

ディビジョン番号	16
ディビジョン名	有機結晶

大項目	2. 物性
中項目	2-1. 相互作用
小項目	2-1-3. ホルダマー

<p>概要（200字以内）</p>	
<p>生体高分子の構造解明から始まったホールディングの研究は、今や的確な分子設計と自己集合などの利用によって、三次構造・四次構造を形成する高度な人工ホルダマーの創製に至っている。</p> <p>このようなホルダマーを結晶化して扱うことは、構造解析のためだけでなく、分子の集合状態を変化させ、新たな特性を発現させるために重要である。</p> <p>今後は固相中での巨大分子の構造解析や、動的挙動を観測・制御する手法の開発が期待される。</p>	
<p>現状と最前線</p>	
<p>・人工ホルダマーの開発</p> <p>ホルダマーの研究は、タンパク質などの生体高分子におけるホールディング（折りたたみ）現象を解明することから始まり、次に人工のホルダマーにおいてその構造を模倣し、分子の機能性に結びつけることを目指して発展してきた。</p> <p>近年の計算化学の発達やタンパク質の構築過程の解析などにより、ホールディング現象の一般的な機構はほぼ解明され、精密に分子設計された人工ホルダマーも開発されるようになった。代表的な人工ホルダマーは、タンパク質と同じくペプチド鎖を基本骨格とするものである。その一方で、アセチレン骨格やポリシラン骨格など天然物には見られない骨格を持つ興味深いホルダマーも合成されている。</p> <p>このような人工ホルダマーを機能と結びつけるためには、より高度な立体構造形成が行われなければならない。そのための試みとして、一つは逐次合成が比較的容易なペプチド鎖、あるいはDNA鎖を基本骨格として、種々の官能基を分子内に配置したオリゴマー状ホルダマーが開発されている。また一方で、低分子ホルダマーを自己集合させることによって、機能性を持つ超分子構造を形成する例が示されている。これらによって、二次構造としてのホルダマーが発展し、現在では三次構造・四次構造の形成に至っている。</p>	

またホルダマーは水素結合などの弱い相互作用によって形成されるが、これを外部刺激によって制御し、構造を動的にスイッチさせる例も示されている。中でもホールディングによって発生するキララらせん構造のスイッチングに関する試みは興味深い。

・有機結晶としてのホルダマー

ホルダマーの特性を決定づける分子のコンホメーションを知るためには、単結晶X線構造解析が重要な観測手法である。また結晶相は、分子が密に集積しているという点においてホールディングに有利な環境であり、溶液中とは異なる挙動が期待できる。したがってホルダマーを結晶化して扱う意義は大きい。

最近では、結晶相を積極的に利用したホルダマーの機能化が試みられている。前述の自己集合による超分子構造形成も、結晶中で可能となる例が多い。また機能化に関する取り組みで注目すべきものとしては、発色団を組み込んだホルダマーを結晶化し、分子内あるいは分子間の相互作用によって発光特性を制御する例が挙げられる。他にもキララドナーとの混晶あるいは自然分晶を用いて、ホルダマーのらせん構造のキラリティーを固定・制御する試みも興味深い。

またこれまであまり詳しく調べられなかった固体中でのホルダマーの動的挙動も、近年では測定技術の発達と相まって研究が進められている。外部圧力や温度変化、含有溶媒分子の有無などによって、ホールディングの様子が変化する例が示されており、固体におけるホルダマーの動的スイッチングにつながるものと期待される。

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

単結晶および粉末X線回折法による、固相中でのホルダマーの動的挙動観測の高精度化。

・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

高次構造を形成する高分子または超分子ホルダマーの汎用的な結晶化法開発とそれによる詳細な構造解明。

結晶中でのホールディング構造形成過程の制御。特にキラリティーの発生・増幅の制御。

キーワード

・ 高次構造 ・ キラリティー ・ 動的挙動