

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29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
橋爪章仁	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
宇山 浩	大阪大学大学院工学研究科応用化学専攻教授
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22回産学高分子研究会の開催 平成29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30年3月（予定）

大学・企業の研究者から、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) 制御カチオン重合による精密な構造を有するポリマーの合成

(阪大院理) 青島 貞人、金澤 有紘

【目的・計画】

我々はこれまで、リビングカチオン重合により刺激応答性など様々な機能性を有するポリマーを合成してきた。今年度は、従来のカチオン重合では困難であった、高い立体特異性のリビング重合、シーケンス制御、金属・無機ナノ微粒子の新規配列などを検討する。たとえば、新たに考案した開始剤系により *N*-ビニルカルバゾールの重合において、リビング型でかつ高い立体規則性の重合系を開発する。また、セグメント長や枝間隔の明確なポリ乳酸グラフトポリマー、Diels-Alder 反応などとのタンデム重合、精密合成された高分子テンプレートによる無機・金属ナノ微粒子の配列制御等を検討する。

(2) 金属蛋白質活性部位の特異な疎水的環境に関する研究

(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蛋白質は、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。近年の結晶構造解析技術の向上は、窒素固定を行うニトロゲナーゼに見られるような特異なクラスター構造を明らかにするとともに、フェレドキシンのような古くから知られている構造については、低分子化合物に匹敵または凌駕する高分解能解析を達成している。しかし、構造が決定されても高い反応性や物性の起源の決定や詳細な反応機構の解明には至らず、理論計算やモデルを用いた基礎的研究が必須である。本研究は、金属

蛋白質中の疎水的空間、立体障害、水素結合などの要素を抽出、再現したモデル錯体を合成し、金属蛋白質の高機能の起源や活性制御機構を明らかにする事を目的とする。

【計画】次年度は、非常に嵩高い疎水基と分子内 NH \cdots S 水素結合を併せ持つ配位子を用いて鉄-硫黄クラスター及びモリブデン・タングステン酵素モデル錯体の合成を行い、非極性溶媒中での物性、反応性を調べ、金属蛋白質活性部位の反応性制御機構を明らかにする。特に、ニトロゲナーゼ内の FeMo コファクター (M クラスター)、P クラスターなど特異なクラスターやモリブデン酵素であるキサントキシダーゼ、亜硫酸オキシダーゼモデル錯体の合成に重点を置いて研究を進める。

(3) 分子認識に基づく機能性超分子材料・システムの創製

(超分子機能化学研究室) 山口浩靖・高島義徳

【目的】本研究では、分子認識を介して特定の分子間で複合体を形成させたり材料構成ユニットをホスト-ゲスト相互作用等の可逆的な結合を介して自己組織化させたりすることで、特異な化学反応を起こす、あるいは外部刺激に応じて変形・修復するような超分子材料を創製する。

【計画】分子認識素子としてシクロデキストリンやモノクローナル抗体を用いる。シクロデキストリンと対応するゲスト分子との特異的な相互作用により形成される可逆的な結合を利用して超分子ソフトマテリアルを創製する。ホスト-ゲスト相互作用のみならず、水素結合や電荷移動錯体を形成するユニットを高分子に導入し、これらの自己組織化によりもたらされる機能を探求する。また、新規キラル化合物や光学活性を有する遷移金属錯体に結合するモノクロー

ナル抗体を作製し、簡便な光学分割法を確立するとともに、抗原-抗体反応によって形成される特異な環境を利用して新たなエネルギー変換・触媒システムを構築する。

(4) 高分子化イオン液体を利用した新規規則材料の開発

(阪大院理) 井上正志、浦川 理、方島拓弥

【目的】 高分子化イオン液体は、イオン液体構造を持つモノマーを重合したもので、イオン液体の持つ高い電気伝導性と、高分子が持つ熱可塑性、成形性を合わせ持つ材料である。最近の研究から、ポリカチオン型の高分子化イオン液体に大きなアニオンを組み合わせると、ガラス転移温度以上の温度域においても弾性率が 10^8 Pa 程度の安定な秩序構造を示すことがわかった。

【計画】 本研究では、上記規則構造の詳細を解明するために、延伸した材料を準備し、アニオンサイズと力学物性および誘電特性、さらに構造パラメーターとの相関について明らかにする。

(5) 精密高分子を利用した高分子性の理解と高性能高分子の創製

(阪大院理) 橋爪 章仁

【目的】 われわれは、高分子が重要な役割を担っている理由を詳細に解明することを目的とし、独自に設計、合成した精密高分子を用いて高分子の本質（高分子性）の理解を目指している。また、高分子性を利用した高性能高分子の開発も目指している。われわれはアジドとアルキンの両方を有する化合物をモノ

マーとして、銅(I)触媒アジド・アルキン環化付加 (CuAAC) 重合することにより、主鎖中に高密度のトリアゾール環を有する新規高分子を開発してきた。平成 29 年度は、平成 28 年度に合成した蛍光性ブロックコポリマーの特性を調査するとともに、特定のモノマー連鎖を有する精密高分子の開発を行う。

【計画】 3-アジド-1-プロピン (AP) の CuAAC 重合によって得られるポリエチレングリコールと AP のブロックコポリマーは蛍光を発する。われわれは異なるブロック鎖長を有するブロックコポリマーを合成した。平成 29 年度は、種々の溶媒中でブロックコポリマーを特性決定し、このブロックコポリマーの蛍光メカニズムを解明する。また、側鎖の異なるモノマーを用いて、CuAAC 重合を逐次的に行うことにより、特定のモノマー連鎖を有する精密高分子の合成を行う。

(6) べん毛モーターの回転子および固定子の構造解析

(阪大院理) 今田勝巳、金子文俊、川口辰也

【目的】 細菌べん毛モーターは、細胞内外のプロトンまたはナトリウムイオンの濃度差を利用して回転する。具体的には、固定子ユニット中のイオンチャネルをイオンが通過する際に生じる固定子と回転子の相互作用により回転する。これまでに、グラム陰性菌の固定子の固定に働く蛋白質、固定子と相互作用する回転子蛋白質 FliG の構造を明らかにした。そこで今年度は、膜の構造が全く異なるグラム陽性菌由来の固定子固定に働く蛋白質 MotS と、回転子の主要部を構成する FliF のコア領域の構造解析に取り組む。

【計画】 MotS および FliF のさまざまなフラグメントを発現する系を構築し、精製・結晶化を行う。結晶作成に成功したのものから構造解析へ進めると共に、各フラグメントが集合体を形成する条件を電子顕微鏡、SEC、光散乱法等を用

いて明らかにする。

(7) タンパク質-界面活性剤複合体の構造解析

(阪大院理) 佐藤尚弘、寺尾 憲

【目的】球状タンパク質と界面活性剤との相互作用は、細胞膜中の膜たんぱく質の研究や、タンパク質の分子測定に用いられるドデシル硫酸ナトリウム-ポリアクリルアミドゲル電気泳動法 (SDS-PAGE) の基礎として、タンパク質化学において重要であるが、その水溶液中での相互作用の仕方の詳細および相互作用に伴う球状タンパク質の構造変化については、まだ十分には理解されていない。これは、水溶液中に複数成分が解離-会合平衡をしながら共存し、その組成が溶液濃度に著しく依存するため、構造研究を行いにくいためである。本研究では、光・X線散乱法、キャピラリー電気泳動法、円二色性などを同じ濃度範囲で行い、水溶液中でのタンパク質-界面活性剤複合体の構造特性化を試みる。

【計画】本研究では、牛乳の主成分である球状タンパク質 β -ラクトグロブリン (BLG) とアニオン性界面活性剤ドデシル硫酸ナトリウム (SD) を水溶液中で混合し、静的・動的・電気泳動光散乱、小角X線散乱、キャピラリー電気泳動、円二色性の各測定を同じ濃度範囲で行う。得られた結果より、水溶液中に存在する単独の BLG と SDS、BLG と SDS の複合体、および SDS のミセルの各成分の組成を BLG と SDS の濃度の関数として決定し、その組成情報を用いて、散乱実験結果を解析する。

(8) ナノセルロースを基盤とする機能材料の開発

(阪大院工) 宇山 浩、麻生隆彬、辻本 敬

【目的】酢酸菌が産出するバクテリアセルロース (BC) はハイドロゲルとして得られる。BC ゲルは面方向においてはナノファイバーのネットワーク構造を有するが、厚み方向にはミクロンサイズの層状構造をもつという異方性を有している。本研究ではこの特異な構造を活かした機能材料として、親水性ポリマーとの複合化による異方な膨潤-収縮挙動を有する材料の開発を目的とする。

【計画】本年度は BC の層状構造に着目し、その層間に高吸水性材料である架橋ポリアクリル酸ナトリウム塩を複合化することで、一次元的に膨潤-収縮するナノコンポジットシートを開発する。複合化条件を最適化し、一次元膨潤-収縮挙動に及ぼす影響を検証する。温度応答性、膨潤における塩の影響、繰り返し使用等を調べる。また、架橋ポリアクリル酸ナトリウム塩以外の親水性ポリマーとの複合化も併せて検討する。

(9) 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、東浦彰史

【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てウイルス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。また、クライオ電子顕微鏡を利用した構造解析を進める。

【計画】 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 X 線結晶構造解析法に関する技術開発や X 線自由電子レーザーを利用した X 線単粒子解析法の開発を進める。これらの技術を利用して、イネ萎縮ウイルス (RDV) とその関連蛋白質、SFTS ウイルス関連蛋白質、薬剤排出蛋白質複合体などの構造解析を進める。さらに、クライオ電子顕微鏡を利用した生体超分子複合体の構造解析を進める。

(10) 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連なった鎖状の高分子であり、基本的には水に難溶性である。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となった。他方、蛋白質は変性するとしばしば難溶性の特徴が表れ、凝集する。蛋白質の凝集物の中でもアミロイド線維は、アルツハイマー病をはじめとする様々な病気に関わる。アミロイド線維は、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、物理化学的な視点から、アミロイド線維の形成機構を明らかにする。

【計画】 前年度に引き続き、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 β 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 β ペプチド、パーキンソン病に関わる α 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。ヘパリン、ポリリン酸をはじめとする凝集を促進あるいは抑制する生体内因子の作用機構を解析する。熱量計、蛍光顕微鏡、NMR、超音波照射などを駆使して、原因蛋白質の溶解度や過飽和、相転移に焦点を当てて、変性蛋白質の凝集反応の解明を目指す。

(11) 金属置換型電子伝達蛋白質を用いた構造・機能解析

(阪大蛋白研) 栗栖源嗣、田中秀明

【目的】葉緑体中のレドックス代謝反応の多くは、電子伝達タンパク質フェレドキシン (Fd) に依存して駆動される。これまで、Fd と依存酵素の電子伝達複合体の構造研究では、実験上の制約から全て酸化型 Fd と酸化型酵素の非生理ペアを用いて研究が進められてきた。本研究では、酸化型に固定された金属置換蛋白質と還元型酵素による活性複合体の精密構造解析を行う。

【計画】Fd-NADP⁺酸化還元酵素 (FNR) は FAD を補欠分子属にもつ Fd 依存酵素である。植物型 Fd の [2Fe-2S] クラスタを [2Ga-2S] に置換したガリウム置換 Fd (GaFd) を調製し、FNR_{red} + GaFd_{oxi} の組み合わせであれば、活性複合体結晶の構造解析が可能となる。セミキノン型 FNR や完全還元型 FNR が酸化型 Fd をどのように認識するのか化学的に正確な構造記述が期待される。¹H を ²H に置換した結晶も作成し、X線と中性子を併用したハイブリッド構造解析を行う。