

# フロギストン

## ゲル延伸 (ゲル紡糸) / 溶融延伸 gel-drawing (gel-spinning)/melt-drawing

分子量が高い超高分子量ポリマーを超延伸した試料は優れた力学物性を発現する。超高分子量ポリマーに高度な分子配向を導入するための延伸法として、「ゲル延伸 (ゲル紡糸)」や「溶融延伸」がある。

ゲル延伸 (ゲル紡糸) は、1970 年代後半に Smith らにより発明された。ポリエチレンのような屈曲性の高い高分子を、延伸に理想的なゲル状の中間構造を経て高度に延伸、分子鎖を配向させることで高強度・高弾性率繊維を得る手法である。例えば、超高分子量ポリエチレンでは、デカリン希薄溶液を冷却してゲル状物を得て、これをダイから押し出して糸状に紡糸する。その後、アセトンなどの凝固槽内を通すことでデカリンとの置換を行い、さらに乾燥した後に加熱延伸する。溶液調製において延伸に必要最低限の分子鎖絡み合いとすることで、その後の超延伸による高配向を実現している。この方法は、ポリエチレンやポリビニルアルコールの高強度繊維の製造に用いられている。

溶融延伸は、超高分子量ポリマーに対して融点以上の溶融状態から延伸を行うことで分子鎖を配向させる手法である。超高分子量ポリマーは分子鎖絡み合いを多く形成することから溶融粘度が高く、溶融状態でも延伸することが可能である。この溶融延伸の特徴は、分子鎖絡み合いを応力伝達点として利用することにある。これは、ゲル延伸とは全く逆のコンセプトとなる。有機溶媒を使用しない溶融延伸は、環境低負荷型成形法 (グリーンプロセッシング) として高強度繊維作製あるいは二軸延伸によるフィルム作製などへの応用が期待されている。(群馬大学 撿上 将規)

## シシカバブ構造 shish-kebab structure

1965 年に Pennings らは、ポリエチレン溶液を攪拌すると、分子鎖が伸びきって配列したフィブリン状の芯の周りに折りたたみ鎖の結晶ラメラが付着した構造物ができることを発見した。この構造は串刺しの肉料理に似ていることから、シシカバブ構造 (シシケバブ構造) と名付けられた。芯 (シシ) が串で、結晶ラメラ (カバブ) が肉に対応する。その後、Keller らはこのような構造が溶融体の流動によっても生成することを発見した。シシは伸びきり鎖結晶 (extended-chain crystal: ECC) であり、カバブは ECC 上にエピタキシャル成長した折りたたみ鎖結晶 (folded-chain crystal: FCC) ラメラである。このモデルは、屈曲性の高い高分子で高分子鎖を含む場合に適用できると考えられる。

シシカバブ構造は、特に高強度・高弾性率の高強度繊維に見られる構造である。繊維の強度を担うのはシシ (ECC) であり、シシの数が多いほど繊維は強いことになる。実際、ゲル延伸 (ゲル紡糸) によって作製された高強度・高弾性率ポリエチレン繊維の構造を見ると、シシの数が非常に多い。

(群馬大学 撿上 将規)

## 分子標的創薬 molecular targeted drug discovery

医薬品の開発において、疾患を治癒することができる薬効があるかどうかはまず重要なポイントになってくる。その際、疾患モデル細胞を用いて、大規模な化合物ライブラリーからそのモデル細胞の表現型を指標に候補化合物を選抜することがある。これはフェノタイプスクリーニングと呼ばれている。このスクリーニングは高いスループット性を有していることから必要不可欠な手法ではあるものの、選抜される候補化合物に関する分子レベルでの作用メカニズムに関する情報は十分ではないことがしばしばある。その結果、選抜した薬剤候補化合物からリード探索における最適化において、その薬効が効率的に上がらないという問題点や、特異性が低いまま off-target 作用により毒性が出てしまうなどの問題が生じる。そこで、疾患の原因となる生体分子をまず明らかにし、その分子の機能を止めることで治療効果があることを確かめ、標的分子に対し特異的な作用を示す低分子化合物を探索、設計するアプローチを分子標的創薬と呼んでいる。

(東京大学 長門石 暁)

## アイソフォーム選択性 isoform selectivity

アイソフォームとは、遺伝子としては異なる蛋白質であるが三次構造の相同性が高い、または三次構造は異なっていたとしても、類似する機能をもつタンパク質群のことを指す。重要なことは、機能が類似しているために、その機能を示すために重要な部位 (基質結合部位や化学反応部位など) のアミノ酸配列の保存性が高い。したがって、アイソフォームが存在するタンパク質を標的とした場合、その機能を阻害するために、たとえば基質ポケットを狙った低分子薬剤を開発しようとしても、アイソフォーム間で基質ポケットが類似しているために、化合物の選択性が得られにくい場合が起こりうる。つまり結合親和性は高いが、別のアイソフォームに対しても有意に活性を示してしまい副作用が起きてしまうリスクがある。従ってアイソフォーム選択性を有する薬剤の設計は、特異的な医薬品開発において重要な観点の 1 つとなっている。

(東京大学 長門石 暁)

## フラグメントライブラリー fragment library

既存の大規模型の化合物ライブラリーには含まれていない母骨格構造で化合物設計を行いたい、または明確な化合物結合部位が見当たらないタンパク質を標的としたい場合等にてヒット化合物を得る目的で用いるライブラリーの 1 つである。フラグメントライブラリーに含まれている化合物は、Rule of Three (分子量 < 300 Da, clogP < 3, 水素結合ドナー数 < 3, 水素結合アクセプター数 < 3 など) と呼ばれる化合物の物性条件を満たしたもので構成されていることが多い。フラグメント化合物は比較的シンプルな化学構造をしているため、

タンパク質に対する結合親和性は低い。したがってフラグメントライブラリーを用いたアッセイ系では化合物が比較的高濃度条件となっており、高感度な評価系も必要とされる。フラグメントライブラリーは、比較的水溶性の高い化合物を揃えていることになっているものの、このように高濃度条件を必要とするため、不溶化も起こしやすい。主に数千化合物で探索する。ヒット化合物の同定までには数ヶ月から半年ほどの期間を要し、サブ mM レベルのヒット化合物が得られる。

(東京大学 長門石 曉)

### 固体イオン伝導体 solid ionic conductors

一般的なイオン性固体は、熔融塩状態では良導体となるが、融点以下では陽イオンと陰イオンはクーロン束縛により位置が固定されており不導体として振舞う。一方、 $\beta$ -アルミナ ( $\text{Na}^+$  伝導体) や安定化ジルコニア ( $\text{O}_2^-$  伝導体) のように、特定のイオンが高い運動性を持ち、電気を導通する固体材料がいくつか知られており、そのような化合物を総称して固体イオン伝導体と呼ぶ。固体イオン伝導体は、 $\text{CO}_2$  や  $\text{O}_2$  を検知するセンサー材料として広く使われているほか、近年では、全固体二次電池のための電解質としての用途も開拓されている。特に、固体イオン伝導率がおおむね  $10^{-3} \text{ S cm}^{-1}$  を超える固体イオン伝導体は「超イオン伝導体」と呼ばれる。これは、稀薄な電解質溶液に匹敵する伝導率であり実用応用が可能とされる目安であるためである。超イオン伝導体に関する学術研究は 1914 年の Tubandt と Lorentz により発見されたヨウ化銀の高温相 ( $\alpha$  相) が端緒であり、以来、多くの化合物で超イオン伝導現象が見出されている。超イオン伝導を示す結晶性固体材料の特徴としては、ディスオーダー構造 ( $\alpha$ -AgI)、格子欠損構造 (安定化ジルコニア)、細孔構造 ( $\beta$ -アルミナ) をもつものが挙げられる。

(大阪大学 吉成 信人)

### アクア錯体 aqua complex

水分子 ( $\text{H}_2\text{O}$ ) は酸素原子上に 2 つの非共有電子対をもつ Lewis 塩基であり、Lewis 酸である金属イオンと反応して配位結合を形成する。化合物命名法において、配位子としての水分子は「アクア (aqua)」と称することから、特に水分子のみを配位子としてもつ金属錯体をアクア錯体 (あるいはアクア金属錯体) と呼ぶ。アクア配位子は無電荷な単座配位子であるため、金属塩のほとんどの対アニオン (塩化物イオンや硝酸イオンなど) よりも結合能が弱い。しかしながら、水溶液中には、水分子が圧倒的多数で存在するため、多くの金属塩を水に溶かすとアクア錯体が圧倒的に優勢な化学種となる。

アクア錯体の化学反応性としては、配位子交換反応が代表的である。例えば、水溶液中では、配位子となる水分子 (配位水) と溶媒としての水 (バルク水) の間では、絶えず配位子交換反応が起こっている。その際の交換速度は金属イオンの電荷が小さく、イオン半径が大きいほど速くなることが知られている。例えば、1 価金属イオンであるアルカリ金属イオンの場合は  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Rb}^+$ ,  $\text{Cs}^+$  の順にアクア錯体の寿命が短くなる。

(大阪大学 吉成 信人)

### 固体二次電池 solid-state secondary battery

化学電池は、主に正極材料 (酸化剤)、負極材料 (還元剤)、イオン導電体の 3 つ部材から構成される。電池の放電過程では、酸化剤と還元剤が消費されて電気エネルギーが発生する。放電過程後に、外部電圧をかけて、放電時とは逆の方向に電流を流したときに元の酸化剤と還元剤が再生するものを「二次電池」、再生しないものを「一次電池」と区別する。二次電池は、バッテリーとも呼ばれ、繰り返し使用可能なエネルギー源として広く使用されている。二次電池のうち、イオン導電体として固体イオン伝導体 (固体電解質) を用いたものを特に固体二次電池と呼ぶ。固体電解質は、陽イオンのみ、あるいは陰イオンのみを導通するため、副反応が少なく長寿命であることが特徴である。また、電池の密度や成型自由度が向上でき、液漏れの恐れが無いことも利点として挙げられる。

2000 年代には、固体二次電池の実用化は 2030 年以降の次々世代技術と考えられていたが、2011 年にフランスの企業が自動車用の Li ポリマー全固体電池を製品化したのを皮切りに、2020 年には国内メーカーが小型デバイス用の全固体電池の量産を開始するなど、世界で実用化が加速している。

(大阪大学 吉成 信人)

### in-cell NMR

生きた細胞のなかでおこる現象を、NMR で直接観測する方法。ペプチドやタンパク質、核酸、あるいは薬物など、注目する分子の細胞内における挙動を観測するために、通常は分子を蛍光プローブで標識することが多いが、in-cell NMR ではプローブを用いる必要がないため、蛍光色素による影響を考慮しなくても良い点で優れた方法である。観測する核種にほとんど制限はないが、 $^1\text{H}$  や天然の存在比がわずかに 1% の  $^{13}\text{C}$  は細胞側のシグナルと重なるため、細胞内におけるシグナルとして判別することが難しい。このような場合は、 $^{13}\text{C}$  をエンリッチして用いたり、細胞内に存在しない  $^{19}\text{F}$  で標識して区別するなど、観測核種に工夫を凝らしている。

(姫路獨協大学 岡村 恵美子)

### 核オーバーハウザー効果 nuclear Overhauser effect

ある原子核にラジオ波を照射してその共鳴シグナルを飽和させると、原子核間の双極子-双極子相互作用により他の原子核の共鳴シグナルの強度も変化する現象。略して、NOE と呼ばれる。NOE は互いに近接する原子核間で顕著に見られるため、NOE を利用して、注目する原子核間の空間的な距離情報を得ることができる。二次元の COSY (correlation spectroscopy) では「分子内」の結合を介して距離が近いものほど強い相関ピークとして観測されるが、NOE を利用した NOESY (nuclear Overhauser enhancement spectroscopy) では、これに加えて、「分子間」で空間的に近い距離にある原子核間においても強い相関が現れる。また、一次元の過渡的 NOE 法 (transient NOE method) では、このような相関の強さの指標として、NOE エンハンスメントファクター (NOE enhancement factor,  $\eta$ ) を用いる。 $\eta$  は  $\eta = I(\tau_m) - I_0 / I_0$  で定義される。ただし、 $I(\tau_m)$ ,  $I_0$  は、それぞれ、一方を照射したときとしないとき

の他方の磁化の大きさである。原子核間の平均距離を( $r$ )、回転の相関時間を $\tau$ とすると $\eta$ は( $r$ )<sup>-6</sup>と $\tau$ の積の絶対値に比例する。  
(姫路獨協大学 岡村 恵美子)

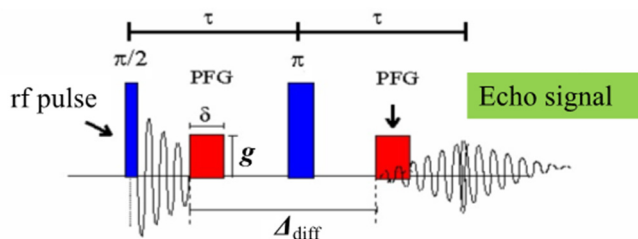
### 螺旋 (らせん) 磁性 helimagnetism

隣り合うスピンの相対的な角度が 0 度 (平行) である強磁性や 180 度 (反平行) となる典型的な反強磁性と異なり、この相対角が中間の角度をとり、ある軸の周りで回転していくスピンの秩序構造を螺旋 (らせん) 磁性という。全体として自発磁化を持たないので、反強磁性の一種とみなされることもある。中性子線回折では、通常の Bragg 反射に加えて、螺旋軸に対応する方向の前後に回転角に相当する距離だけずれたサテライトピークが現われる。

(物質・材料研究機構 間宮 広明)

### パルス磁場勾配 (PFG) スピンエコー-NMR 法 pulsed-field-gradient (PFG) spin-echo NMR method

核磁気共鳴 (NMR) で分子の拡散を観測する方法。静磁場方向にパルス磁場勾配をかけることによって、核スピンの位置に関する情報を得る。スピンエコー法の基本パルス系列：90°パルス- $\tau$ -180°パルス- $\tau$ -エコーシグナルの観測 ( $\tau$ はパルス間隔) に磁場勾配を組み合わせて用いる (図参照)。スピンの拡散によって位置を変化させなければ、180°パルスから $\tau$ 時間後には位相が元に戻ってエコーを形成し、そのシグナル強度は減衰しない。ところが、核スピンの拡散により位置を変えている場合は、磁場勾配で受けた位相変動が元に戻らないため相殺されずに、エコーシグナルは減衰する。拡散によって動いた位置変動が大きいほど、シグナルの減衰は大きくなる。拡散の大きさを示す拡散係数は、シグナル強度の減衰から、Stejskal-Tanner の関係式 (本文中(1)式, p.73) を用いて求められる。



$g$  : 磁場勾配強度 ( $T m^{-1}$ )  
 $\Delta_{diff}$  : 拡散時間 (s)  
 $\delta$  : パルス幅 (s)

(姫路獨協大学 岡村 恵美子)

### ビオ・サヴァールの法則 Biot-Savart law

定常電流のまわりに生じる磁場の強さを与える法則。1820年にフランスの物理学者ジャン＝バティスト・ビオとフェリックス・サヴァールによって発見された。電流が流れている導体の微小部分が作る磁場の強さを与える形で記述されており、回路全体について積分すれば任意の形の電流がつくる磁場の強さが計算できる。その内容はアンペールの法則に一致する。

(物質・材料研究機構 間宮 広明)