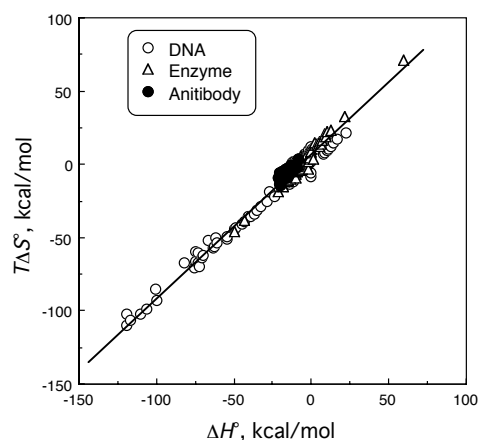


ディビジョン番号	8
ディビジョン名	生体機能関連化学・バイオテクノロジー

大項目	1. 生体機能関連化学
中項目	1-20. 分子認識、ホストゲスト化学
小項目	1-20-2. エンタルピー・エントロピー補償

概要（200字以内）

エンタルピー・エントロピー補償則は、半世紀も前にLefflerによって提唱された準熱力学的関係である。その後、化学から生物系に至る幅広い錯形成系の熱力学的パラメータに対してかなり一般的に成立することが明らかになり^{1,2)}（右図）、特に分子認識、超分子化学、生体機能関連化学において注目を浴びている。最近になって、理論計算からも同様な関係の導出が試みられ³⁾、分子認識現象全般を包括的に読み解く標準ツールであるばかりでなく、ナノ構造構築の指導原理となることが期待される。



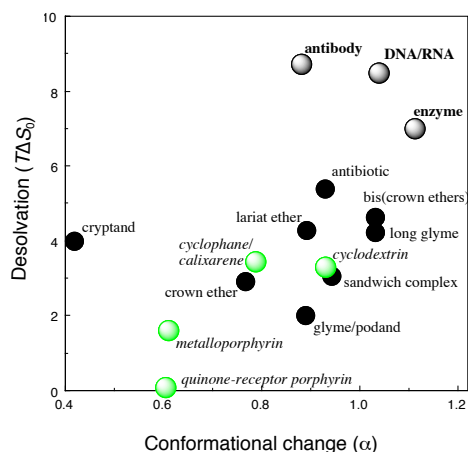
現状と最前線

エンタルピー変化 (ΔH°) とエントロピー変化 (ΔS°) は、超分子化学や生体機能関連化学における分子認識現象を定量的に議論し、理解する上で必須の熱力学的パラメータであり、事実、これまでの研究から様々な超分子・生体関連分子系に対するデータが蓄積されてきた。しかし、それらは個々の系の認識挙動を *ad hoc* に説明するために使われることが多く、蓄積された多くのデータを包括的に取り扱うことにより、分子認識現象全般を統一的に理解するための作業仮説が提案されたのは比較的最近である¹⁾。

合成および天然の様々なホスト・ゲスト間の錯体形成反応に対して得られた $T\Delta S^\circ$ の値を ΔH° に対してプロットすると、上図の生体系ホストについて例示したように、すべての系で見事な正の相関が見られる。この回帰直線の傾き (α) と切片 ($T\Delta S_0$) を、それぞれ錯形成時におけるホストおよびゲスト分子のコンフォメーション変化と脱溶媒和の定量的指標として用いることが提唱された^{1,2)}。これにより、単純なクラウンエーテルやイオノフォア抗生物質と各種カチオンとの錯形成から、シクロデキストリンやシクロファン/カリクサレンによる有機分子の包接、さらには天然の DNA/RNA の二重らせん形成やインターカレーション、抗原-抗体反応、酵素と基質/補酵素/阻害剤との反応に至る、形も機能も作用する弱い力も全く異なる超分子系が、エンタルピー・エントロピー補償則の定量的解釈を基盤として、化学系、生物系を問わず分子認識現象全般を包括的に議論できることが初めて示された^{1,2)}。

最近になって、Mining Minima アルゴリズムを用いたシクロデキストリン錯体形成時の配座エンタルピー変化と配座エントロピー変化の理論計算でも、両者の間には強い相関がみられることが明らかになり³⁾、エンタルピー・エントロピー補償則が理論的にも裏付けられた。

さらに興味深いのは、エンタルピー・エントロピー補償プロットの切片 ($T\Delta S_0$) を傾き (α) に対してプロットすると、右図のようになり、人工ホストは、より構造を固めて $T\Delta S_0$ 、 α ともにより小さくして (左下方向) 認識性を上げようとしているのに対して、天然ホストはより柔軟な構造変化と大きな脱溶媒和 (右上方向) を目指して進化したと考えられ、あらたな超分子ホスト設計やナノ構造構築の一つの指針となると考えられる。



今後、より幅広く系統的に化学系ならびに生物系ホストについて熱力学的パラメータを集積し、

定量的に解析することにより、従来なおざりにされてきた、化学・生物系を問わない分子認識現象全般を共通の基盤で議論することが可能な包括的な理論に発展可能であると考えられる。

- 1) Y. Inoue and T. Wada, "Advances in Supramolecular Chemistry," G. W. Gokel (Ed), JAI Press, Greenwich, CT (1997), Vol. 4, p. 55.
- 2) M. V. Rekharsky and Y. Inoue, "Cyclodextrins and Their Complexes. Chemistry, Analytical Methods and Applications," H. Dodziuk (Ed), Wiley-VCH, (2006), p. 199.
- 3) C. E. Chang and M. K. Gilson, J. Am. Chem. Soc., **124**, 13156 (2004).

将来予測と方向性

本課題は、化学から生物学に至る幅広い分野に大きな波及効果が期待される「日本発」の研究テーマであり、実験的、理論的究明とその実用的応用には、大型プロジェクトとして幅広い分野の研究者が結集し、下記項目に取り組む必要がある。

- ・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題
 - ・ より広範な化学系超分子ホスト・ゲスト系の網羅的データ取得と解析
 - ・ 特に生物系におけるカロリメトリーを用いた高精度データ取得と解析
 - ・ 単純な超分子系での理論的 (計算化学的) 裏付け
- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題
 - ・ 化学・生物両系における補償関係の普遍性の確立と、超分子相互作用の包括的理解
 - ・ それに立脚した生体系を越えるナノ構造デバイスの構築
 - ・ 幅広い超分子系での溶媒和も考慮した理論的 (計算化学的) 裏付け

キーワード

超分子、分子認識、ナノ構造、熱力学、Mining Minima アルゴリズム

(執筆者：井上佳久)