

ナノテクノロジー・プラットフォーム 「結晶スポンジ法を用いた分子構造解析」

機器センター 足立 精宏

Googleで「分子研 現在」と検索すると上から2番目に「所長あいさつ」のページが出てきます。そのページを開くと、川合先生の言葉がこのように始まります。

「分子は物質の基本構成単位であり、物質の示す性質や機能を担う根源です。物質の機能を深く知り、これを高度に利用するためには、原子・分子レベルで物質を理解すること（中略）が不可欠です。」

「分子を見る」ことは、分子レベルで物質を理解する上でのスタート地点です。「分子を見る」ことは100年以上にわたって多くの科学者たちの夢であり、歴代のノーベル賞の受賞理由に構造解析法が多く並んでいることもその重要さを物語っています。彼らの努力と功績により、核磁気共鳴や質量分析などの構造解析法が生まれ、飛躍的に発展・普及し、「分子を見る」というかつての夢は、今や化学系の研究室のルーティンワークとなりました。しかし、これらの手法を用いて分子の構造を知るためにはスペクトルの解釈を必要とし、時に誤った構造に至ることすらあります。微量の天然物の構造決定など、未だに様々な分野において構造解析が研究のボトルネックとなっています。

種々の構造解析法の中でも、単結晶X線構造解析は、3次元の電子密度分布の情報が得られる、すなわち、「分子の立体構造をそのまま見られる」という点で非常に強力であり、絶対構造を決定できる事実上唯一の方法です。しかし、単結晶X線構造解析では、その名の通り、分子・原子が周期的に配列した「単結晶」

試料が必要であるという最大の制約があります。単結晶の作製は多くの困難を伴い、その過程は「職人芸」と評されることすらあります。また、油状物質や液晶のような単結晶を得られない物質には、そもそもこの手法を適用することができませんでした。

2013年に藤田誠卓越教授（特別研究部門・東京大学教授）らが報告した「結晶スポンジ法」は、試料の結晶化が必須という単結晶X線構造解析の最大の弱点を克服した、「試料の結晶化が不要の結晶構造解析」です。本手法ではまず、有機配位子と金属塩との自己集合を利用して、周期的な細孔を有する錯体の結晶（結晶スポンジ）を用意します。これを試料の溶液に浸すと、試料が結晶スポンジの細孔の中へと取り込まれ、規則的に配列します。そのため、細孔内に取り込まれた試料の構造を、X線回折を用いて明らかにできます。

実際に本手法を用いて、そのままでは結晶化できなかった数多くの試料の構造解析に成功しています。結晶スポンジ1粒に取り込まれる量（数十ナノグラム～マイクログラム）の試料があれば構造解析が可能のため、貴重な天然物試料のような微量構造解析にも適しています。さらに、キララな試料が細孔内に取り込まれると、結晶スポンジの骨格が対称心を持たない構造へと変化します。このとき、結晶スポンジ自体に含まれる重原子由来の大きな異常分散を利用して、絶対構造の解析が可能です。

当機器センターでは、2017年度末より東京大学藤田研究室から結晶スポン

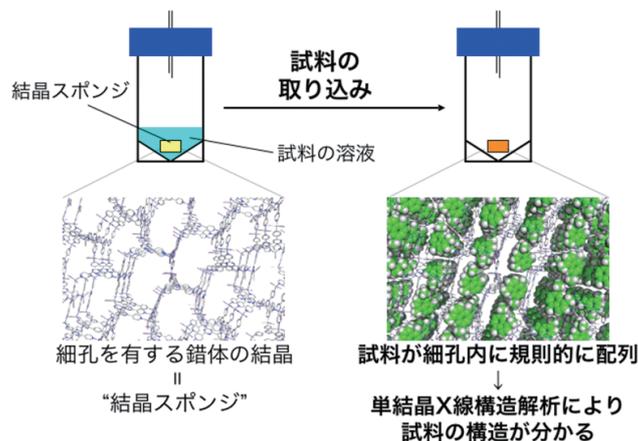
ジ法の技術移転を進め、2018年10月にナノテクノロジー・プラットフォーム「結晶スポンジ法を用いた分子構造解析」を始めました。単結晶X線回折装置3台を中心に、結晶スポンジ法に必要な機器・設備を完備しております。未発表データながら、既に2桁の数の試料の構造解析に成功しました。2018年度は試運転期間として大学・官公庁の方々の利用に限っていましたが、本稿執筆時点（2018年末）で既に30件にも上るお問い合わせを頂いております。嬉しい悲鳴とはまさにこのことで、大変恐縮ながら、全てをお受けすることは難しい状況であります（2019年度より民間企業も含め本格的にオープンする予定です）。ありがたいことに、生物学・医学など、これまで結晶スポンジ法と関わりが無かった分野の方々からもお問い合わせを頂いており、結晶スポンジ法がこれらの分野を切り拓く強力なツールとなるよう、研究を進めてまいります。

歴史が語るように、構造解析法の発展の後には、しばしば新しい分野の創出が伴います。結晶スポンジ法の真の強みは、新たな分子の構造を明らかにできることではなく、この手法を通して新たな科学の領域が拓かれうるということだと思います。冒頭に引用させていただいた川合先生の言葉は、こう結ばれます。

「分子科学研究所は、学術研究の基本を踏まえ、科学分野を先導する研究を推進し、新しい科学領域を拓く挑戦を続けていきます。」

ナノテクノロジー・プラットフォーム

ムを通して結晶スポンジ法を、より広く、より深く昇華させ、いつの日か、ここ分子研が「結晶スポンジ法」のメッカとなれればと思っております。100年の歴史を持つ結晶学の限界を超えて「分子を見た」先に、新しい科学領域の誕生を見ることが出来るか、その問いに挑戦してまいります。皆様のご利用をお待ちしております。どうぞよろしく願いたします。



「試料の結晶化が不要の単結晶X線構造解析」

図1 結晶スポンジ法のご概念図。

共同利用・共同研究に関わる各種お知らせ

共同研究専門委員会よりお知らせ

共同研究専門委員会では、分子科学研究所が公募している課題研究、協力研究、分子研研究会、若手研究会、および岡崎コンファレンスの申請課題の審査を行っています。それぞれの公募の詳細については分子研ホームページ (<https://www.ims.ac.jp/guide/>) を参照いただき、積極的な応募をお願いしたいと思います。

共同研究の現状について、平成24年度から平成30年度（11月30日現在）までの採択数の推移をまとめたものを下記に示しました。分子科学研究所は、文部科学省「ナノテクノロジープラットフォーム」事業における「分子・物質合成プラットフォーム」の実施機関となっており、通常の協力研究に加え、本事業における協力研究も実施しています。また、下表にある「特別協力研究」とは、共同利用研究の予算ではなく、自前の予算を使用して実施された共同研究です。萌芽的な段階における共同研究や、来所を伴わない共同研究などがこれにあたります。特別協力研究により共同研究の芽を見出すことができれば、是非、積極的に「協力研究」や「課題研究」に応募いただきたいと思います。

共同利用研究の実施状況（採択件数）について

種別	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度	平成29年度	平成30年度 (11月30日現在)
課題研究	1	2	1	2	2	1	2
協力研究	123	64	64	62	82	73	44
特別協力研究*	—	167	224	253	318	361	173
協力研究（ナノプラット）	—	51	63	64	80	69	59
分子研研究会	10	10	6	11	6	10	9
若手研究活動支援	1	1	2	1	1	2	1
岡崎コンファレンス	1	1	1	1	3	0	1
計	136	296	361	394	492	516	289

*平成25年度以降、集計開始。平成30年度分は未集計。