

ディビジョン番号	8
ディビジョン名	生体機能関連化学・バイオテクノロジー

大項目	1. 生体機能関連化学
中項目	1-6. バイオセンシング・バイオデバイス・バイオチップ
小項目	1-6-4. モレキュラーインプリンティング

概要（200字以内）

モレキュラーインプリンティング (MI 法) は、テンプレート分子と、機能材料及び分子を構成するコンポーネントの相互作用（もしくは可逆的結合）を利用して、有機・無機材料等の構造を、化学的及び形状的に制御する方法論である。テンプレート分子に対する相補的構造すなわち結合部位をテーラーメイド的に構築できるので、得られる機能材料はアフィニティ分離剤、アッセイ試薬、センサー素子、選択的触媒としての応用が期待できる。

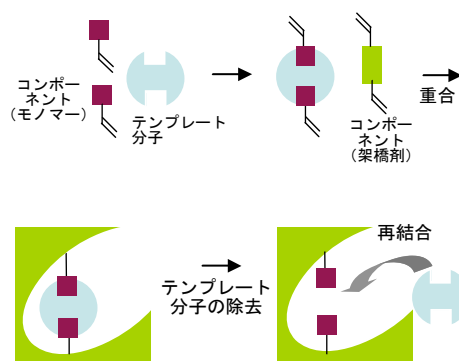


図. モレキュラーインプリンティングの概念図

現状と最前線

MI 法により得られる分子認識能をもつ多孔性合成樹脂は、人工抗体として薬物アッセイに使用できるとの報告以降 (K. Mosbach *et al.* *Nature* 1993, 361, 645.), 有機溶媒中で使用できる、標的分子に対してテーラーメイドの選択性をもたせることができる等の特徴を活かして、バイオアッセイ、アフィニティ分離、センサー素子、触媒に関する応用例が数多く報告されている。また、多孔性樹脂に加えて、シリカゲルや酸化チタン等の無機材料や生体材料を対象とした例もある (M. E. Davis *et al.* *Nature* 2000, 403, 6767.). 近年は、それらの複合材料へ MI 法を適用して複数機能をもつ材料を合成する例も報告されている。以下に、MI 法の展開として重要な項目を挙げ、それぞれの課題とともに記す。

・相互作用に関するシミュレーションとデータベース化 MI 法ではテンプレート分子とコンポーネント (モノマー等) の相互作用を利用するので、材料設計には分子間相互作用に関する知見が欠かせない。現在、モノマーに関するデータベース化は欧州の研究グループを中心に進んでいるが、検討されているのはその構造に過ぎず、分子間相互作用に大きな影響を与える分子環境については考慮されていない。今後は、分子クラウディング等の分子環境を含めた定量的データのシミュレーションやデータベース化が重要であると考えられる。また、分子環境は、得られる材料のマクロ形状にも大きな影響を与えるので、同データベースは目的に合ったモルフォロジーをもつ機能材料の構築にも有用であると考えられる。

・核酸やタンパク質等を標的とするための戦略 多孔性網目樹脂の中にテンプレート分子を包接するという一般的な MI 法の戦略は、小分子の認識には適している反面、核酸やタンパク質等のマクロ分子に対しては、網目構造構築後にマクロ分子の放出や取込みが困難である等、問題点が多い。そこで有機・無機材料の薄層表面に相補的構造を形成させる手法が報告されている (B. D. Ratner *et al.* *Nature* **1999**, *398*, 593.)。表面インプリント材料は、各種生体分子チップやセンサーチップとしての応用が期待できる。今後は、物理的形状を記憶させるナノインプリント技術との知見交換を図りながら、複数の分子インプリント情報を、アドレッシングを伴いながら集積化させる等の方法論の開発が重要と考えられる。

・機能性分子を合成する方法論の確立 MI 法によってバルク材料ではなく溶媒に可溶性機能分子 (機能性 DNA や機能性ペプチド等) を合成することができれば、単離精製や詳細なキャラクタリゼーションが可能となるばかりでなく、分子センサーとしてモレキュラーバイオロジー等への応用も期待できる。近年、ポルフィリンをテンプレートとした dendritic 型ホストの合成例が報告されている (S. C. Zimmerman *et al.* *Nature* **2002**, *418*, 6896.)。この dendritic 合成ではテンプレートと dendritic を構成するモノマーとは共有結合で結ばれているが、非共有結合を使えばダイナミックコンビナトリアルケミストリーと同様に (S. Otto *et al.* *Science* **2002**, *297*, 590.)、複数生成物からなる仮想ライブラリーの中から、テンプレート分子と安定な複合体をつくるもの、すなわちホスト分子を優先的に得ることができる。Dendritic 等の合成マクロ分子に加えて、核酸やペプチド等の生体高分子へ適用可能な手法の確立が望まれる。

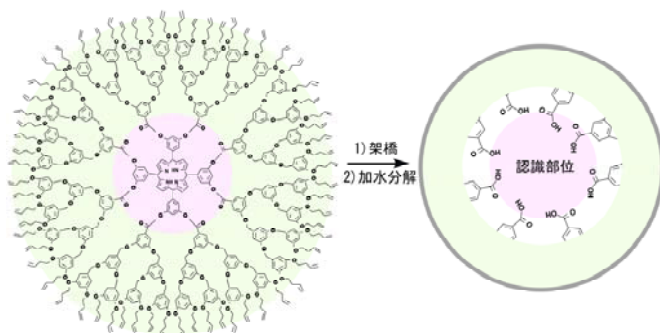


図. MI 法による dendritic 型ホストの合成

将来予測と方向性

- ・ 5 年後までに解決・実現が望まれる課題
 - ・ 分子間相互作用を利用した材料及び分子構築に必要な相互作用データベースの構築
 - ・ 単分子内 (DNA やペプチド) にモレキュラーインプリントを施す技術の開発
 - ・ 核酸やタンパク質等のマクロ分子を認識する分子素子の開発
- ・ 10 年後までに解決・実現が望まれる課題
 - ・ 外的刺激応答性をもち生体内に導入できるインプリント分子の開発
 - ・ 生体内での *in situ* モレキュラーインプリント技術の開発

キーワード

分子素子、機能性高分子、テーラード触媒、相互作用シミュレーション、相互作用データベース

(執筆: 松井 淳)