}$ として、光の3原色に対応するようにセルを1か所にまとめた画素（ピクセルとよぶ）を多数ならべることによって、現在の液晶カラーディスプレイは一千万色を超える色をディスプレイできるようになっている。

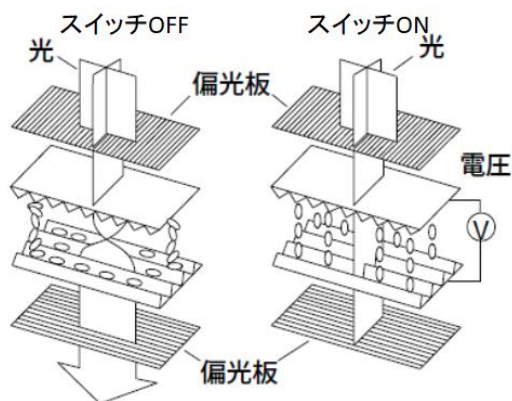


図 10-13 ツイステッドネマチック型の液晶ディスプレイの模式図

### リオトロピック液晶

液晶は、分子間のファンデルワールス相互作用と排除体積効果によって配向秩序があらわる相なので、加熱以外にも、結晶に溶媒分子を少量添加する実験操作で液晶となる物質がある。これをリオトロピック液晶とよぶ（図 10-14）。棒状のリオトロピック液晶分子の場合、並進運動の程度が小さい場合には、ラメラネマチック相（またはラメラ相）、または、シリンダーネマチック相という液晶があらわれる。いずれも、液晶分子が等方的に向きを変えられるほど溶媒分子の添加量が多くなれば、分子レベルで完全に溶媒和<sup>17</sup>して溶液となる。

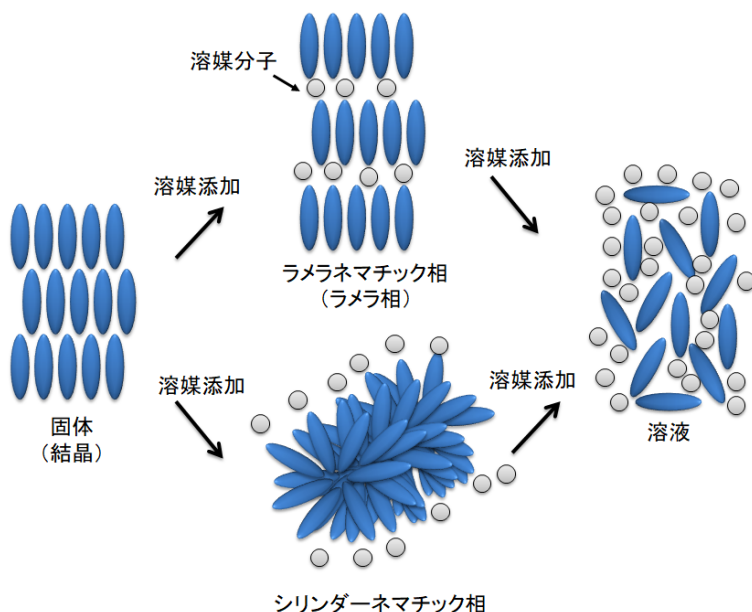
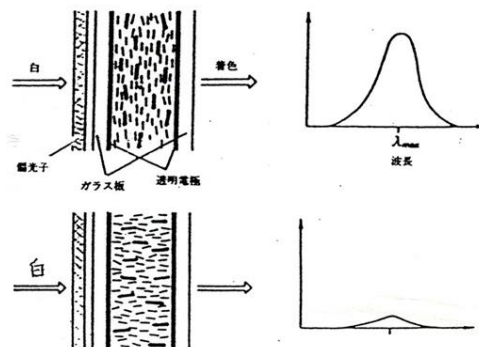
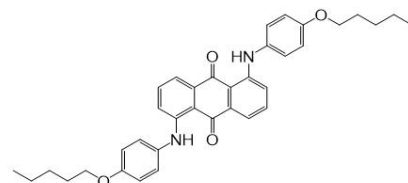
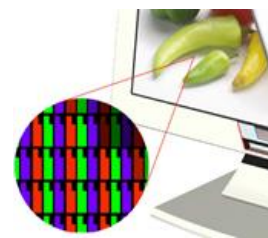


図 10-14 リオトロピック液晶の模式図。

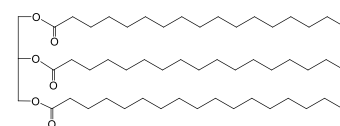


#### 17 溶媒和：

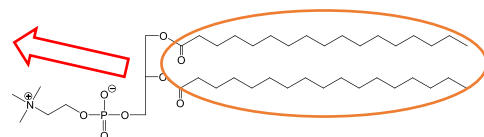
溶質の分子やイオンに多数の溶媒分子が引力的な分子間相互作用（イオン-双極子相互作用やファンデルワールス相互作用、水素結合、配位結合など）で取り囲むことで、溶質の分子やイオンが溶媒中に拡散できる状態。豊田『物性化学ノート 2024』（第 3 回）Appendix 3. G を参照。



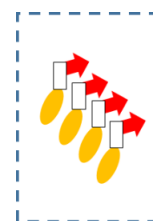
リオトロピック液晶分子の多くは、水にも油にも溶解できる分子（両親媒性分子とよぶ）であり、その構造的特徴として、イオンもしくは $-OH$ や $-NH_2$ といった水和しやすい親水性部位（極性基ともよばれる）と炭化水素基などの疎水性部位を併せもつ。例えば、リン脂質と油脂を比べると、どちらもグリセリンと高級脂肪酸とがエステル結合をなしているが、リン脂質では、グリセリンの3位のC原子でのヒドロキシ基が、リン酸およびコリン基 $-(CH_2)_2N^+(CH_3)_3$ とエステル結合を介して連結している。油脂の固体に水を添加しても液晶はあられず不溶である一方で、リン脂質の固体に水を少量添加すると（水蒸気をあてるだけでよい）ラメラ相があらわれる（図10-15）。このラメラ相は、疎水性部位である高級脂肪酸由来の炭化水素基を向きあわせて、極性基を反対の向きにしたリン脂質の配向秩序でなりたち、脂質二分子膜（または脂質二重層）とよぶ。双性イオンの極性基の双極子モーメントどうしにはたらく静電引力、および、炭化水素基どうしにはたらく誘起双極子-誘起双極子相互作用および排除体積効果によって、脂質二分子膜の配向秩序は保持される。また、脂質二分子膜が空間内で連結した状態をスポンジ相、脂質二分子膜が密集して連結することで円筒構造があらわれる状態を逆ヘキサゴナル相（シリンダーネマチック相の一つ）とよぶ（図10-16）。



油脂



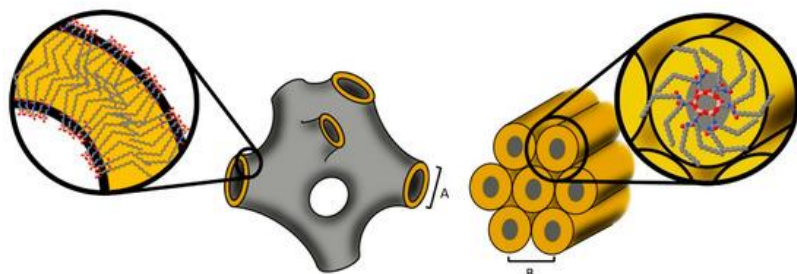
リン脂質



リン脂質がつくる配向秩序



図10-15 脂質二分子膜の模式図


 図10-16 スポンジ相と逆ヘキサゴナル相の模式図<sup>18</sup>

### 疎水性相互作用と水中での両親媒性分子の自己集合体

興味深いことに、親水性部位と疎水性部位を併せもつ両親媒性分子は、溶質として水や油に可溶であるが、溶液となる濃度は小さい。分子レベルで溶媒和しうる最高の濃度（臨界ミセル濃度もしくは臨界凝集濃度とよぶ）よりも高い濃度では、両親媒性分子は自発的にリオトロピック液晶を含む自己集合体をつくり、分散液となることが知られている。例えば、図10-17のような球状構造（水中の場合はミセル、油や有機溶媒中の場合は逆ミセルとそれぞれよぶ）、ひも状構造（ひも状ミセルまたは棒状ミセルとよぶ）、脂質二分子膜、スポンジ相や逆ヘキサゴナル相になるものがあ<sup>19</sup>、多くの分散液は不透明である。

特に水中において、リオトロピック液晶分子である両親媒性分子が、臨界ミセル濃度や臨界凝集濃度を超えた程度の濃度でも自己集合体を形成

<sup>18</sup> 図の出典：

B. Schmidbauer, F. Uhlig, A. Chemelli. *Nanomanufacturing*. 2022; 2(3):98-111.

<sup>19</sup> ミセルや逆ミセルが3次元に規則正しく単純立方格子をつくる状態をキュービック相、ひも状ミセルが密集した状態をヘキサゴナル相とよぶ。スポンジ相の内部にある水の領域が3次元に規則正しく単純立方格子をつくる状態もキュービック相とよぶことがあるので注意する。

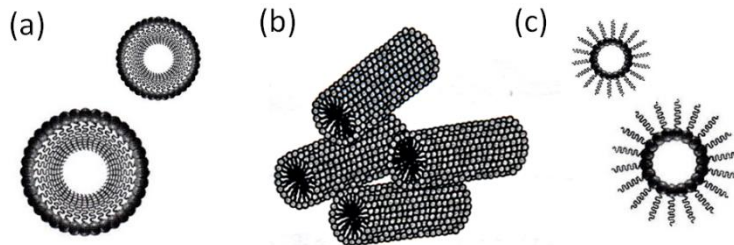
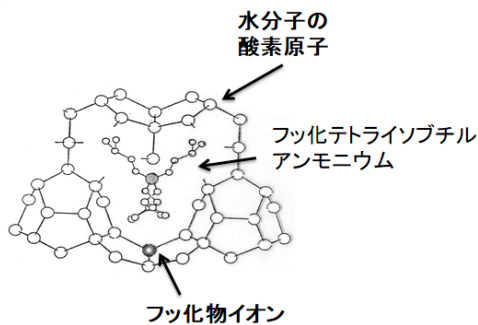


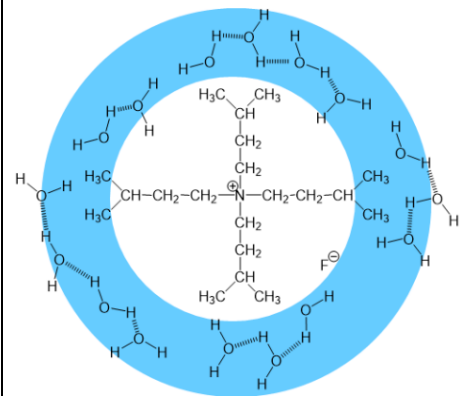
図 10-17 ミセル(a), ひも状ミセル(b), 逆ミセル(c)の模式図

しうる要因には、ファンデルワールス相互作用のみならず、両親媒性分子の重心間の距離が長くても強くはたらく分子間相互作用がポイントとなる。両親媒性分子が水和している際、極性基だけでなく、疎水性部位である炭化水素基の周囲でも、水分子が双極子-誘起双極子相互作用の寄与によって取りまく。しかし、水分子は両親媒性分子近傍から離れた領域では自身で水素結合をつくる方がより安定であることから、特に炭化水素基の周囲の数十~数百個の水分子は特定の構造をもっている（そうでないと、水分子は両親媒性分子近傍から離れ、両親媒性分子は水に不溶となって分離する）。これを構造水とよぶ。構造水は、両親媒性分子の水溶液を固体として X 線結晶構造解析を行った場合に、顕著に構造化された様子が観察される（図 10-18）。


 図 10-18 両親媒性分子の水溶液を凍結させた際に形成される、両親媒性分子を取り巻く水分子（構造水）によるかご様の構造<sup>20</sup>。

構造水は、両親媒性分子から遠く離れた水分子に比べると、水分子どうしで水素結合をつくる場合の数が小さい、つまりエントロピーが減少する。したがって、両親媒性分子の濃度が高くなると、溶媒である水分子のうち構造水の占める割合が高くなり、溶液全体のギブス自由エネルギー減少が抑制されることになるため、構造水よりも数の少ない両親媒性分子を集合化させることになる（その分、両親媒性分子の方のエントロピーが減少するが、構造水に比べれば数が少ないので、溶液全体への寄与は小さい）。このような機構は、両親媒性分子の重心がどれだけ離れていても両親媒性分子の集合化にはたらく、疎水性相互作用（または疎水結合）とよばれる。

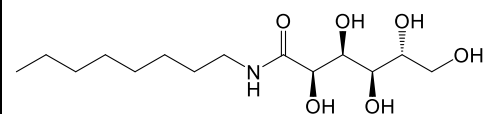
遠距離での疎水性相互作用と近距離でのファンデルワールス相互作用と排除体積効果によって形成される両親媒性分子の自己集合体の形状は、図 10-14~10-17 に示したように多様である。そこで <sup>タンフォード</sup>Tanford は、これら集合体の形状が、構成する両親媒性分子の幾何的な特徴で整理できるとする理論モデルを提案した<sup>21</sup>。極性基を親水性のかたまりとみなしたときの断面積を  $a$ 、炭化水素基の分子長を  $l$ 、疎水性部位が占める体積を  $v$  とするとき、



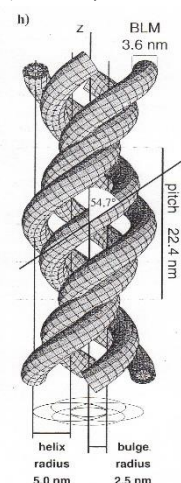
<sup>20</sup> 図の出典：

D. Feil, G. A. Jeffrey, *J. Chem. Phys.* 35, 1863 (1961).

<sup>21</sup> 両親媒性分子の幾何的な特徴から集合体の形状を説明することは難しい（コロイド・界面化学や生命科学のテキストにこのような記載がみられるが、それは正しくない）。集合体の形状は、両親媒性分子の幾何的な特徴のほかに、水素結合など特定の官能基による分子間相互作用や、温度、濃度、イオン強度などに依存するためである。例えば、*N*-オクタール-D-グルコンアミドは、分子の幾何的な特徴からはミセルをつくと推定されるが、実際には、ひも状ミセルが撚り合わされたロープのようならせん構造の自己集合体となる。



*N*-オクタール-D-グルコンアミド



J.-H. Fuhrhop, J. Köning, *Membranes and Molecular Assemblies: The Synthetic Approach*,

$$p \equiv \frac{v}{al}$$

で定義される  $p$  を幾何的充填パラメータとよぶ。両親媒性分子の自己集合体の形状と  $p$  との対応関係は以下の通りに示される (図 10-19)。

- ・ (球状) ミセル :  $p < 1/3$
- ・ ひも状ミセル :  $1/3 < p < 1/2$
- ・ 曲がって閉じた二分子膜 (ベシクルとよぶ) :  $1/2 < p < 1$
- ・ 平坦な二分子膜 :  $p = 1$
- ・ スポンジ相, 逆ヘキサゴナル相, 逆キュービック相, 逆ミセル :  $1 < p$

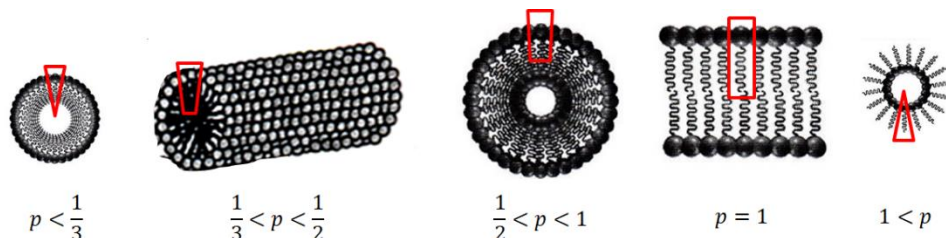


図 10-19 幾何的充填パラメータを表す模式図

例えば, ドデシルトリメチルアンモニウムブロミドは水中でミセルを形成するが, ジドデシルジメチルアンモニウムブロミドは曲がって閉じた二分子膜 (ベシクルとよぶ) を形成する<sup>22</sup>。これは, 2本の炭化水素基によって後者の  $v$  が前者の  $v$  よりも大きくなったことに対応する。また, オクタデシルトリメチルアンモニウムブロミドはミセルを形成するが, ビフェニルアゾメチンのトリメチルアンモニウム誘導体はベシクルを形成する<sup>23</sup>。この要因は, ビフェニルアゾメチン部位が平面性の高い  $\pi$  共役系であるために折れ曲がれない (排除体積効果) ことと双極子モーメントをもつためにファンデルワールス相互作用が強くなることによって, 後者の  $v$  が前者の  $v$  よりも大きくなったからだと解釈できる。天然のリン脂質である 1-パルミトイル-2-オレオイル-3-グリセロ-*sn*-フォスホコリンは, 水中でベシクルを形成する。村上の研究グループは, このリン脂質のベシクルと同等のベシクルを形成する人工の両親媒性分子を設計・合成することに成功した (図 10-20)<sup>24</sup>。この両親媒性分子では, 極性基は陽イオンのトリメチルアンモニウムのみであるが, 2本の炭化水素基と極性基の間にアミド結合  $-NHCO-$  を導入して, 疎水性部位どうしがファンデルワールス相互作用と排除体積効果だけでなく水素結合でも強く配向秩序を保持できるように設計された。また, 国武の研究グループは, 極性基が疎水性

Comparing properties of vesicle composed of artificial and natural lipids

Properties	$N^+C_5Ala_2C_{16}$	Egg York Lecithine
Outer diameter (nm)	30.0	$25.0 \pm 0.8$
Bilayer Thickness (nm)	$4.5 \pm 1.0$	4.6
Number of molecules	$5,300 \pm 1,000$	4,000
Lipid ratio of outer leaflet, %	$74 \pm 3$	70.5
Lipid ratio of inner leaflet, %	$26 \pm 3$	29.5
Inner volume (cm <sup>3</sup> )	$(6.8 \pm 1.5) \times 10^{-18}$	$2.2 \times 10^{-18}$

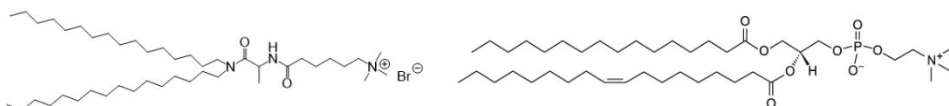
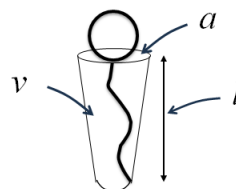
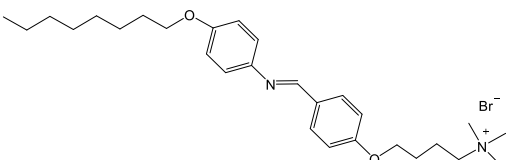
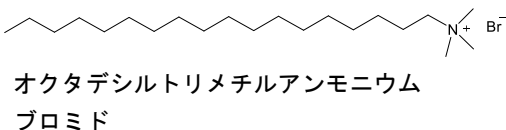
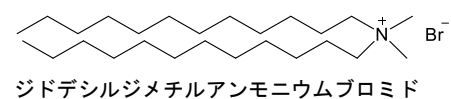
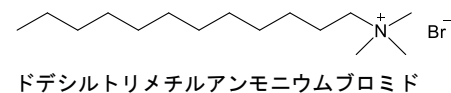


図 10-20 人工の両親媒性分子 ( $N^+C_5Ala_2C_{16}$ ) と卵黄由来リン脂質 (1-パルミトイル-2-オレオイル-3-グリセロ-*sn*-フォスホコリン) がそれぞれ水中で形成するベシクルの性質の比較<sup>24</sup>。

RSC, p. 117 (1994)



$p = 1/3$  : 錐体  
 $p = 1/2$  : 錐台  
 $p = 1$  : 柱体



ビフェニルアゾメチンのトリメチルアン  
モニウム誘導体



<sup>22</sup> 出典 :

T. Kunitake, Y. Okahata, *J. Am. Chem. Soc.* 99(11), 3860-3861 (1977).

<sup>23</sup> 出典 :

T. Kunitake, *Angew. Chem. Intern. Ed. Engl.*, 31(6), 709-726 (1992).

<sup>24</sup> 図の出典 :

Murakami et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 106, 3613 (1984).

部位の両末端に結合したボラ型両親媒性分子（または双頭極性型両親媒性分子ともよばれる）<sup>25</sup>が水中で開いた平坦な膜を形成し、この分散液に疎水性分子であるコレステロールを配合すると袋状に膜が閉じることを見出した（図 10-21）<sup>26</sup>。この現象は、ボラ型両親媒性分子（ $p \sim 1$ ）にコレステロールが配合されることで、構成分子の平均的構造が  $p < 1$  を満たすことで、膜が閉じる形状の方が安定化されたためと解釈できる。

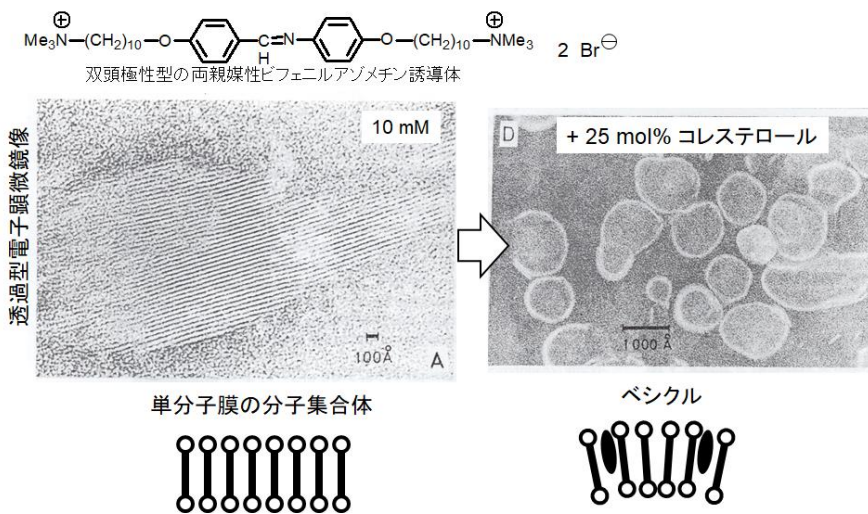
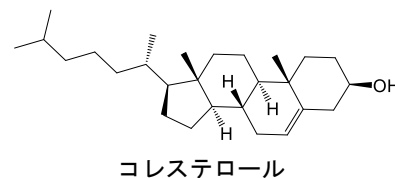


図 10-21 ボラ型両親媒性分子の水溶液中における自己集合体<sup>26</sup>

### ベシクルやLangmuir-Blodgett (LB) 膜の機能

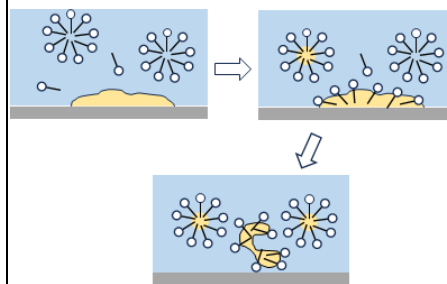
両親媒性分子の自己集合体は、リオトロピック液晶も含めて、様々な形状をもつユニットとなっている点で関心を集めているだけでなく、超分子の代表例の一つとしてもよく利用されている。その機能とは、閉じ込めと放出である。水中でミセルを形成する両親媒性分子が、添加された油の表面をとりまくことで、油を水に分散化できることは、乳化現象とよばれ、日常でも油汚れを洗剤（ほとんどが両親媒性分子である）でおとすプロセスとしてよく知られている。両親媒性分子 1 個では乳化現象を引き起こすことはできず、ミセル 1 個分（両親媒性分子が数十個～数百個）がその疎水性の内部に油分子をとりこめる（ミセルが油分子をとりこんだ状態をマイクロエマルジョンとよぶ）。この状況はまさに超分子の定義に合致するものである。一方、ベシクルは、脂質二分子膜内に疎水性物質を閉じ込められるだけでなく、内部に水で満ちた領域をもつカプセル構造であるため、水溶性物質や微粒子をも内包することができ、脂質二分子膜における拡散や穿孔によって、内部の物質を外部へ放出したり、外部の物質を内部へ送りこんだりすることが可能である。この機能により、正常組織への薬剤の副作用を抑えながら、ターゲットに薬剤を運搬して放出する薬物送達システム（ドラッグ・デリバリー・システムともよばれる）にベシクルは応用されている<sup>27</sup>。例えば、DOXIL<sup>®</sup>という薬剤は、抗がん剤であるドキソルビシン塩酸塩の微結晶を直径 100 nm 程度のリン脂質ベシクル（リポソームとよぶ）に内包したもので、卵巣がんの化学療法に用いられている（図 10-22）。また、直径が 1  $\mu\text{m}$  をこえるベシクルをジャイアントベシクルとよび、細胞膜（リン脂質の脂質二分子膜に膜タンパク質や糖タンパク質が包埋されている）と同じ構造であり、細胞と同程度の大きさであることから、ジャイアントベシクルは細胞モデルとして注目されている。実際、リン脂質のジャイアントベシクルを用いて、タンパク質や DNA・RNA を

<sup>25</sup> ボラという名前は、両端に重しをとりつけた投げ縄のこと。狩猟の際に動物の足をひっかけるために投げる。



<sup>26</sup> 図の出典：

Y. Okahata, T. Kunitake, *J. Am. Chem. Soc.* 101, 5331 (1979).



<sup>27</sup> 両親媒性の高分子でできた高分子ミセルも、抗がん剤のドラッグ・デリバリー・システムの運搬体として開発が進んでいる。

Nishiyama et al., *Cancer Res.* 63, 8977 (2003)

Meng et al., *Biomacromolecules* 10, 197-209, 2009

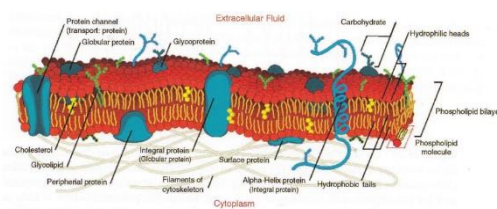
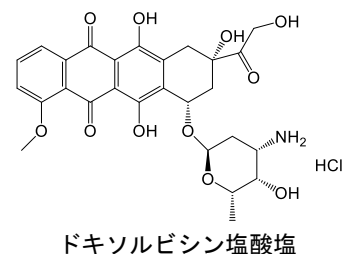


Figure 13.7 The fluid mosaic model of biological cells. (image courtesy of www.wikipedia.org).

J. W. Steed, J. L. Atwood, *Supramolecular Chemistry* 2<sup>nd</sup> Ed, WILEY (2009).

内包して遺伝子発現させたり，人工の電子伝達系や膜タンパク質を脂質二分子膜に配合したり，細胞内小器官や微生物を閉じ込めてバイオリクターとして活用したりする人工細胞<sup>28</sup>や分子ロボット<sup>29</sup>の研究が活発になっている。

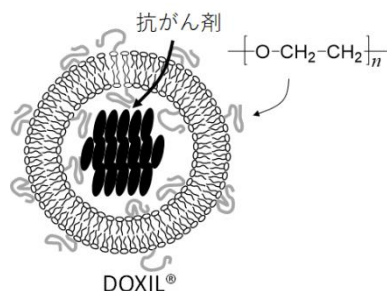


図 10-22 DOXIL®の構造の模式図。このリポソーム膜には，ポリエチレンオキシドが極性基に共有結合したリン脂質も含まれている。ポリエチレンオキシドが，生体内の脈管系の分解酵素によるリポソーム膜の分解を抑制する結果，DOXIL®は体内を長時間循環できる。

ただし，ジャイアントベシクルは，熱力学的に安定なミセルと異なり，カプセルとして閉じた状態が速度論的に安定な状態である(図 10-23)。開いた脂質二分子膜とジャイアントベシクルとの間では，水を閉じ込める過程が高い活性化障壁をなしており，ジャイアントベシクルそのものは開いた脂質二分子膜よりもやや不安定である。したがって，ジャイアントベシクルは，形成過程に依存して，分散液中で大きさや構造が多様となる(ミセルは形成過程に依存せずに，分散液中でどれも同じ大きさ，同じ構造となる)。また，ジャイアントベシクル分散液を長時間高温にしておくと破裂してしまうことが多いので，取り扱いには注意が必要である。

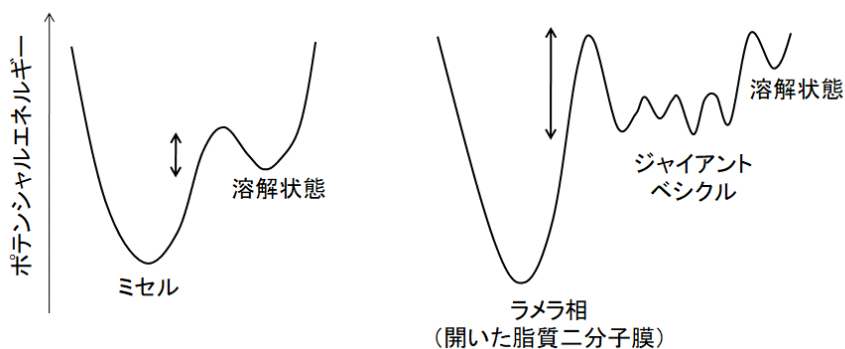


図 10-23 ミセルとジャイアントベシクルの安定性の比較。

両親媒性分子でできたもう一つの超分子として，ラングミュアーブロッジェット (LB) 膜を説明しよう。液槽 (トラフとよぶ) に水を満たし両親媒性分子の溶解した揮発性の有機溶液を 1 滴おだやかに滴下すると，溶媒の揮発にともなって，両親媒性分子は水面に自発的に吸着する<sup>30</sup>。このとき，両親媒性分子は，疎水性相互作用によって，炭化水素基を空気側に，極性基を水側に向ける。この液槽にあらかじめ可動式の仕切り板を設置しておく，仕切り板を動かすことで，水面上に吸着した両親媒性分子の水平方向の並進運動範囲を調節できる(シリンジに気体をいれて栓をし，ピストンを動かすことに相当する)。水面上の仕切り板を動かすには力が必要であり，表面圧とよぶ。横軸に分子当たりの水面の面積，縦軸に表面圧をとると，図 10-24 の通り，面積を小さくすると，表面圧は不連続に変化しな

<sup>28</sup> 人工細胞：

現存の細胞がもつ”生命らしい機能”を一部でも有している人工の化学システムをさす。境界をもち，外部と物質やエネルギーをやりとりでき，境界および内部では化学反応が進行するという構造上の特徴がある。

豊田，化学と教育，70，578-581 (2022)

<sup>29</sup> 分子ロボット：

分子でできたデバイスを統合して，センサ (外部環境から刺激を感知する仕組み)，プロセッサ (演算を分子で実装する仕組み)，アクチュエータ (変形や駆動する力を生み出す仕組み) をつくり連動させることで，外部環境から情報を得て，その情報に応じて何らかの判断をした結果，外部に対してはたらきかけるものをさす。

村田，日本ロボット学会誌，28，1 (2010).

<sup>30</sup> 界面上への分子の吸着は，たいていの場合に，自発的な過程である。詳細は豊田『物性化学ノート 2024』第 12 回を参照。

がら増大することが知られている。これは、水面の面積を小さくすると、両親媒性分子どうしのファンデルワールス相互作用が無視できなくなり、両親媒性分子が密集化して気体膜→液体膜→固体膜と表面上で相転移するためである。固体膜では、ファンデルワールス相互作用と排除体積効果によって、炭化水素基はのびきった状態(C-C結合がすべて anti 配座または trans 配座)となっている。この固体膜に、基板を差し込み、表面圧を保持しながら基板を引き上げると、両親媒性分子の固体膜を基板表面にうつしとることができる。差し込みと引き上げを繰り返すことで、基板表面上に両親媒性分子の配向を制御して積層膜を作製することができる(図 10-25)。この積層膜を LB 膜とよぶ。LB 膜は、厚み方向には分子が配向秩序を保持できつつ、両親媒性分子の分子長である 2 nm 程度の厚みで厳密に積層可能であるため、厚み方向に導電性をもつ電子デバイス<sup>31</sup>等へと応用されている。

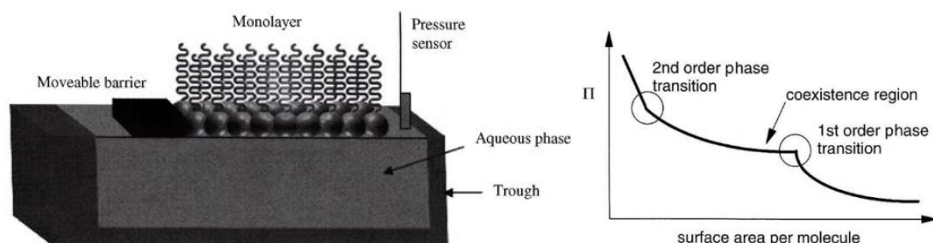


図 10-24 LB 膜を作製する装置と、水面上にできた両親媒性分子の膜の表面圧 ( $\Pi$ ) - 1 分子あたりの水面の面積 ( $A$ ) のグラフの概形<sup>32</sup>。

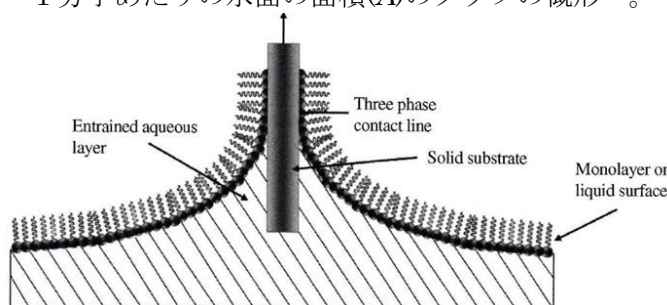


図 10-25 LB 膜の作製方法<sup>32,33</sup>。

### 【発展】 リピッドワールド説とプロトセルモデル

第 1 回や第 4 回で説明したように、原始地球環境において、酵素が誕生する以前から脂質分子が小分子から生じたとする化学進化仮説は広く受け入れられている。化学進化は、地球外の宇宙空間でも広く進行しており、炭化水素などを含む分子は宇宙空間で見つかっている。隕石などでアミノ酸などの生体分子が地球に運搬されていることから、地球上の生命の起源は地球外からもたらされたとする panspermia 仮説も、依然として研究者によって検証が進められている。例えば Deamer<sup>34</sup> の研究グループは、隕石に脂肪酸が含まれていることを見出し、それを抽出して水に分散させると、ジャイアントベシクルが生じることを報告した<sup>34</sup>。

化学進化から細胞誕生へとつながるには、現存の細胞が 1 分子で構成されていないことから、分子の集合体の進化を考えなければならない。これについては理論モデルが多く提案されている。代表的なモデルの例として、Lancet<sup>35</sup> の研究グループは、両親媒性分子の集合体が構成成分の交差型触媒反応を通じて成長分裂を繰り返すリピッドワールド説(図 10-26(a))<sup>35</sup> を理論的考察から導出して発表した。また、Luisi, Bartel, Szostak は

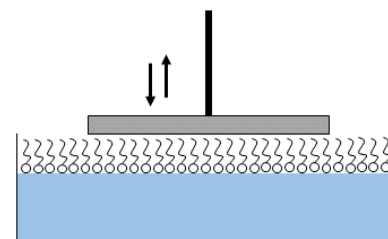
31 出典:

Fang, et al. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 14, 2431-2439 (2022).

32 図の出典:

J. W. Steed, J. L. Atwood, *Supramolecular Chemistry* 2<sup>nd</sup> Ed, WILEY (2009).

33 水面に対して、鉛直方向ではなく、平行にした基板で LB 膜を形成する方法も報告されている(“墨流し”というアートと同じ手順である)。



34 出典:

Dworkin, J. P., Deamer, D. W., Sandford, S. A. and Allamandola, L. J. (2001). *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 98, 815-819.

35 出典:

Segré, D. et al. (2001) *Orig. Life Evol. Biosph.*, 31, 119-145.

Shenhav, B., Oz, A. and Lancet, D. (2007) *Philos.*

共著で、内部で配列型情報をもつ高分子が自己複製反応しつつベシクル分子が代謝で生産されて成長分裂を繰り返しダーウィン進化するベシクルをプロトセルモデルとして提言している (図 10-26(b))<sup>36</sup>。

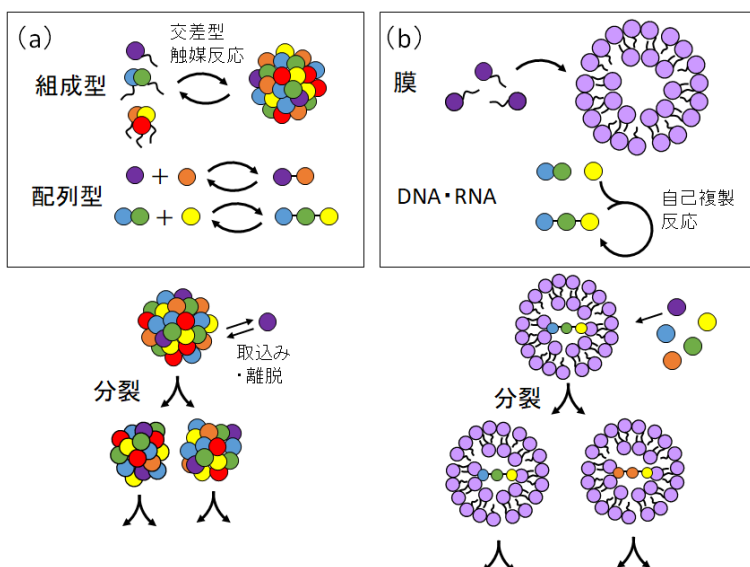


図 10-26 リピッドワールド説(a)とプロトセルモデル(b)の模式図。

このような成長分裂を繰り返す超分子の実験を最初に報告したのはルイーダの研究グループである。この研究グループは、塩基性水中でデカン酸が形成するミセルの分散液<sup>37</sup>やオレイン酸が形成するジャイアントベシクルの分散液<sup>38</sup>に、前駆体分子を添加することで、自己触媒反応が進行してミセルやベシクルの数が増えることを報告した。これは DNA や RNA の配列型高分子の自己複製反応と異なり、前駆体分子が疎水性相互作用やファンデルワールス相互作用によって超分子に取り込まれて化学変換され超分子の構成分子となる結果、超分子のユニットの数が増加するプロセスであることから、自己再生産反応とよばれる。一方、情報伝達分子が内部に閉じ込まれている状態でもベシクルが自己再生産反応する系がショスタクの研究グループから報告されている。彼らの最初の報告では、脂肪酸由来の化合物で形成されたベシクル内部で、短鎖 DNA が酵素非存在下で増幅された後、多孔質のフィルターへの通液によりベシクルは分裂させられた (図 10-28)<sup>39</sup>。その後、ベシクル分子を生産する反応の触媒となるオリゴペプチドをベシクル内で合成してベシクルの成長分裂を促進させたプロトセルモデルを彼らは発表している<sup>40</sup>。菅原の研究グループは、天然にはない陽イオン性両親媒性分子を巧みに利用した分子設計によりジャイアントベシクルが成長分裂する反応系を実現した (図 10-27)<sup>41</sup>。

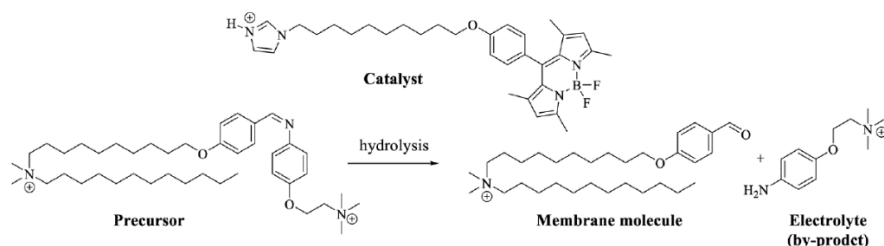


図 10-27 菅原の研究グループが開発した前駆体分子と膜分子の構造式、および自己再生産反応の基幹となる化学反応式。

*Trans. R. Soc. B*, 362, 1813-1819.

36 出典 :

J. W. Szostak, D. P. Bartel, P. L. Luisi, *Nature*, 409, 387-390 (2001).

37 出典 :

Bachman, P. A., Luisi, P. L. and Lang, J. (1992) *Nature*, 357, 57-59.

38 出典 :

Bachman, P. A., Luisi, P. L. and Lang, J. (1992) *Nature*, 357, 57-59. Wick, R., Walde, P. and Luisi, P. L. (1995) *J. Am. Chem. Soc.*, 117, 1435-1436.

39 出典 :

Mansy, S. S., et al. (2008) *Nature*, **454**, 122-125.

40 出典 :

Adamala, K. and Szostak, J. W. (2013) *Nat. Chem.*, 5, 495-501.

41 出典 :

Takakura, K. and Sugawara, T. (2004). *Langmuir*, **20**, 3832-3834.

イミン結合をもつボラ型両親媒性分子をベシクル膜分子の前駆体とする。イミダゾール塩酸塩の触媒はベシクルに配合される。前駆体分子がベシクルにとりこまれ、触媒によって加水分解すると、二本鎖型両親媒性分子であるベシクル膜分子と水溶性の副生成物が生じる結果、ベシクル膜分子数が増大して、ベシクルは成長分裂する。

さらに、このジャイアントベシクルにリン脂質を配合して、DNA およびポリメラーゼ連鎖反応の反応液を内包できるようにして、ベシクル膜の自己再生産と内部 DNA の増幅反応を繰り返すことのできるプロトセルモデルを構築し<sup>42</sup>、内部 DNA の塩基対の数がジャイアントベシクルの成長分裂の様子を決めることを見出した<sup>43</sup>。ただし、反応システムにおける触媒をジャイアントベシクル内で再生産させてはいなかった。これに対し、<sup>デバラジ</sup>Devarajの研究グループは、ベシクル分子を生産する化学反応の触媒もベシクルで生成するという、高次の相乗効果をもたらすジャイアントベシクルを創成した(図 10-28)<sup>44</sup>。今後、膜を構成する両親媒性分子の構造や組成量ならびに内包された DNA や RNA といった配列型高分子をジャイアントベシクルごとに調べることができれば、成長分裂を繰り返すジャイアントベシクルのダーウィン進化のプロセスを実験室内で実現できるだろう。

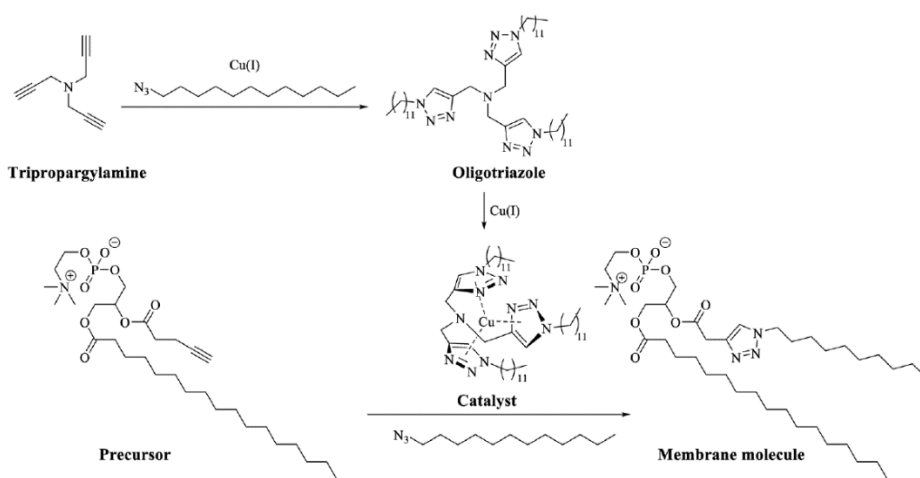


図 10-28 デバラジの研究グループが開発した前駆体分子、膜分子、触媒の構造式、および自己再生産反応の基幹となる化学反応式。

### 【発展】 ペプチドやタンパク質を生命起源とする仮説

1936年に<sup>オパーリン</sup>Oparinが著書「生命の起原」で生命の起源としてプロトビオン<sup>45</sup>を提唱した根拠となるコアセルベート<sup>46</sup>、<sup>フォックス</sup>Foxと原田のプロテノイド・ミクロスフィア<sup>47</sup>、柳川のマリグラヌール<sup>48</sup>は、細胞様の大きさや構造をもつ、ベシクルとは異なる超分子として知られている。これらは、アミノ酸が重縮合したポリペプチドが主構成分子である。また最近は、<sup>マン</sup>Mannの研究グループがタンパク質で構成される膜でできたカプセル型超分子(プロテिनソームとよぶ)を開発して注目を浴びるようになり<sup>49</sup>、ポリペプチドやタンパク質を中心に位置づけた生命起源研究も活発になっている。

例えば池原は、RNA ワールド説(第 9 回 P.11~12)に対して、その安定性と反応性を比較することで、4 種のアミノ酸(グリシン(G)、アラニン(A)、アスパラギン酸(D)、バリン(V))から構成されるポリペプチドの方が、生命起源で重要なはたらき(特に、原始的な遺伝暗号形成)を果たしたとする GADV 仮説<sup>50</sup>を提唱している。しかし、実験的に十分な検証には至っていない。

<sup>42</sup> 出典:

Kurihara, K., Okura, Y., Matsuo, M., Toyota, T., Suzuki, K. and Sugawara, T. (2015) *Nat. Commun.*, **6**, 8352.

<sup>43</sup> 出典:

Matsuo, M., Kan, Y., Kurihara, K., Jimbo, T., Imai, M., Toyota, T., Hirata, Y., Suzuki, K. and Sugawara, T. (2019). *Sci. Rep.*, **9**, 6916.

<sup>44</sup> 出典:

Hardy, M. D. et al. (2015) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **112**, 8187-8192.

トリプロパルギルアミン(触媒の前駆体分子)が、銅(I)イオン存在下で脂溶性アジド(触媒と膜分子の前駆体分子)と 1,3-付加環化反応(ヒュスゲン環化反応とよぶ)で結合することで、ベシクルに取り込まれる触媒が生じる。この触媒は、アルキン型リン脂質誘導体(前駆体分子)と脂溶性アジド(前駆体分子)がベシクルに取り込まれて、ヒュスゲン環化反応によるベシクル膜分子へと変換される反応を触媒する。これにより、触媒とベシクル膜分子が生成する反応速度が、正のフィードバック機構により、著しく増大する。

<sup>45</sup> プロトビオント:

原始地球環境で有機物を取りこみ、その有機物が触媒能をもつようになった結果、自己維持、さらに成長・分裂する能力を獲得した細胞様の微小構造体。

石本真, *オパーリン 生命の起原*, 岩波書店, 1956, 131.

<sup>46</sup> コアセルベート:

高分子が水中で絡み合って凝集して形成する細胞様の微小構造体。オパーリンは、ゼラチン(コラーゲンの変性体)とアラビアゴムの複合体がコアセルベートとなることに注目した。

<sup>47</sup> プロテノイド・ミクロスフィア:

アミノ酸混合物の水溶液を密閉容器で約 170°C に加熱した際に形成される数 μm の微粒子。

原田馨, *宇宙における生命*, 講談社, 1984, 142.

<sup>48</sup> マリグラヌール:

数種類のアミノ酸の混合物を、2 価金属イオンを含む水溶液に溶解し、約 105°C で長時間(4 週間ほど)加熱して生成する膜構造をもった微粒子。

柳川弘志, *化学* 1991, 46, 616.

<sup>49</sup> 出典:

X. Huang, et al., *Nat. Commun.*, **4**, 2239 (2013)

<sup>50</sup> 出典:

池原 健二, *GADV 仮説 生命起源を問い直す*, 京都



一方で近年、<sup>ギャディリ</sup>Ghadiriの研究グループは、DNAやRNAの自己複製反応ともミセルやベシクルの自己再生産反応とも異なる、第3の自己触媒反応をオリゴペプチドで実現し報告している<sup>51</sup>。これは、アミド結合間の水素結合によって $\alpha$ ヘリックス(図10-29)というらせん構造を形成させて、その側面に位置するアミノ酸残基で疎水性相互作用と静電相互作用によって分子認識する3種類のオリゴペプチドによる鋳型反応である。鋳型オリゴペプチドに分子認識される2種類のオリゴペプチドの片方のカルボキシ基末端をベンジルチオールで活性化しておき、もう片方の末端はシステインとしておく。鋳型オリゴペプチドが2つのオリゴペプチドを分子認識することで、システインのチオール基-SHが活性化されたカルボキシ基と近接することで求核攻撃して、チオエステル交換反応が進行する結果、鋳型と同じアミノ酸配列のオリゴペプチドが生じる。

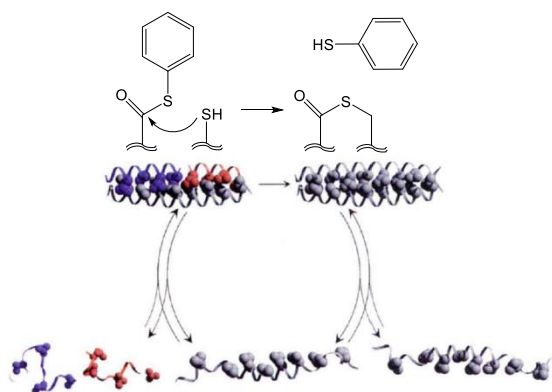


図10-29 ギャディリの研究グループによるオリゴペプチドの自己触媒反応の模式図。

また最近、松尾と栗原は、システイン分子をジスルフィド結合<sup>52</sup>させ、カルボキシ基をベンゼンチオールで保護しておいた前駆体分子に対して、水中での穏やかな還元反応でジスルフィド結合をチオール基に戻すと、第7回P.22で説明したネイティブ・ケミカル・ライゲーションが進行してシステインオリゴペプチドが生じ、水中で液滴が形成されるだけでなく、この液滴が成長しその数も増大することを見出した<sup>53</sup>。この液滴は、ベンゼンチオールで保護されたシステインを界面から取り込むことでネイティブ・ケミカル・ライゲーションを触媒することが実験的に確かめられ、ペプチドでできた超分子の自己再生産反応と位置付けられることになり、生命起源の実験的な新規モデルとして関心が寄せられている。

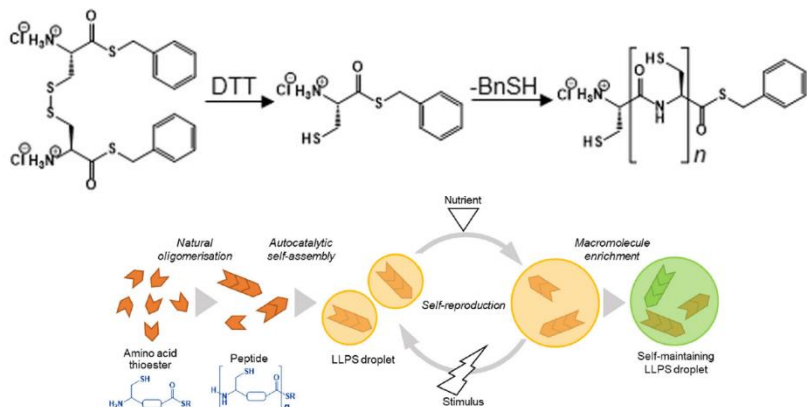
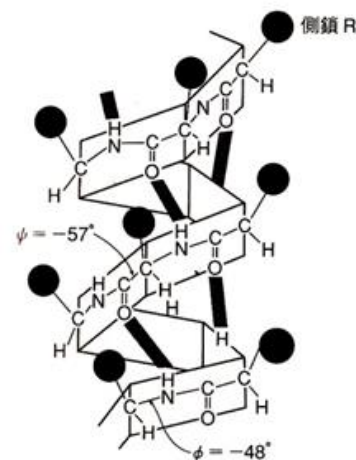


図10-30 松尾と栗原によるオリゴペプチドの液滴形成と自己再生産反応の模式図<sup>53</sup>。

大学学術出版会, 2006.

51 出典:

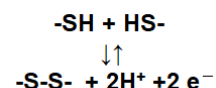
Lee, D. H., Granja, J. R., Martinez, J. A., Severin, K., & Ghadiri, M. R. (1996). *Nature*, 382(6591), 525-528.



$\alpha$ ヘリックス  
(太線は水素結合を表す)

52 ジスルフィド結合:

-S-S-をさす。チオール基(-SH)の酸化によって得られ、還元されるとチオール基に戻る。



53 出典:

Matsuo, M., & Kurihara, K. (2021). *Nature communications*, 12(1), 5487.

**演習問題**
**[10-1]**

次にあげた 2 つの化合物のうち沸点が高い方を答えよ。

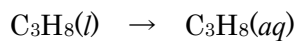
- (i) メタン( $\text{CH}_4$ ), n-ペンタン( $\text{C}_5\text{H}_{12}$ )
- (ii) n-ヘキサン( $\text{C}_6\text{H}_{14}$ ), 2,2'-ジメチル-ブタン( $(\text{CH}_3)_3\text{CC}_2\text{H}_5$ )
- (iii) プロパン( $\text{C}_3\text{H}_8$ ), アセトアルデヒド( $\text{CH}_3\text{CHO}$ )
- (iv) エタン ( $\text{C}_2\text{H}_6$ ), アセチレン ( $\text{C}_2\text{H}_2$ )

[10-1]の略解:

- (i) n-ペンタン
- (ii) n-ヘキサン
- (iii) アセトアルデヒド
- (iv) アセチレン

**[10-2]**

プロパン ( $\text{C}_3\text{H}_8$ ) について, 標準状態 (298 K, 1 気圧) では



のギブス自由エネルギー変化量は  $16 \text{ kJ mol}^{-1}$  であり, プロパンは自発的には水に溶けない。なお, この過程のエンタルピー変化量を測定したところ,  $-8.0 \text{ kJ mol}^{-1}$  であった。この過程のエントロピー変化量を求めよ。これらエンタルピー変化量とエントロピー変化量は, プロパン分子と水分子のどのような性質に起因すると考えられるか答えよ。

[10-2]の略解:

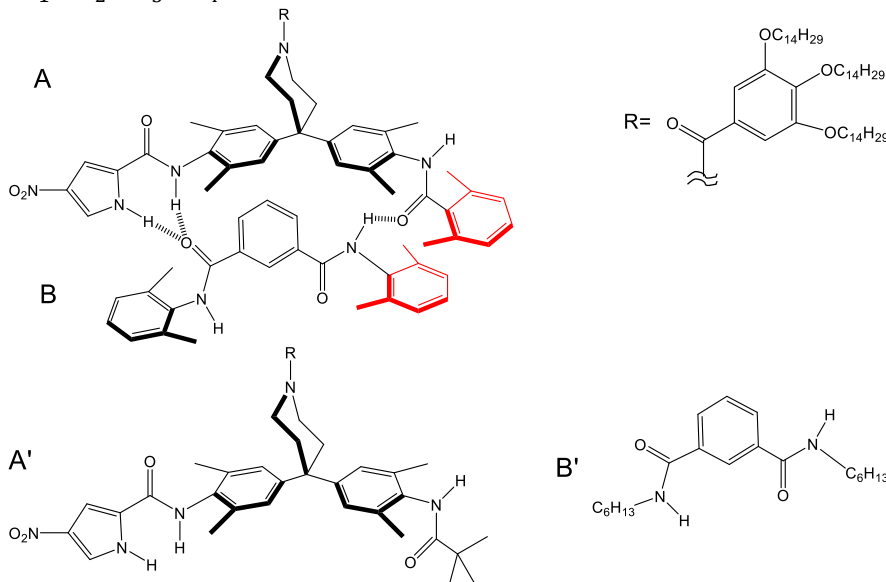
$$-81 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$$

エンタルピー変化量: プロパン分子と水分子とではたらくファンデルワールス相互作用 (双極子-誘起双極子相互作用と誘起双極子-誘起双極子相互作用)

エントロピー変化量: 水分子がプロパン分子の周囲で構造水となることで秩序化する

**[10-3]**

芳香環どうしのファンデルワールス相互作用を実験的に計測するため, double-mutant cycle 法という手法が報告されている。まず, 対象とする芳香環 (構造式で赤色で示してある) を含む 2 つの化合物 **A** および **B** を溶媒に溶解させ, 溶液中で多点の水素結合で分子認識させて自己集合体を形成させる。このときの熱量測定から, ギブス自由エネルギー変化量  $\Delta G_1$  を求める。次に, **A** と同じ分子認識部位をもつが芳香環をもたず小さな置換基に置換された **A'** と **B** とで自己集合体を形成させ, ギブス自由エネルギー変化量  $\Delta G_2$  を求める。さらに, **B** と同じ分子認識部位をもつが芳香環をもたずアルキル基に置換された **B'** と **A** とで自己集合体を形成させる (ギブス自由エネルギー変化量は  $\Delta G_3$ )。最後に, **A'** と **B'** とで自己集合体を形成させる (ギブス自由エネルギー変化量は  $\Delta G_4$ )。以上より, **A** と **B** の芳香環どうしにはたらくファンデルワールス相互作用の大きさを  $\Delta G_1, \Delta G_2, \Delta G_3, \Delta G_4$  を用いて表せ。



[10-3]の略解:

$$\Delta G_1 - \Delta G_2 - \Delta G_3 + \Delta G_4$$