

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20560706

研究課題名(和文) 情報交換・機能性制御能を有する刺激応答マイクロスフェアの創製

研究課題名(英文) Stimuli-response microsphere possessing information exchange and functional control

研究代表者

吉田 昌弘 (YOSHIDA MASAHIRO)

鹿児島大学・理工学研究科(工学系)・教授

研究者番号：50315397

研究成果の概要(和文)：

電場応答を可能にするフラグメント合成、分子インプリント法による電場応答性分子認識マイクロスフェアの調製及び特性評価に関する研究開発を行った。調製したマイクロスフェアの分子認識メカニズムに関しての検討を行った。通常分子認識能力の性能評価は、2Vの電場をかけることにより分子を記憶した三次元的空洞がどのように相分離し、認識ターゲット(Fmoc-PheOH)を取り込んでいるかで評価した。

研究成果の概要(英文)：An enantio-selective microsphere was prepared by the molecular imprinting technique for the separation of optically active Fmoc-PheOH. A synthetic ferroelectric liquid crystal monomer (functional monomer) responds to external electrical field possessing mesogenic group, spontaneous polarization property and chiral moiety was found to be effective for recognizing the chirality of amino acid derivative. The Fmoc-D-PheOH-imprinted microsphere containing the functional monomer reveals high enantio-selectivity toward the corresponding imprinted isomer compared to selectivity of another one in the electrical field.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度			
2007年度			
2008年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2009年度	900,000	270,000	1,170,000
2010年度	700,000	210,000	910,000
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：プロセス工学、化工物性・移動操作・単位操作

キーワード：液晶、マイクロスフェア、電場刺激、分子インプリント、In situ 重合

## 1. 研究開始当初の背景

分子認識能を示すような三次元構造をも

った高分子を得る方法として「分子インプリント法」が注目されている。認識ターゲット

となる分子との間の様々な相互作用により安定に配向したモノマー群を架橋剤とともに高分子化する。そうすることで認識ターゲット分子に対する立体的な相互作用が可能になる相補的な空洞を形成するものと考えられている。潜在的に多くの情報を蓄積しうる高分子に、ターゲット分子の分子構造の情報を高い確率で刷り込まれるように工夫した手法が分子インプリント法である。電場に応答する機能とターゲット分子を認識するフラグメントを適切に選択すれば、従来の分子インプリント法の欠点される鑄型ゲストの溶脱も電場刺激により簡便かつ完全に溶脱でき（電場による刺激で特定のコンホメーションを自由自在に変化させる）、タンパク質のように環境に応じて分子認識能を変化させる画期的な環境応答型高分子デバイスの調製が実現できると期待される。

## 2. 研究の目的

新規に分子インプリント法概念と外部刺激に対して ON-OFF 機能を組み合わせ、外部刺激応答させることで分子認識を行わせる方法論を提唱する。具体的には、外部刺激として電場に応答する分子認識マイクロスフェアを調製するというものである。電場を認識の駆動力として利用することにより、意図的に実際のタンパク質のようにエンタルピーの減少によりエントロピーの減少を引き起こし、ある構造となることで特定の機能を示すための情報をかせいでくれるものと期待できる。本研究では、分子インプリント法概念と電場応答機能性素子との組み合わせにより電場応答性分子認識マイクロスフェ

アを調製し、薬物、アミノ酸に代表される生理活性物質、なかでも分離が極めて困難とされる光学異性体の分離に適用し、本手法の普遍性を証明するとともに分子インプリント効果の本質に迫ることを目的とする。

## 3. 研究の方法

- (1) ターゲット分子を認識するフラグメントの設計・合成・評価
- (2) 分子インプリント法を用いた電場応答性分子認識マイクロスフェアの調製及び特性評価
- (3) バッチ試験による電場応答にともなう分子認識メカニズム(分子インプリント効果)の解明

## 4. 研究成果

- (1) ターゲット分子を認識するフラグメントの設計・合成・評価

ターゲット分子を認識するフラグメントの構造を図1に示す。合成した化合物の名称は、4-[4'-(7-octeneloxy)benzoyloxy]benzoate-2-methylbutyester (OBBM) 及び 4-[4'-(7-octeneloxy)benzoyloxy]benzoate-2-pentylester (OBBP) である。OBBMは構造中に不斉炭素を有しているため自発分極で強誘電性を示す(電場応答可能)。また、OBBPは不斉炭素を有していないので強誘電性を示さないという特徴を示す(電場応答不可能)。

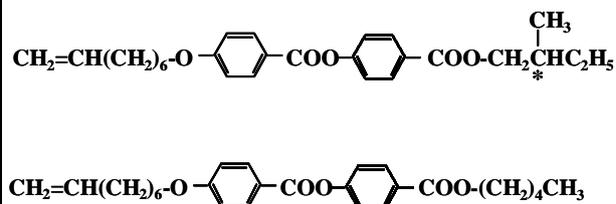


図1 ターゲット分子を認識するフラグメントの分子構造(上 OBBM、下 OBBP)

(2) 分子インプリント法を用いた電場応答性分子認識マイクロスフェアの調製及び特性評価

電場に応答する OBBM と電場に応答しない OBBP のそれぞれを架橋モノマー-EGDMA とモル比で 6:4 の割合でマイクロスフェア (MS) を調製した(OBBM-MS と OBBP-MS)。また、架橋モノマーのみで MS を調製した (EGDMA-MS)。それらの MS の調製スキームを図 2 に示す(OBBP-MS と EGDMA-MS は対象 MS として利用)。調製した OBBM-MS の走査型電子顕微鏡による形態観察写真を図 3 に示す。

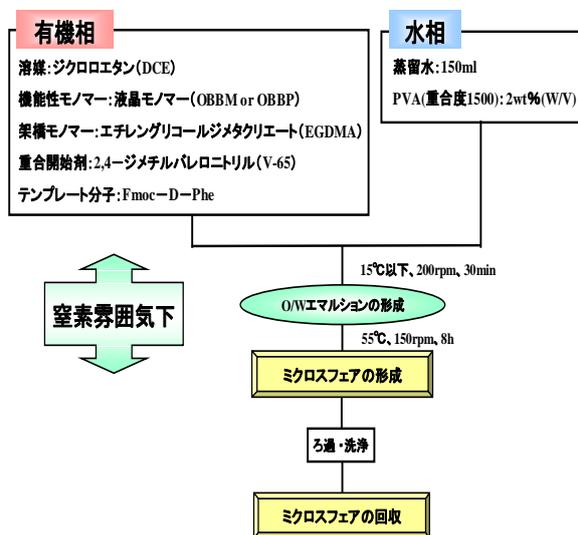


図 2 MS 調製スキーム

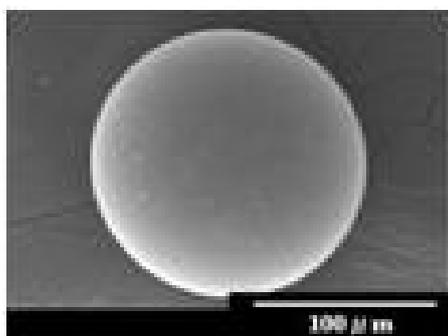


図3 OBBM-MS の外観写真

(3) バッチ試験による電場応答にともなう分子認識メカニズム(分子インプリント効果)の解明

テンプレート分子である Fmoc-D-Phe を脱着した OBBM-MS と OBBP-MS、EGDMA-MS を用いて吸着実験を行った (図 4)。これらの MS を Fmoc-D あるいは L-Phe が溶解した pH7 リン酸バッファーとエタノールの混合溶液中(体積比、8 : 2)に入れ、25 °Cにおいて直流安定化電源を用いて 2V (66.7V/m) もしくは 0V の電圧を印加した。pH7 リン酸バッファーとエタノールの混合溶液を経時的にサンプリングして、Fmoc-D or L-Phe の吸着量を UV/VIS 分光光度計で測定した。

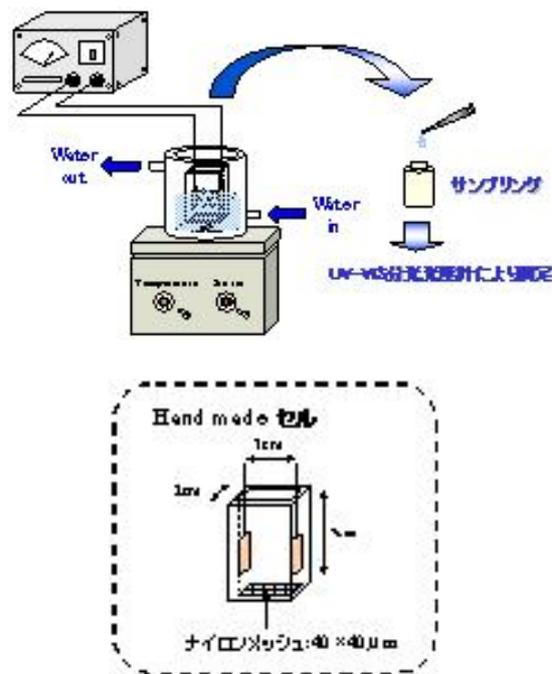


図 4 吸着実験装置の概略図

吸着実験結果を図 5 に示す。OBBM-MS は鋳型を形成している D 体に対して吸着選択性を示した。また、吸着物質が同じ場合、電圧印加時の方が電圧印加なしと比べ吸着率が増幅した。一方、OBBP-MS は D 体に対して若干の吸着選択性を示すが、電場応答性は示さなかった。架橋モノマーだけで調製した EGDMA-MS は選択的吸着と電場応答性のどちらも示さ

なかった。

また、吸着物質及び印加電圧が同じ場合、OBBM-MSの吸着率が最も大きいことを確認した。以上より、OBBM-MSは吸着選択性と電場応答性を示した。

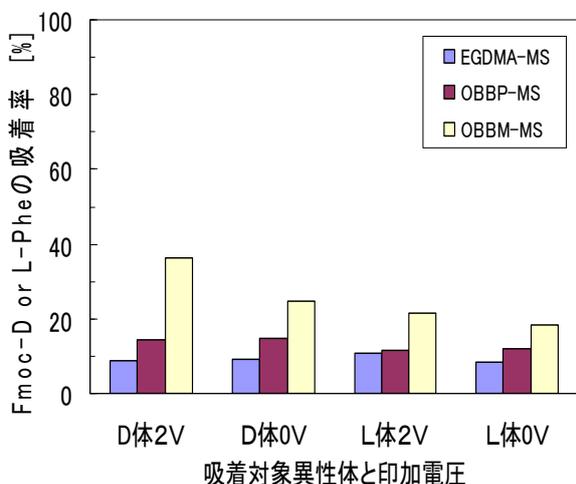


図5 吸着実験結果

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計3件)

- ① 吉田昌弘, 幡手泰雄, 塩盛弘一郎, 清山史朗, “強誘電性液晶ポリマーをカプセル外殻とする電場応答マイクロカプセルの開発”, 若手研究者の大きな可能性を秘めた研究開発, pp. 24-28 (2009), 査読無
- ② M. Yoshida, T. Fujimura, M. Miyazaki, Y. Hatate, S. Kiyoyama, “Molecular recognition of electro-responsive microsphere prepared by molecular imprinting technique”, Proceedings of 2008 Taiwan/Korea/Japan Chemical Engineering Conference, PS6007 (2008), 査読有
- ③ 吉田昌弘, 幡手泰雄, 武井孝行, 塩

盛弘一郎, 清山史朗, “強誘電性液晶素子をカプセル外殻に有する刺激応答マイクロカプセルの開発”, 化学工学シンポジウムシリーズ80 機能性微粒子の高機能化・新展開・用途開発, Vol. 80, pp. 23-28 (2008) 査読無

[学会発表] (計5件)

- ① 宮崎将尊, 吉田昌弘, 愛甲涼子, 大角義浩, 塩盛弘一郎, 清山史朗, “不斉制御機能を有する電場刺激応答ミクロスフェアの調製とアミノ酸誘導体のキラル分離評価”, 化学工学会第75年会, 東京農工大学 (2011年3月22日)
- ② M. Miyazaki, M. Yoshida, R. Aiko, K. Shimori, S. Kiyoyama, “Chiral separation of amino acid derivatives by electro-responsive microsphere”, The 23<sup>rd</sup> International Symposium on Chemical Engineering, OD-07, Kyushu Sangyo University, (2010. 12. 4)
- ③ 宮崎将尊, 吉田昌弘, 愛甲涼子, 大角義浩, 塩盛弘一郎, 清山史朗, “電場刺激応答ミクロスフェアによるアミノ酸誘導体のキラル分離能力の検討”, 化学工学会3支部合同徳島大会, 徳島大学 (2010年10月23日)
- ④ 宮崎将尊, 吉田昌弘, 幡手泰雄, 塩盛弘一郎, 清山史朗, “不斉制御機能を付与した電場刺激応答ミクロスフェアの調製とキラル分離評価”, 化学工学会第75年会, 鹿児島大学 (2010年3月20日)
- ⑤ 宮崎将尊, 吉田昌弘, 幡手泰雄, 塩盛弘

一郎，清山史朗，“不斉制御能を有する刺激応答ミクロスフェアのキラル分離”，化学工学会第74年会，横浜国立大学（2009年3月19日）

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

吉田 昌弘 (YOSHIDA MASAHIRO)

鹿児島大学・理工学研究科（工学系）・教授

研究者番号：50315397

### (2) 研究分担者

愛甲 涼子 (AIKO RYOKO)

鹿児島大学・理工学研究科・教務職員

研究者番号：50244265