



名古屋大学
NAGOYA UNIVERSITY



ITbM
Nagoya University



WPI
World Premier International
Research Center Initiative



IRCCS



JST



π-MOLECULAR
COMPLEXITY
学術革新領域A
π分子複雑性の追究が拓く機能科学

配布先: 文部科学記者会、科学記者会、名古屋教育記者会

報道の解禁日(日本時間)

(テレビ, ラジオ, インターネット): 2026年7月6日(月) 18時

(新聞): 2026年7月7日(火) 付朝刊



MESO HIERARCHY
学術革新領域研究(A)「メソヒエラルキーの物質科学」

2026年7月3日

報道機関 各位

細胞内の“油”が分子の並び方を制御する新原理を発見 ～脂肪滴が関与する疾患の理解と治療に向けて～

【本研究のポイント】

- ・中性脂質「トリオレイン」中で、発光性 π 共役分子^{注1)}が繊維状の超分子ポリマー^{注2)}を形成し、その構造を蛍光イメージングにより可視化した。
- ・トリオレイン(TO)が、従来の低極性有機溶媒とは異なり、分子の自発的な核形成や繊維同士の凝集を抑制し、超分子重合の精密制御に有用であることを見出した。
- ・この性質を利用し、異なる発光色の超分子ポリマーを段階的に伸長させることで、マルチブロックナノ構造の構築に成功した。

【研究概要】

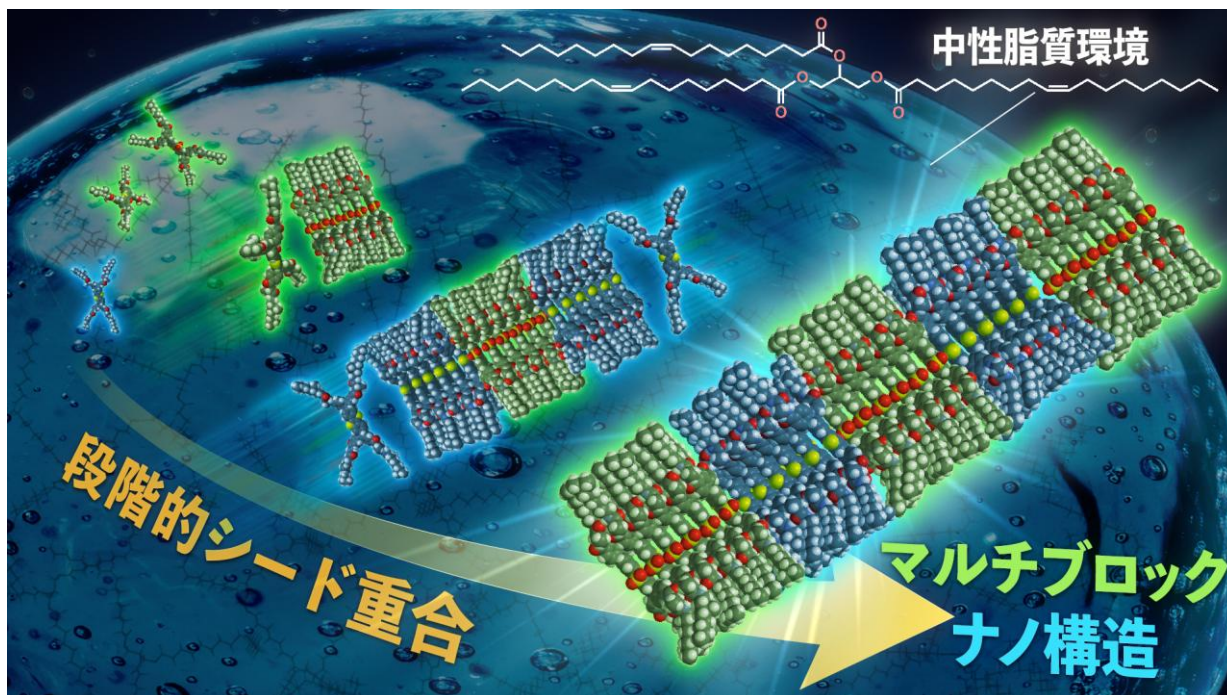
名古屋大学大学院理学研究科・学際統合物質科学研究機構(IRCCS[※])の大城 宗一郎 准教授、名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所(WPI-ITbM[※])・IRCCSの山口 茂弘 教授らの研究グループは、脂肪滴^{注3)}の主要構成脂質であるトリアシルグリセロール(TAG)に着目し、その代表例であるトリオレイン(TO)中で、超分子ポリマーの形成過程を精密に制御できることを明らかにしました。

超分子ポリマーは、分子が水素結合や π 共役骨格間の非共有結合性相互作用を介して自発的に形成される分子集合体です。細胞内で超分子ポリマーを形成させ、細胞機能を制御する研究がこれまでなされてきましたが、脂肪滴のような中性脂質に富む環境で自己集合をどのように制御できるかは十分に理解されていませんでした。

今回、研究グループは、アミノ酸由来のジアミド部位を持つ発光性 π 共役分子を用いることで、TO 中での自己集合挙動を明らかにしました。TO は、一般的な低極性有機溶媒と同程度の低極性にもかかわらず、自発的な核形成や超分子ポリマー同士の凝集を抑制することを見出しました。この効果により、種(シード)となる集合体を加えると、分子を望みの経路に沿って成長させるシード重合^{注4)}が可能であり、緑色発光分子と青色発光分子を段階的に伸長させたマルチブロック超分子ポリマーの構築にも成功しました。

本成果は、中性脂質が超分子集合の経路を制御する機能性媒体として働くことを示すものであり、生体内脂質環境で機能する分子集合システムの設計や、細胞内脂肪滴の機能の制御を標的とした分子技術につながることを期待されます。

本研究成果は、2026年7月6日18時(日本時間)に米国化学会誌「Nature Communications」オンライン版に掲載されます。



【研究背景と内容】

脂質は、エネルギー貯蔵、細胞膜形成、シグナル伝達などに関わる重要な分子群です。細胞内では、トリアシルグリセロール(TAG)やコレステロールエステルなどの中性脂質が脂肪滴とよばれるオルガネラに蓄えられています。脂肪滴は脂質代謝の中心的な役割を担うだけでなく、他のオルガネラとも相互作用し、細胞機能の維持に深く関わっています。

一方、分子が非共有結合性相互作用によって一次元方向に連なって形成される「超分子ポリマー」を利用し、細胞機能を制御する研究がこれまでになされてきました。しかし、脂肪滴のような中性脂質に富む環境で、超分子ポリマー形成をどのように制御できるのかは十分に理解されていませんでした。

この課題に対し、研究チームは TAG の代表例であるトリオレイン(TO)に着目しました。TO は、三つのエステル基と三本の不飽和アルキル鎖を持つ中性脂質です(図 1)。一般的な低極性有機溶媒であるジブチルエーテル(DBE)と同程度の誘電率を示しますが、分子構造は大きく異なります。そこで、TO が分子集合過程に特有の影響を与えるのではないかと考えました。

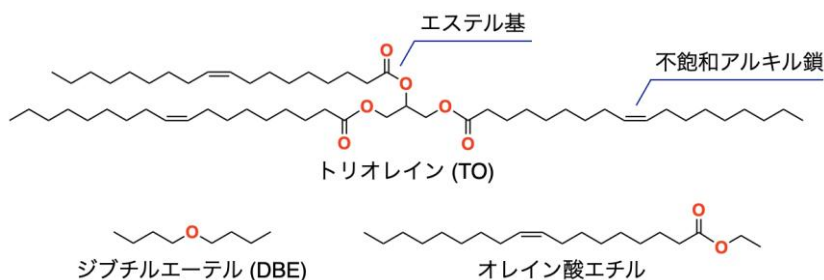


図 1. 本研究で媒体として用いたトリオレイン、ジブチルエーテル、オレイン酸エチルの構造。

研究チームではこれまでに、アミノ酸由来のジアミド骨格を持つ π 共役分子のモノマー溶液に対し、分子間水素結合を介して形成した集合体の断片(種、シード)を加えたときに

種の末端選択的に超分子ポリマーへと成長させるシード重合法を開発してきました(図 2a)。本研究ではこの手法を基盤として、アラニン由来のジアミド部位を発光性 π 電子系骨格に導入した化合物 **1**(図 2b)を開発し、中性脂質環境が超分子ポリマーの成長過程に及ぼす影響を検証しました。

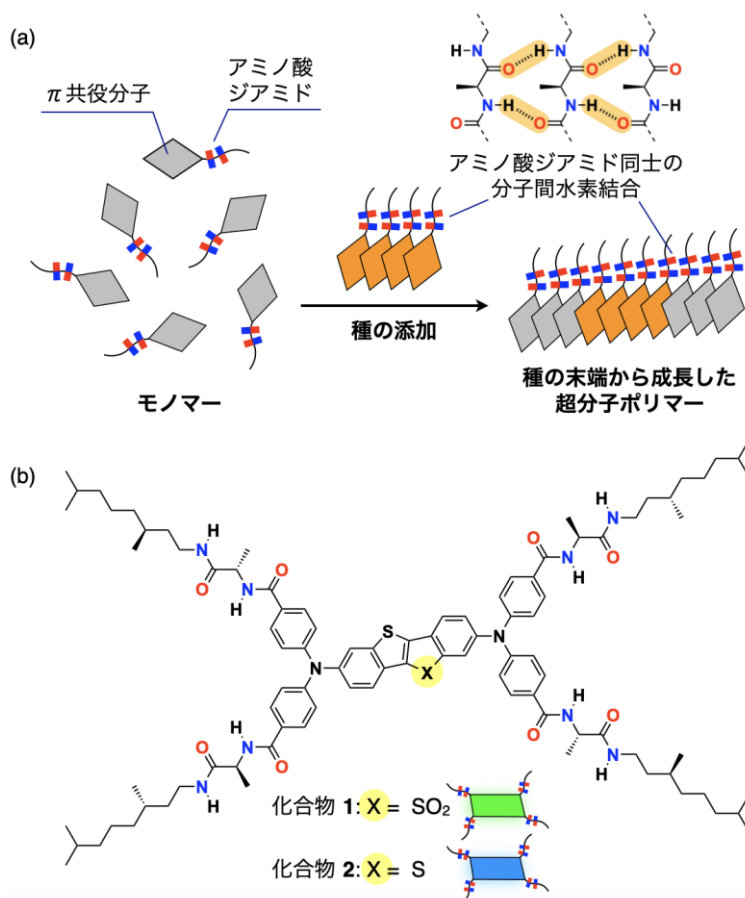


図 2. (a) アミノ酸ジアミドを用いたシード重合の模式図。(b) 化合物 **1** と **2** の構造。

まず、**1** を少量の 1-プロパノールに溶解させた後、TO を最終的に 97 vol%(体積パーセント)となるように加えて混合溶液を調製しました。この溶液に超音波処理を施して集合化を促したところ、緑色に発光する集合体を得られたことを、スペクトル測定および蛍光顕微鏡観察により確認しました(図 3)。さらに、集合体をモノマー状態に戻す溶媒を少しずつ加え、どの程度崩れにくいかを調べました。その結果、TO 中で形成された集合体は、ジブチルエーテル中のものと同程度の安定性を示すことが分かりました。

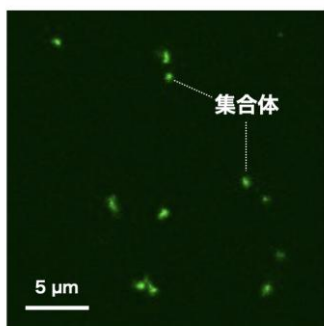


図 3. トリオレイン中で集合した **1** の蛍光イメージング。

一方で、集合化が始まるまでの過程には顕著な違いがありました。ジブチルエーテル中では **1** がすぐに集合し始めたのに対し、TO 中では集合開始までに明確な遅延時間が観測されました(図 4a)。この結果は、TO が集合体そのものを不安定にするのではなく、モノマー状態を一時的に安定化し、自発的な核形成を抑えていることを示しています。また、オレイン酸エチルを用いた検討から、この効果は単なる粘度の違いではなく、中性脂質に含まれるエステルカルボニル基と **1** のジアミド部位との一時的な相互作用に起因することが示唆されました。

さらに、ジブチルエーテル中では繊維同士が時間とともに凝集したのに対し、TO 中では繊維状集合体が分散状態を保ち、望ましくない凝集が抑制されました(図 4b)。加えて、外部から種となる集合体を加えると、速やかに超分子ポリマーの伸長が始まりました。すなわち、TO は、分子の自発的な集合開始や、形成された繊維同士の凝集を抑え、種を加えたときに超分子ポリマーを狙った方向に成長させられる環境を提供することが分かりました。

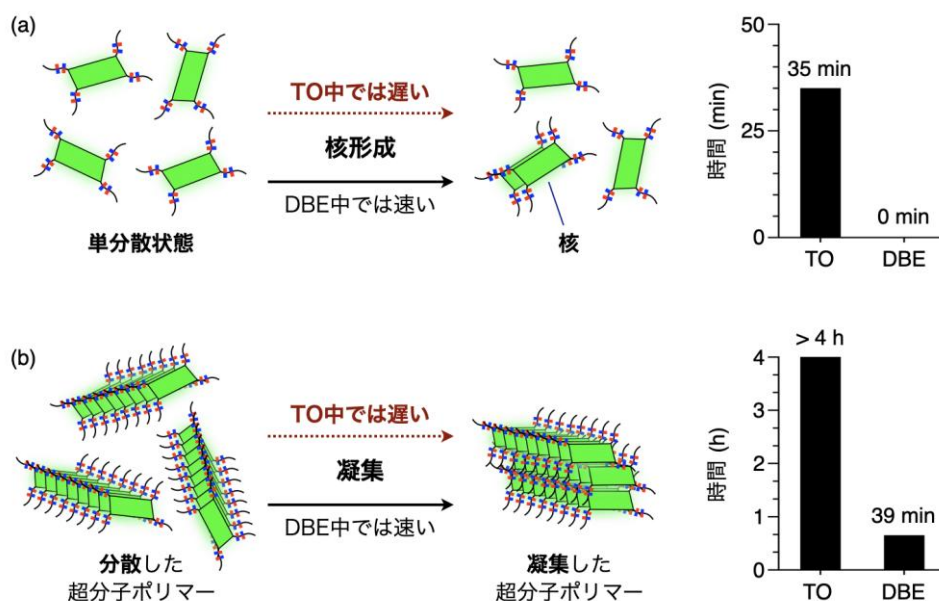


図 4. トリオレイン(TO)中とジブチルエーテル(DBE)中における **1** の自己集合挙動。左:(a)モノマーの核形成および(b)超分子ポリマーの凝集の模式図。右:核形成および凝集が開始するまでに要する時間の比較。

研究チームはこの性質を利用し、異なる発光色を持つ二種類の化合物 **1** および **2** を用いた段階的なシード重合に取り組みました。緑色発光を示す **1** の超分子ポリマーをシードとして使い、そこに青色発光を示す **2** を加えることで、中央が緑色、両端が青色に発光するトリブロック超分子ポリマーの形成に成功しました(図 5)。さらに、再び **1** を加えることで、複数の発光領域が順番に並んだペンタブロック超分子ポリマーを得ることもできました。これらの構造は、共焦点レーザー顕微鏡によって直接可視化されました。

以上の結果は、中性脂質環境による分子集合経路やナノ構造形成の制御を理解する上で、重要な知見を与えるものです。

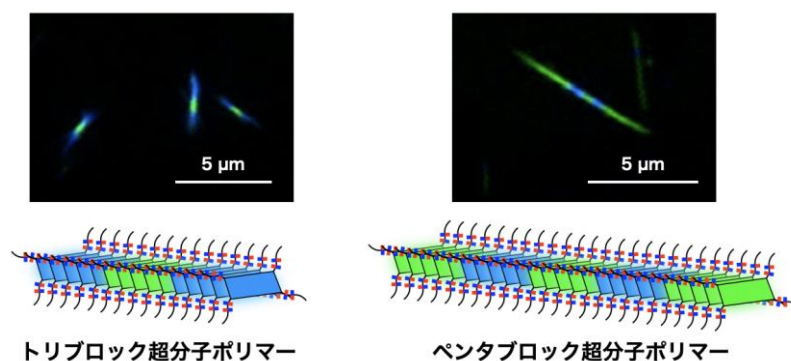


図 5. 発光性超分子ポリマーのイメージング。左:トリブロック構造、右:ペンタブロック構造。

【成果の意義】

本成果の意義は、脂肪滴を構成する中性脂質が、超分子ポリマー形成において単なる低極性媒体ではなく、核形成・伸長・凝集を制御する機能性媒体として働くことを明らかにした点にあります。

これにより、TO 中で自発的な核形成を抑えながら、シードを加えた場合に選択的に超分子ポリマーを成長させることが可能となり、発光色や構成分子の異なる領域が順番に並んだマルチブロックナノ構造を構築できました。

本成果は、中性脂質環境で働く自己集合分子の設計指針を示すとともに、細胞内脂質環境を標的とした分子技術の開発のための基礎的知見を提供するものです。将来的には、脂肪滴が関与する疾患の治療法開発や、オルガネラ機能の解明に貢献することが期待されます。

【付記】

本成果は、以下の事業による支援を受けて行われました。

科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業 CREST(JPMJCR2105)

研究プロジェクト「励起ダイナミクス制御に基づく光機能性ヘテロ π 電子系の創製」

研究代表者 山口 茂弘

研究期間 2021年10月～2027年3月

日本学術振興会 科学研究費補助金 国際共同研究加速基金(JP22K21346)

研究プロジェクト「動的要素効果デザインによる未踏分子機能の探究」

研究代表者 山口 茂弘

研究期間 2022年12月～2029年3月

日本学術振興会 科学研究費補助金 学術変革領域研究(A)(JP25H01261)

研究プロジェクト「高度 π 分子体への環境応答性付与に基づく蛍光イメージングへの展開」

研究代表者 山口 茂弘

研究期間 2025年4月～2030年3月

Press Release

日本学術振興会 科学研究費補助金 基盤 C(JP22K05079)

研究プロジェクト「脂肪滴の動態制御を志向した発光性超分子ポリマーの創製と機能開拓」

研究代表者 大城 宗一郎

研究期間 2022年4月～2025年3月

日本学術振興会 科学研究費補助金 学術変革領域研究(A)(JP24H01710)

研究プロジェクト「カルコゲン含有 π 電子系におけるメゾ構造体の創製と機能」

研究代表者 大城 宗一郎

研究期間 2024年4月～2026年3月

日本学術振興会 科学研究費補助金 基盤B(JP23K26798)

研究プロジェクト「生細胞1脂肪滴解析によるコレステロール輸送機構の解明」

研究代表者 多喜 正泰

研究期間 2024年4月～2026年3月

【用語説明】

注1)発光性 π 共役分子:

二重結合や芳香環が連なった π 共役構造をもち、光を吸収して発光する分子。

注2)超分子ポリマー:

非共有結合性相互作用を介して分子が一次元方向に連なって形成される集合体。

注3)脂肪滴:

トリアシルグリセロール(TAG)やコレステロールエステルなどの中性脂肪がリン脂質の単分子膜で囲まれた構造体。

注4)シード重合:

種(シード)の添加により超分子ポリマー化を開始することができる手法。

【論文情報】

雑誌名:Nature Communications

論文タイトル:Programmable Construction of Supramolecular Polymers Achieved in Neutral Lipid Environments

著者:Miku Naruse, Natsumi Fukaya, Yoshiki Imai, Soichiro Ogi,* Masayasu Taki, Shigehiro Yamaguchi*(*は責任著者)

DOI: 10.1038/s41467-026-74683-9

※【WPI-ITbMについて】(<http://www.itbm.nagoya-u.ac.jp>)

名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所(WPI-ITbM)は、2012年に文部科学省の世界トップレベル研究拠点プログラム(WPI)の1つとして採択されました。

WPI-ITbMでは、精緻にデザインされた機能をもつ分子(化合物)を用いて、これまで明らかにされていなかった生命機能の解明を目指すと共に、化学者と生物学者が隣り合わせになって融合研究をおこなうミックス・ラボ、ミックス・オフィスで化学と生物学の融合領域研究を展開しています。「ミックス」をキーワードに、人々の思考、生活、行動を劇的に変えるトランスフォーマティブ分子の発見と開発をおこない、社会が直面する環境問題、

食料問題、医療技術の発展といったさまざまな課題に取り組んでいます。これまで10年間の取り組みが高く評価され、世界トップレベルの極めて高い研究水準と優れた研究環境にある研究拠点「WPI アカデミー」のメンバーに認定されました。

※【IRCCS について】(<http://irccs.nagoya-u.ac.jp>)

学際統合物質科学研究機構(IRCCS)は、名古屋大学、北海道大学触媒科学研究所、京都大学化学研究所附属元素科学国際研究センター、九州大学先導物質化学研究所の4大学がコアとなり、単なる研究所連携を越えた組織として、2022年に名古屋大学に設置されました。物質創製化学分野の融合フロンティアの開拓に挑むとともに、国際・異分野・地域・産学官の連携を強力に進める場を構築することにより、当該分野の世界的トップ拠点の形成を目指しています。触媒、バイオ機能、マテリアルを中心とした新分野創出の潮流を生むとともに、持続可能社会の進歩に貢献する科学研究を展開することを目的としています。