

天然のタンパク質から着想を得た機能性分子の開発

(関西学院大理¹⁾) ○佐藤 浩平¹

Designing functional molecules inspired by natural proteins (¹*Department of Chemistry, School of Science, Kwansei Gakuin University*) ○Kohei Sato¹

The highly complex structures and sophisticated functions of natural proteins are the ultimate goal of synthetic chemistry. In particular, membrane proteins play a central role in intercellular communication by transporting specific molecules and ions across the cell membrane. As evidenced by the fact that more than 50% of modern drugs target membrane proteins, these proteins can be considered one of the most important targets for manipulation of biological events. Inspired by such natural membrane proteins, we have developed various functional molecules based on synthetic organic chemistry and supramolecular chemistry. We have reported that fluorinated amphiphilic molecules can self-assemble within lipid bilayer membranes to form artificial channels that can permeate ions in response to various external stimuli. In addition, we found that fluorinated nanochannels enable ultrafast selective water permeation. More recently, we have achieved permeation of multivalent anions across the membranes and dynamic control of ion permeation in response to chemical reactions.

Keywords : *Supramolecular Chemistry, Organic Chemistry, Biological Membrane, Channel Protein*

生体内に存在するタンパク質は複雑な構造と洗練された機能を併せ持っており、我々人類のものづくり技術が到達すべき究極の姿を示していると言える。この中でも特に、細胞膜を介して物質透過やシグナル伝達を行う膜タンパク質は、細胞間の情報伝達において中心的役割を担っている。現代の医薬品の実に 50%以上がこのような膜タンパク質を標的として作用することからも明らかなように、膜タンパク質は我々人類が生命現象にアプローチする上で最も重要なターゲットの一つと見なすことができる。我々はこのような天然の膜タンパク質から着想を得て、有機合成化学と超分子化学を武器に様々な機能性分子の開発に取り組んできた。これまでに、フッ素原子を導入した種々の両親媒性分子が脂質二重層の内部において自己集合し、多様な外部刺激に応答してイオンを透過する人工チャネルを構築できることを見出しているほか¹⁻³、超高速選択的水透過を実現するチャネルの開発にも成功している⁴。さらに近年では、生体膜を介した多価アニオンの透過や、化学反応に応答した動的なイオン透過の制御を実現する人工チャネルの開発にも成功した。

1) K. Sato, *Langmuir* **2024**, *40*, 2809.

2) R. Sasaki, K. Sato, K. V. Tabata, H. Noji, K. Kinbara, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 1348.

3) K. Sato, R. Sasaki, R. Matsuda, M. Nakagawa, T. Ekimoto, T. Yamane, M. Ikeguchi, K. V. Tabata, H. Noji, K. Kinbara, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 3127.

4) Y. Itoh, S. Chen, R. Hirahara, T. Konda, T. Aoki, T. Ueda, I. Shimada, J. J. Cannon, C. Shao, J. Shiomi, K. V. Tabata, H. Noji, K. Sato, T. Aida, *Science* **2022**, *376*, 738.