

理化学研究所

ニュース

No. 92

May 1987

L B 膜 と 生 物 素 子

脂肪酸のように親水性の官能基と疎水性の官能基を同時に持つ有機分子（両親媒性分子という）を有機溶媒にとかし、静かに水面上に展開すると単分子膜が得られます。この単分子膜を固体基板上に移し取り、累積したものをLB膜といいます。これは、この方法を考案したアメリカの二人の研究者 Langmuir 博士と Blodgett 女史の頭文字をとって命名されたものです。歴史的にみれば1935年に分子オーダーの膜を作成する手法として提案され、また界面化学の研究に利用されて来ました。しかし、あまりパットした研究展開はされず、細々と研究が続けられていました。

10年程前に新しい分子レベルでの電子デバイス、すなわち分子エレクトロニクスが話題になり始めると、スイッチング機能やメモリ機能をもった分子を自由に組み立てる方法としてLB膜技術が一躍脚光を浴びるようになり、多くの研究者、技術者がLB膜の研究に凌ぎを削るようになりました。さらに、分子デバイスを作成するために不可欠な超微細加工用のレジスト、パッシベーション膜等にもLB膜の利用が図られています。

我々の研究室でも3-4年前からLB膜の研究を

スタートしました。二つの大きな目的があり、まず第一は、高分子超薄膜を作成し、光電変換や電子伝達機能の制御を目指したものです。通常の真空蒸着やスパッタリングによる超薄膜化では高分子の劣化が生じやすく、また分子鎖配向の制御は極めて困難です。LB膜法は成膜・累積条件がマイルドですから、これらの欠点を避けることができます。しかし、問題はどの様な高分子でもLB膜化できると言う訳ではなく、両親媒性のあるものだけに限られるので、適当な分子設計、あるいは分子修飾をする必要があります。我々の場合は、蛋白質あるいはそのモデル物質であるポリペプチドを選択しました。

第二の目的は、生物物理学的な興味から、蛋白質の二次元結晶を作成することです。蛋白質が生体機能に果す役割は測り知れないものがあります。例えば、分子認識、自己修復・増殖などの諸機能の大部分は蛋白質の高次構造が関与しています。したがって、蛋白質の二次元結晶が得られれば、他の分子との特異的な相互作用（分子認識、例えば、抗原-抗体反応）、電子伝達（情報の伝送や処理）、エネルギー変換（例えば、光によるプロトンポン

プ)等の機構を解析することができます。

LB膜の作成には、当然膜作成装置が必要ですが、我々が研究をスタートした時にはLauda、Joyce-Loebelの輸入2機種と高橋精機(株)の国産1機種のみが市販されていただけです。しかし、予算面及び機能面から、これらは不適格と判断し、自作することにしました。1号機は、X-Yプロッターを改良したマイコン制御のものでしたが、輸入品の1/10位の費用でほぼ同程度の性能を発揮できました。(余談ですが、これをモデルとして、早速東洋精機(株)から市販品がだされました。)蛋白やポリペプチドのLB膜の場合、通常の垂直浸漬法(基板を水面に垂直に上下させる方法)では単分子膜を基板上に移しとり難いことが多く、水平付着法(基板を水面に平行に上下させる方法)を用いる必要があります。これに適した2号機もすぐに作成しました。

対象とした物質は、天然蛋白の紫膜やヘモシアニン、ポリフェニルアラニン(PPA)、ポリベンジルヒスチジン(PBLH)、ポリベンジルグルタメート(PBLG)、ポリエチルカルバジルグルタメート(PECG)等のポリペプチドなど、多岐にわたります。

紫膜は高度好塩菌の細胞膜にパッチ状に存在する生体膜で、バクテリオロドプシン(bR)という蛋白質と脂質から構成されています。bR分子は7本の α -ヘリックスがあり、それらが膜面にほぼ垂直に立っていること、すなわち紫膜中では二次元構造を有し、規則的に列んでいることが電子線回折及び電顕観察から明らかにされています。また、bR分子は1分子当たり1個のレチナル分子を含んでおり、光に感応してプロトンの吸・脱着を行います。これは光化学反応サイクル中に、励起過程でプロトンが膜の一方で放出され、bRに戻る過程でプロトンが膜の反対側に吸着されることを表しています。このプロトンの膜中輸送の結果、光照射にともなって起電力が発生します。紫膜には表裏があるので、もし膜を一方向に揃えて累積できれば、起電力は直列結合となり比較的大きくなります。したがって、紫膜を水面上に単分子膜化し水平付着法で累積すれば、X型のLB膜が作成でき、この目的を達成する

ことができます。実際に、透明電極ガラス基板(ITO)上に紫膜を150層累積したX膜にAlを真空蒸着して対電極とし、ITO/紫膜/Alセルを構成すると、光起電力型の光電変換セルとなります。

一方、ポリペプチドLB膜のような高分子超薄膜の場合には、紫膜と同様に異種金属電極でサンドイッチしたセルを構成すると、いわゆる金属/絶縁体/金属(Metal/Insulator/Metal)のMIM型となります。したがって、金属の仕事関数を考慮して適当な金属を電極に選択すると、ショットキー障壁に起因する整流性が現れ、さらに光を照射すると起電力が生じて、光電変換セルとなります。

ポリペプチドの側鎖に光感応基を導入すると、光機能性が一層高くなります。例えば、カルバゾール基を導入すると光によるエキシマー形成、光キャリア生成等、またニトロアニリン基を導入すると非線形光学特性等が発現されます。ポリペプチドの高次構造、すなわち剛体棒状の α -ヘリックス、平面上の β -シート、あるいは球状のランダムコイルといった構造を制御すると、これらの特性を種々制御できます。特に後者の例は、分子エレクトロニクスの分野で注目されています。

今まで述べてきたように、蛋白やポリペプチド等の分子をLB膜化することにより新しい機能デバイスを創製できますが、さらに蛋白自身が本来もっている生体機能をデバイス化すれば、より高度な素子が得られるはずですが、この発想は理研の国際フロンティア研究システムに引継がれ、フロンティアマテリアル研究プログラムの『生物素子』研究として昨年10月から新しい展開が始まっています。

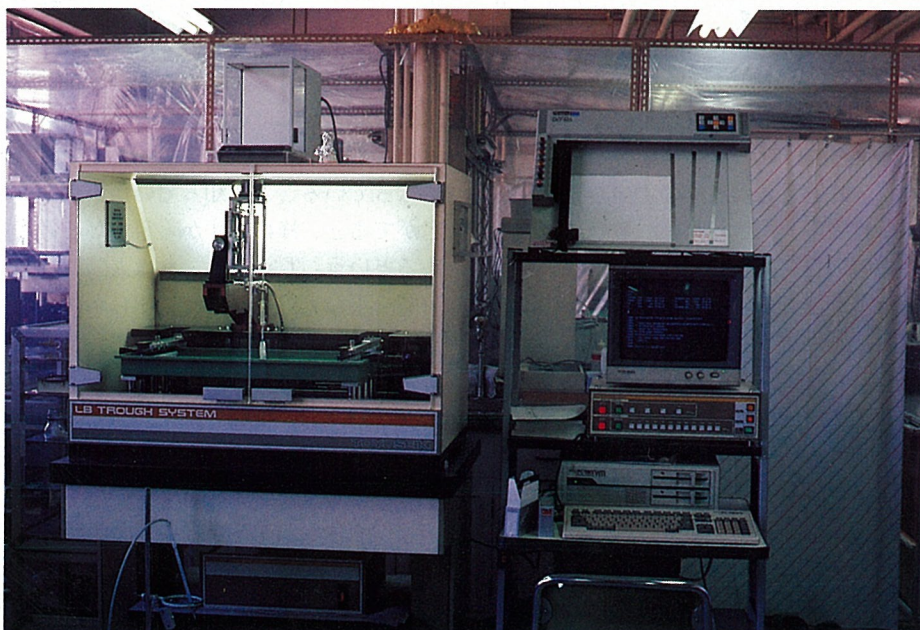
生物素子研究チームでは、リーダーとしてプロテインエンジニアリングで著名なウルマー教授(米国メリーランド大学、先端バイオテクノロジーセンター所長)を招聘し、①コンピュータによる蛋白の分子設計と機能設計、②LB膜技術を中心とした蛋白二次元結晶の創製、③新しい構造キャラクタリゼーション手法の開発、④バイオセンサへの応用に関して研究を推進しています。研究の主体はポスドク・レベルの研究員、企業から派遣

された研究員、理研研究員ですが、多くの大学の先生方にも非常勤研究員としてご協力頂いています。外国からの教授、研究者も長期、短期を問わず参加しています。また、キャノン(株)、味の素(株)、全日空などの企業からのご協力も頂き、研究がスムーズ且つ効率的に推進できるような態勢にあります(全日空のスポンサーシップはちょっと奇異に感ずるかも知れませんが、このプログラムが国

際性を重視していることから見れば理解できると思います)。

このようにLB膜研究は、理研の一研究室のテーマから脱却し、広く世界に開かれた研究へと発展しつつあります。

生体高分子物理研究室
主任研究員 雀部 博之



当研究室で試作したLB膜作成装置の例



天敵の天敵

虫と言えば病原菌を撒き散らしたり、作物や森林を食い荒らす害虫のことだと思っている人がいれば、それはおおむね正しい。その上、奇妙な形や色をし、群を作って動めく気持ちの悪い生き物だと感じていればかなり正常である。ところがこの虫をカワユイと手の平に乗せたり、生きたまま食べるやからがいると言うからびっくりした。これは最早ヒトと言うより虫の天敵と言った方が相応しい。この天敵氏の弁によれば、食べられる虫はいろいろあるがなんとと言っても蜂の子が一番美味であるそうだ。蜂と言えば多くの害虫を駆除してくれる益虫の代表格、天敵と呼ばれ敬われ、虫ではあるが別格の取扱いを受けている。氏によれば、今でも、蜂の巣ができると縁起が良いと大切にする地方が多く、茶畑の周りの蜂の巣は取ることが禁止されている。特にスズメバチの仲間は大きな集団を作り、社会生活を営み多量の害虫を捕食する。だから、仲間で最大のオオスズメバチは高温多湿で昆虫の多い日本から東南アジアにしか分布しない。この天敵氏、いや正確に言えば天敵の天敵氏は蜂の子の中でもオオスズメバチが最上と味を思い出すかのように目を細めて教えてくれた。とは言っても、どのように採るのかと聞いたら、昼間に飛ぶ蜂を追って巣を探し、夜に取るそうだ。蜂は3cmを超える程大きい、巣も最盛期には直径1mあまり、重さ10kgを越すという。刺されると瀕死の重傷か死ぬというから恐ろしい。かなり猛猛な性格で、4-5匹が群を作ると害虫に豹変し、代表的な益虫であるミツバチの巣を襲い皆殺しにする。ただ殺すだけで餌とはしないので、巣の前に死骸の山がうず高く積る。単独では決してこのような習性を示さないし、他のスズメバチにもこの習性は見られないという。虫好きの氏には耐えがたい光景だという。そう言えば人間の世

界にも1人では何もできないくせに寄り集まって悪さをする人種がいる。これを皮肉って黄禍などと呼び蔑む西欧人もいるくらいだ。又、大人の社会を投影した日本独特の子供社会のいじめ現象などもこのような小集団の悪弊である。虫に比べれば神のごとき知能を備えた人間が、いかなる理由にせよ群で暴力を振うことなど断じて許されるはずがない。真の個人主義を育てられなかった民族の欠点とも弱点とも言えるこの習性を小生も日頃から腹に据えかねていたが、偶然とは思えぬ類似した習性を持つ生き物の分布の一致に興味を引かれている。

ところで天敵氏、随分蜂に詳しいが、どんな仕事をしているのかと尋ねてみたら、蜂毒の研究をしていると言うので納得。氏によれば、近年スズメバチに刺されて死亡する人の数が増加し、毎年全国で40名近くに達し、この数は毒蛇に咬まれて亡くなる人よりもずっと多い。そのため社会問題になっていることは知っていたが、これだけの死者がでると、蜂は刺すから害虫だと考える人が増えるという。しかし、これは人間の身勝手な言い分で公平な立場でみれば、明らかに蜂の自己防衛なのだそうだ。死者の大部分を50才以上の高齢者が占め、死因の多くが循環不全とのこと。現在毒の成分は十分に解明されておらず、適切な治療法がない。その組成は種や固体でかなり変動するが、セロトニンとヒスタミンを中心にカテコールアミン、アセチルコリンなどのオータコイドと総称される細胞間伝達物質が多いが、この他に肥満細胞に作用し、ヒスタミンを分泌させ酷い炎症を誘発するキニン類やマストパンなどの塩基性ペプチドが含まれていると言う。さらに氏の発見したマンガラトキシンという神経を麻痺させるフグ毒、テトロドトキシンに作用がよく似た強い神経毒と細胞膜を溶かすホスホリパーゼという酵素を含む。又、氏はごく最近、循環器系に作用するペプチドを取り出すことに成功した。これは心筋の収縮力をあまり変えずに心拍数を抑制する。他の器官でも薬理的に興味ある作用を示すものと予想している。毒中の他の成分と協同して循環不全を誘発する原因となっているのではないかと推測し、的確な治療法の確立を期待している。一方で医薬と

しての利用も可能ではと問うたら“分らん”と一言。多種多様な活性物質を含むカクテルと言うのがスズメバチ毒の特徴だと言う。毒の質が異なるので蛇毒との単純な比較は難しいが、人を死亡させる蜂の一刺は数マイクロリットルだが蛇の一咬はその1000倍近い毒を体内に残す。微量で利くのもハチ毒の特徴だという。

聞くとところによれば、氏は時速100kmの自動車で、ハンドルを握りながら蜂の巣を見つける程の天敵ぶりを発揮するそうで、材料などには事欠かないと推察されるが、小生最近、魚毒の研究を始め、材料集めに始まり、研究全般に難問を抱えている。同業の好みで研究をうまく進める秘訣でもあれば是非伺いたいと懇願したところ。毒の作用が強いとその性質を調べるには有利であるが、反面材料の収集に大きな危険を伴い、量の少ないことが成分を単離し、構造を決める上できわめて

不利である。このような困難な研究を進めるには、従来にはない研究スタイルを取らなければ無理である。そこで、実験の方法から成果の発表に至るまで、全て慣行に従わない独自のやり方をしている。例えばごく特殊な工夫や、他の分野のエキスパートとの共同研究も必要となる。一番大切なのは全てに柔軟性を持たせることだろう。虫＝害虫というワンパターンな発想でなく、極限的な分化を遂げている昆虫の習性をうまく利用する頭が必要だ。そして、人に愛、科学者に自由が不可欠のように、このような研究に携わる研究者には無限の根気がいる。日頃の苦勞が滲み出て来るような話になって、天敵氏の言葉に一段と熱気がこもって来た。お茶でも飲みながら、腰を据えてゆっくりその秘訣を聞くことにしよう。

昆虫薬理研究室
研究員 阿部 岳

昭和62年度紫綬褒章を受章

微生物生態学研究室 堀越弘毅主任研究員

堀越主任研究員の受章のことばです。

* この大きな褒章を頂いて私が一番嬉しく感じるのは、この受章の対象となった好アルカリ性微生物（主としてサイクロデキストリンの開発と工業化）の研究が、理化学研究所で生まれ、育った仕事であることです。そしてこの仕事は理化学研究所という組織でこそ成長させることが出来たと思っております。歴代の理事長、副理事長のご理解を頂き、18年間も一つの研究に打ち込めたこと、周囲の多数の研究者のご協力が頂けたこと、特殊法人である理化学研究所の立場が、かなり自由に民間企業と共同研究が出来たことを大変感謝して

おります。

* 研究管理者の方に申し上げたいのですが、若い研究者がとんでもない研究結果を持ち込んできたとき、自分の常識で判断しないことを申し上げたいと思います。

若い研究者の方には自分がやっているのは科学のほんの一部であるということを認識して欲しい。そして苦しい仕事にも手を染めてもらいたいと希望しています。

* 特殊環境微生物の基礎研究をよりすすめ、好アルカリ性微生物学を確立したいと思っております。

昭和62年度 11・12月理研シンポジウム

開催予定表

下記のように、理研シンポジウムを開催いたします。所外の皆様のご参加をお待ちしております。

| | テ ー マ | 担当研究室 | 共催予定 (交渉中を含む) | 開催予定日 |
|---|---|--------------|---------------------------------------|-------|
| 1 | 新しい光応用技術 | 光学計測 | 計測自動制御学会 光応用計測部 応用物理学会 光学懇話会 | 11/27 |
| 2 | ECRプラズマ(Ⅱ) | プラズマ物理 | 応用物理学会 プラズマ・核融合 真空学会 | 11/27 |
| 3 | 第8回「理研腸内フローラシンポジウム」 | 動物薬理 | | 11/27 |
| 4 | 植物病害制御とバイオテクノロジー | 微生物薬理 | 日本農薬学会 | 11月 |
| 5 | 第5回「細胞表面糖鎖の化学」 | 農薬化学第一 | | 11月 |
| 6 | 第8回「加速器利用の原子衝突」 | 原子過程 | 未定 | 11月 |
| 7 | 第5回理研ライフサイエンスシンポジウム 「生物の高次機能Ⅱ－分化の調節因子」 | 分子腫瘍 | | 12/10 |
| 8 | 第10回「レーザー科学」 | レーザー科学研究グループ | | 12/10 |
| 9 | 分子性超薄膜 －集合状態の設計・制御と電子機能－ | 高分子化学 | 高分子学会 | 12月上旬 |

連絡先：理化学研究所 図書発表課

電話 0484-62-1111 内線2392、2393

理化学研究所ニュース No. 92, May 1987

発行日・昭和62年5月31日

編集責任者・佐田 登志夫

編集発行・理化学研究所

問合せ先・開発調査室(内線 2303)

〒351-01 埼玉県和光市広沢2番1号

電話(0484)-62-1111(代表)