

一般財団法人高分子研究所は、高分子科学の研究を奨励し、高分子科学の発展に寄与することを目的として、高分子科学に関する研究、高分子の基礎並びに応用に関する研究会の開催等の事業を行っている。平成27年度には以下の事業を計画している。

(1) 当研究所研究員による高分子研究の実施

研究員（研究グループ代表者）

青島貞人	大阪大学大学院理学研究科高分子科学専攻教授
鬼塚清孝	大阪大学大学院理学研究科高分子科学専攻教授
山口浩靖	大阪大学大学院理学研究科高分子科学専攻教授
井上正志	大阪大学大学院理学研究科高分子科学専攻教授
今田勝巳	大阪大学大学院理学研究科高分子科学専攻教授
佐藤尚弘	大阪大学大学院理学研究科高分子科学専攻教授
高島義徳	大阪大学大学院理学研究科高分子科学専攻助教
北山辰樹	大阪大学大学院基礎工学研究科化学系専攻教授
宇山 浩	大阪大学大学院工学研究科物質化学専攻教授
中川敦史	大阪大学大学院蛋白質研究所教授
後藤祐児	大阪大学大学院蛋白質研究所教授
栗栖源嗣	大阪大学大学院蛋白質研究所教授

(各グループ研究計画は次項以降に記載)

(2) 自然共生高分子セミナーの開催 随時（年10回程度）

世界中から最先端の研究を行っている高分子研究者を迎え、講演。一般にも公開しており、参加費無料で聴講することができる。

(3) 第20回産学高分子研究会の開催 平成27年6月（予定）

産業界から高分子研究所の最先端のお話を聴くと同時に、大学の研究者からも最近の研究について講演し、お互いにディスカッションをする。一般にも公開している。

(4) 講演会の開催 平成28年3月（予定）

大学の研究者から、最新の研究について講演。産学間で議論する。一般にも公開している。

## (1) 様々な機能性ブロックポリマーの合成及び新規合成法の開発

(阪大院理) 青島 貞人、金岡 鐘局、金澤 有紘

【目的・計画】これまで我々は、リビングカチオン重合により刺激応答性などの様々な機能性を有するブロックポリマーを合成してきた。今年度は、最近当研究室で見出した酸分解性の交互型セグメントやポリ乳酸のような生分解型セグメントを一成分とする選択的分解性を有する刺激応答性ブロックポリマーの精密合成を検討する。すなわち、従来の精密な合成だけでなくポリマーの切断や分解も精緻に設計したい。また、ブロックポリマーを合成するための新しい手法として、モノマーの反応性や物理的手法によるワンショット合成法、ポリマー末端基の選択的活性化による合成法を開発する。たとえば、前者ではモノマーの選択的な反応を利用したドミノ反応やフッ素溶媒と有機溶媒の相分離を利用した重合方法、後者では末端のアセタール部位やエーテル基を特異的に活性化する触媒や反応条件の検討によりこれまで合成できなかったブロックポリマーの新合成法を開発する。

## (2) 疎水的環境により創り出される金属酵素活性部位の特異な反応場に関する研究

(阪大院理) 鬼塚清孝、岡村高明、神林直哉

【目的】高機能高分子錯体である金属酵素は、水中であっても、その活性中心を疎水的環境にすることで、水素結合のような弱い相互作用を効果的に保ち、

活性な準安定構造を維持している。このような疎水的環境が、基質の取り込みや活性化を行う特異な反応場を創り出している。活性中心のみを再現した低分子モデル錯体の反応性は酵素に遠く及ばず、周辺の蛋白質が創り出す反応場が重要である事は言うまでもない。本研究は、金属酵素活性部位とその周辺を緻密な設計と合成により再現し、反応制御機構の解明を行い、高機能性触媒への展開を目的としている。

【計画】次年度は、モリブデン・タングステン酵素および窒素固定を行うニトロゲナーゼのモデル錯体の合成を行う。非極性溶媒への可溶化に必要な嵩高く疎水的なジチオラート、チオラート配位子については既に合成しており、モリブデン酵素モデル錯体については、幾つかの知見を得ているため、これらを発展させる。ニトロゲナーゼモデルについては、酵素内にある FeMo コファクター(Mクラスター)およびP-クラスターの合成を行う。クラスターの合成には、単核錯体から組み上げていく方法と安定な[4Fe-4S]クラスターから変換する方法の2つの経路を検討する。

### (3) 生体関連分子と合成高分子とのハイブリッド化による 機能性材料創製

(高分子機能化学研究室) 山口浩靖

【目的】生体分子と合成高分子をハイブリッド化することにより新規機能性材料・高分子触媒を開発する。本研究では、酵素や抗体などの機能性タンパク質を合成高分子に導入する。その合成高分子の構成要素の種類や量、物性を可変させて、生体関連分子まわりの環境を制御することで、天然系では見られない

ような反応制御や機能化を行う。

【計画】生体関連分子には、補因子を有する酵素や遷移金属錯体を結合することができるテーラーメイドの抗体を用いる。これらの分子や種々の遷移金属錯体との複合体を合成高分子に化学的あるいは物理的に修飾・固定することにより、生体/合成高分子のハイブリッド材料を合成する。合成高分子の構成モノマーや共重合させるユニット、温度や溶媒等を可変させて種々の触媒反応や物性をモニターする。種々の刺激に応じて発現する機能が可変できるハイブリッド材料の創製を行う。

#### (4) 完全ゼロ複屈折高分子の精密解析

(阪大院理) 井上正志、浦川 理

【目的】単純な加成則に寄れば、三元系共重合体を利用すると、配向複屈折（固有複屈折）と固体状態での光弾性係数が、ともにゼロとなる完全ゼロ複屈折高分子 PZP を合成することができる。これは、系が理想的振る舞う場合であり、固体状態での副緩和など、実在系では非理想的な挙動が現れることが予測される。本研究では、PZP を用いて、複屈折に関する非理想的な挙動を精査する。

【計画】メタクリル酸エステル3種類を用いて、理想的加成則に従って PZP を合成する。伸長型ならびにずり流動型の動的複屈折測定装置を用いて、複屈折の緩和挙動を温度の関数として調べる。この結果を用いて、加成則の妥当性、副緩和の寄与の程度、固有複屈折の温度依存性について調べ、複屈折の非理想的な挙動を明らかにする。さらに、その分子論的起源について考察する。

## (5) 非共有結合を用いた超分子材料の作製と その特異的物性の評価

(阪大院理) 高島義徳

【目的】生体材料は非共有結合を通して、様々な弾性を示し、筋肉の様に刺激に応じて、伸縮挙動を示すものもある。人工系の高分子材料においても、非共有結合を巧みに組み込むことで、これまでに無い靱性・弾性に優れた高分子材料が生み出せると考えた。本研究では、分子認識を通じた可逆的な結合の形成と解離を利用し、概念的にも新しい刺激応答性伸縮挙動、形状記憶性、高靱性・高弾性といった機能を有する超分子材料の創製に挑戦する。

【計画】化学架橋型のゲルでは、架橋点が固定化されており、過大な応力が掛かると、歪を分散できず、共有結合が切断され、内部に残存歪が残る。一方で包接錯体を非共有結合性架橋点として利用すれば、包接錯体の可逆的な形成と解離により、歪が分散され、靱性に優れた材料が開発できると考えた。平成27年度には、ビニルポリマーの骨格にシクロデキストリンと疎水性ゲスト分子を高分子側鎖に修飾した材料を作製し、自己修復性も含めた材料物性評価を行う。

## (6) III型輸送装置による蛋白質輸送の計測

(阪大院理) 今田勝巳、金子文俊、川口辰也

【目的】Ⅲ型輸送装置はべん毛形成や細菌感染において、細菌細胞内で合成された蛋白質を細胞外へ分泌する際に働く超分子複合体である。基質蛋白質をほどこいて引き延ばし、細胞膜中の細いゲートを通過させて細胞外へ輸送する、いわば高分子鎖の糸通し機能を持つ。本研究では、エネルギーを使って蛋白質をunfoldする機構、ポリペプチド鎖を細胞膜中の細穴に通して輸送する機構の解明を目指し、外部から操作が可能なⅢ型輸送装置の輸送測定系を構築し、外部条件を変えて蛋白質輸送の計測を行う。

【計画】これまでに、細菌の内と外を逆転させた反転膜小胞を作成し、外の物質を小胞内部へ輸送する系を作成した。この系に、外部から輸送基質・輸送装置細胞質コンポーネント・ATP等を変化させた時に小胞内に取り込まれる蛋白質量を測定し、蛋白質輸送のエネルギー源、各コンポーネントの役割を解明する。また、基質蛋白質を蛍光物質でラベルし、定量的・経時的な輸送計測を行う。

## (7) 疎水性物質を内包する高分子界面活性剤ミセルの構造特性化

(阪大院理) 佐藤尚弘、橋爪章仁、寺尾 憲

【目的】水溶液中で形成する高分子界面活性剤ミセルを、ナノキャリアやナノリアクタなどに利用しようという試みが盛んに行われているが、運搬物あるいは反応原料である疎水性物質が高分子ミセル内にどのように取り込まれているかについての知見がいまだ不足している。本研究では、疎水性物質を内包する両親媒性交互共重合体のミセルの構造特性化を目的とする。

【計画】マレイン酸とドデシルビニルエーテルの交互共重合体に疎水性物質で

あるドデカノールを添加した希薄水溶液中で形成されるミセルについて、ドデカノールの添加量および交互共重合体の分子量を変えながら、光散乱及びX線小角散乱（SAXS）の測定を行い、ミセルの構造特性化を行う。SAXSからはミセル内の疎水性コア部分の構造を、光散乱からはミセル全体の構造に関する知見を得て、両者の辻褃が合う高分子ミセルのモデルを提案する。

## （８）アニオン重合における停止反応の制御に関する研究

（基礎工学研究科）北山辰樹・西浦崇文・北浦健大・高坂泰弘

【目的】アニオン重合の制御に関する研究はリビング重合を中心に高度な発展を遂げ、開始反応ならびに成長反応における副反応の排除によって生成ポリマーの構造を精密に制御することを可能にしてきた。リビングポリマーの特性を生かしてポリマー末端に新たな官能基を導入する停止反応の開発も併せて重要な課題である。本研究では、アクリル系モノマーの立体特異性リビングアニオン重合における効率的な停止反応の開発による末端反応性立体規則性ポリマーの合成を目指す。また、停止剤存在下のリビング重合にも挑戦する。

【計画】メタクリル酸メチル（MMA）の立体特異性リビング重合で得られるポリマーアニオンに、 $\alpha$ -ハロメチルアクリル酸エステルを反応させ、ハロゲンの脱離を伴う $SN_2'$ 型の付加脱離反応によって末端にC=C二重結合を有する立体規則性PMMAを得る。この二重結合はエステル基による活性化を受けることに着目し、チオールなどのMichael付加型クリック反応によるポリマー末端の修飾を試みる。この停止反応の立体特異性の解析についても検討し、成長反応の

立体特異性との関連を明らかにする。

## (9) 相分離を利用した機能性モノリスの開発

(阪大院工) 宇山 浩、辻本 敬、長谷川 麗

【目的】多孔材料としては、三次元ネットワークの骨格とその空隙（貫通孔）が一体となったモノリスが次世代型多孔材料として注目され、高機能材料へ応用されている。本研究はバイオ用途を中心とした高分子のモノリス化技術の開発とタンパク質等のバイオ分子の分離・精製ツールの創製を目的とする。

【計画】本年度は耐溶剤性、物理的強度、生体適合性に優れるセルロースに注目し、セルロースモノリスの作製を検討する。セルロースには適切な良溶剤が無い場合、溶解性に優れる酢酸セルロースを用い、熱誘起相分離法によりモノリスを作製する。続いて、加水分解することによりセルロースモノリスに変換する。また、モノリス表面にアミノ基やアルデヒド基等の官能基、及び酵素、抗体等のタンパク質を固定化し、バイオ用途に展開する。

## (10) 巨大な生体超分子複合体の原子構造決定に関する研究

(阪大蛋白研) 中川敦史、鈴木守、山下栄樹

【目的】X線結晶構造解析は、蛋白質などの生体高分子やウイルスなどの巨大な生体超分子複合体の構造解析のための強力な手法である。SPring-8の蛋白研

ビームライン（BL44XU）の高度化とビームラインを利用した技術開発を行い、その成果を利用して、蛋白質や生体超分子複合体の構造生物学研究を進める。さらに、X線自由電子レーザーを利用したウイルスなどの巨大な生体超分子複合体の構造解析を目指したコヒーレントX線回折イメージング法の開発を行う。

【計画】 イネ萎縮ウイルス（RDV）を中心とした二重殻球状レオウイルスおよびその関連蛋白質、分子量10億のクロレラウイルス、薬剤排出蛋白質複合体などを対象に、生体超分子複合体の構造解析をX線結晶構造解析法やX線自由電子レーザーを用いた単粒子解析法を用いて行う。また、その目的を達成するために、SPring-8の蛋白研ビームライン（BL44XU）の高度化とビームラインを利用した技術開発やX線単粒子解析法の開発を進める。

## （11）蛋白質のフォールディングとミスフォールディング

（蛋白質研究所）後藤祐児、Lee, Young-Ho、宗 正智

【目的】 蛋白質はアミノ酸が一次的に連なった鎖状の高分子であり、基本的には極めて水に難溶性である。進化の過程で、コンパクトな立体構造にフォールディングして溶解性を高めると共に特異的な機能を獲得することによって、蛋白質は生体の機能物質になった。他方、難溶性をもたらす相互作用が分子間で起きたときには、蛋白質は凝集し析出する。このような過程は、ミスフォールディングと呼ばれるが、中でも様々な病気に関わるアミロイド線維の実体は、変性蛋白質の引き起こす結晶性の凝集ではないかと考えられる。本研究では、高分子鎖の凝集や相転移の視点から、アミロイド線維の形成機構を明らかにす

る。

【計画】蛋白質のフォールディングとミスフォールディング反応を、物理化学的手法を用いて研究する。透析アミロイドーシスの原因となる  $\beta$  2 ミクログロブリン、アルツハイマー病に関わるアミロイド  $\beta$  ペプチド、パーキンソン病に関わる  $\alpha$  シヌクレイン、モデル蛋白質としてニワトリ卵白リゾチームなどを材料として、アミロイド線維や不定形凝集を区別して、それらの形成機構を研究する。熱量計、蛍光顕微鏡、溶液や固体 NMR を駆使して、原因蛋白質の溶解度や過飽和、相転移に焦点を当てて、アミロイド線維の形成機構の解明を目指す。

## (12) カルシウム依存性レドックス蛋白質の構造解析

(阪大蛋白研) 栗栖源嗣、田中秀明

【目的】酸素発生型光合成を行う高等植物や藻類では、時々刻々と変化する光環境に適応するため光アンテナの組成を調整する仕組みが存在する。最近、この光環境適応に重要な役割を担う蛋白質として Calredoxin が同定された。Calredoxin は  $\text{Ca}^{2+}$  を結合するドメインと酸化還元反応を担うドメインとをタンデムに持ち、 $\text{Ca}^{2+}$  濃度依存的に酸化還元活性を発現する。本研究では、Calredoxin の  $\text{Ca}^{2+}$  依存的な構造変化を捉えて、ユニークな酸化還元活性発現機構を考察することを目的とする。

【計画】Calredoxin を組換え体として発現・精製し、単結晶構造解析を行う。 $\text{Ca}^{2+}$  濃度を変化させながら動的な光散乱及び X 線小角散乱の測定を行い、 $\text{Ca}^{2+}$  濃度依存的な溶液構造の変化を捉える。単結晶構造と溶液構造とを比較検討し、

Calredoxin の新規な酸化還元活性発現モデルを提案する。