

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31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 |
| 高島義徳 | 大阪大学高等共創研究院教授 |
| 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24回産学高分子研究会の開催 2019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 2020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) カチオン重合による多様な切断・分解性を有する高分子の合成

(阪大院理) 青島 貞人、金澤 有紘

【目的】 従来、高分子の分解は若干ネガティブなイメージがある分野であったが、もし、生体系のようにポリマー鎖の選択的な切断や様々なパターンの分解が可能な高分子が設計・合成されるようになると、新しいタイプの機能性材料となる。我々はこれまで、リビングカチオン重合やビニル付加・開環同時共重合系により、刺激応答性ポリマーやビニル化合物と環状エーテルの共重合体などを合成してきた。また、共役アルデヒドとビニルエーテルの交互ポリマーの精密合成とその選択的分解も検討した。今年度は、新規高分子合成法の開拓により、多様な切断・分解性を有する機能性材料の創製を目指す。

【計画】 最近、新しい共重合系をいくつか検討中である。例えばジアルデヒドとビニル化合物の系では、閉環型付加によるコポリマーだけでなく、制御重合交互共重合、単独重合が困難なモノマー群との共重合の可能性が見えてきた。トリメチルシリルビニルエーテルのカチオン重合において、制御重合やアルデヒド・環状モノマーとの共重合が進行する。また、植物由来のモノマーのジオキサノンを用いた二元(三元)共重合や、ビニルエーテルと環状エステルとのビニル付加(重付加)カチオン・配位同時共重合によるグラフトや交互型共重合体の合成も可能になった。これらの共重合体はいずれも分解可能なポリマーで、高分子設計による多様な分解性ポリマーへの展開を検討する。

(2) 金属錯体を骨格に持つ拡張型ポリペプチドに関する研究

(阪大院理) 鬼塚清孝、岡村高明、神林直哉

【目的】酵素の高選択性、高機能性は、精緻に組み立てられた立体構造によりもたらされると考えられる。蛋白質に代表される生体高分子は、光学活性なモノマーを用いて制限された立体配座をとることで秩序立った立体構造を形成している。蛋白質は古くから立体構造が研究されている生体高分子の1つであり光学活性な α 炭素周りの二面角 (ϕ , ψ) により構造が決定される。この概念を発展させたのが、拡張型ペプチドであり、 α -アミノ酸と剛直なスペーサーとの交互共重合体と見なせるが、使用するアミノ酸側鎖の僅かな違いにより2次構造が異なることを明らかにしてきた。本研究では、溶液中で2次構造を形成する拡張型ポリペプチドの合理的な合成法の確立と機能への発展を目指す。

【計画】次年度は、銀(I)、白金(II)イオンと窒素や炭素を配位原子とする配位子を組み合わせた金属錯体を剛直なスペーサーとして用い、拡張型ポリペプチドの合成を行う。当研究室で開発した嵩高い疎水基を側鎖に持つアミノ酸、溶解度を向上させた3座キレート配位子などを用い、クロロホルムやジクロロメタンなど低極性溶媒に可溶化させた拡張型ポリペプチドを系統的に合成し、溶液中での2次構造形成、アミノ酸や分子内・分子間相互作用が立体構造に与える影響を調べる。

(3) 生体高分子と遷移金属錯体または合成高分子とのハイブリッド化による機能性超分子触媒の合成

(超分子機能化学研究室) 山口浩靖・小林裕一郎

【目的】高機能触媒の設計・開発において、反応活性点だけでなく反応に密接に関わるその周辺領域の環境制御は極めて重要である。我々は Heck 反応や鈴木・宮浦クロスカップリング、辻・Trost 反応など多くのカップリング反応に利

用されているパラジウム錯体に注目した。この錯体の第二配位圏としてモノクローナル抗体を用いた機能性超分子触媒に関する研究を進めてきた。パラジウム錯体単独でアリル位アミノ化反応を行うとラセミ体の生成物が得られる反応において、パラジウム錯体に結合する抗体を添加することで、この触媒反応が立体選択的に進行することを見出した。また、生体高分子と合成高分子からなるハイブリッド触媒も作製してきた。温度応答性高分子の側鎖に天然の酸化酵素を導入することで温度に応答した酵素反応の制御を行うことができた。温度応答性高分子ゲル中に酵素を固定化し、温度刺激、塩濃度によるゲルの膨潤・収縮によりゲル中への基質取り込みを制御できることがわかった。2019年度は、遷移金属錯体に結合する抗体を利用した超分子触媒に関する研究（1）をさらに推進するとともに、材料構成ユニットを外部刺激により特異的に自己組織化させることにより、連鎖的な触媒反応を加速させるシステム（2）を構築する。

【計画】（1）遷移金属錯体とともにモノマーを取り込むことができるようなモノクローナル抗体を作製する。金属錯体-抗体複合体を用いて、水系かつ温和な条件で様々な基質間での結合形成反応を試み、生成物の立体制御、さらに立体規則性ポリマーの合成に挑む。

（2）天然酵素にpHや熱に応答する線状又は分岐型高分子を導入したハイブリッド触媒を創製する。解離基を有する高分子を酵素に導入することで、官能基のpH応答により天然の酵素では見られなかったpH依存性が発現できると考えられる。また酵素に熱応答性高分子を導入し、この高分子の集合体形成を利用して、協同的に働く酵素間の距離を制御することでカスケード反応を加速させることができるようなシステムを創製する。ここでは、グルコースがグルコースオキシダーゼによりグルコノラクトンと過酸化水素に酸化され、その際に生じた過酸化水素を用いて酵素が基質を酸化するようなカスケード反応につ

いて、各酵素に当該高分子を固定したことによる効果を詳細に検討する。

(4) 半屈曲性高分子の粘弾性と複屈折

(阪大院理) 井上正志、浦川 理

【目的】鎖長 L が持続長 L_p と同程度の半屈曲性高分子の粘弾性には、セグメントの配向緩和モードに加えて、曲げモードと伸長モードが寄与することが、これまでの研究から明らかになった。また、からみ合い点間長 L_c が、 L_p より小さくなる緻密からみ合い系が実現できることも明らかになった。本研究では、 L_p がより大きい高分子を用いて、そのダイナミクスを詳細に理解することを目的とする。

【計画】セルロースナノファイバー溶液をモデル高分子とし、粘弾性測定と複屈折測定を実施し、配向緩和、曲げ、伸長モードの定量的分離を行い、そのダイナミクスを明らかにする。

(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・香門 悠里

【目的】蛋白質や核酸などの生体高分子は、厳密に規定された一次構造に基づいた高次構造を形成し機能を発現している。生体高分子の構造や機能に触発され、近年、合成高分子における連鎖制御が重要な課題になっており、多くの研究がなされている。しかし、一般的な付加重合では、厳密な連鎖制御高分子の合成はきわめて困難である。われわれは、銅(I)触媒アジド・アルキン環化付

加 (CuAAC) に着目し、アジドとアルキンを有するモノマーを段階的に重合することにより、種々の側鎖を有する連鎖制御高分子の創製、および、連鎖制御高分子の機能開拓を目指している。

【計画】最近、われわれは、アジドとアルキンが一つの炭素原子に結合した 3-アジド-1-プロピン (AP) およびその誘導体をモノマーとして、CuAAC 重合を行うことにより、いくつかの高密度トリアゾールポリマーを合成してきた。次年度は、われわれが新たに合成した種々の AP 誘導体の CuAAC 重合によって単重合体、および、共重合体を精密に合成する。得られた単重合体および共重合体について、固体状態あるいは溶液中における物理化学的特性を調査し、高密度トリアゾールポリマーの機能開拓を行う。

(6) べん毛モーター MS リングと回転制御蛋白質 ZomB 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の回転子は、土台となる MS リングとトルク発生および回転方向制御に関わる C リングで構成される。これまでに C リング構成蛋白質個々の部分構造と、電子顕微鏡による低分解能の回転子構造が明らかになっている。しかし、MS リングの構造は依然不明であり、回転子の構造に基づく理解は進んでいない。一方、モーターの反転に必須の蛋白質が最近新たに同定され ZomB と名付けられた。そこで今年度は、MS リングと ZomB の構造解明に取り組む。

【計画】MS リング構成蛋白質 FliF のフラグメントの結晶構造解析と MS リングの低温電子顕微鏡解析を組み合わせ、MS リングの構造を解明する。また、ZomB の発現・精製・結晶化を行い、構造解析を行うと共に、ZomB と固定子蛋白質と

の相互作用を電子顕微鏡、SEC、光散乱法等を用いて明らかにする。

(7) 両親媒性ブロック共重合体の溶液中における ミセル化と相分離の競合

(阪大院理) 佐藤尚弘、寺尾 憲

【目的】溶液中でのブロック共重合体のミセル化は、ナノサイズの製品を製造するためのナノテクノロジーにおける基本技術である。ホモポリマーは貧溶媒中で、希薄相と濃厚相に相分離するが、疎水性モノマーと親水性モノマーとからなる両親媒性共重合体は選択溶媒中で、さまざまな高分子ミセル（ナノ粒子）を形成する可能性がある。しかしながら、共重合体の両親媒性が弱い場合には、必ずしもミセルが形成されるとは限らず、ホモポリマーの貧溶媒系と同様に液-液相分離することもあり、ミセル化と液-液相分離が起こる条件を明確にしておくことは、自己組織化高分子をナノ材料として利用するうえで、重要な基礎知識である。

【計画】本研究では、感熱応答性ブロック鎖 poly(*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAM) と水溶性ブロック鎖 poly(*N*-vinyl-2-pyrrolidone) (PNVP) からなるブロック共重合体 (PNIPAM-*b*-PNVP) の希薄水溶液を加熱したときに、ミセル化と相分離のどちらが優勢に起こるかを、両ブロック鎖の重合度を変えながら小角 X 線散乱測定を行い調査する。また、最近提案した格子モデルに基づく理論を用いて、ミセル化と相分離の競合のブロック鎖長比依存性を調べ、PNIPAM-*b*-PNVP 水溶液系の実験結果と比較する。

(8) 可逆性・可動性架橋に基づいた高分子材料の創製

(高分子材料設計学研究室) 高島 義徳

【目的】本研究では、高分子内部の架橋構造に可逆性、もしくは可動性架橋を導入することで、刺激応答性高分子材料の作製や高分子材料に特異な力学特性を付与する分子設計を研究する。本年度に目指す材料設計として、(1) 酸化還元もしくは光刺激応答性高分子材料の作製、(2) 可逆的な架橋点を有する高分子材料が示す力学特性と制御、を目的に研究推進する。

【計画】(1) 架橋点に適切な刺激応答性ゲスト分子を選択し、酸化還元応答性機能、または光刺激応答性機能を付与する。これまでの研究では、水で最大膨潤したヒドロゲルで研究を行っていたが、含水率と応答性に相関が有ると考えられ、この点について、調査する。含水量を調整することで、もっとも変位量の高い領域を確認し、エネルギー変換効率の向上を目指す。

(2) 高分子の架橋に可逆的な性質を持たせることで、従来的高分子材料・超分子材料が実現しなかった力学物性と刺激応答機能を有する生体適合性材料を創製する。機能創製の要所となる材料内部での分子の動的な会合挙動と力学物性・応答機能との関係を解明する。これらの架橋形式を適切に設計することで、高分子材料・バイオマテリアルに求められる破壊エネルギーを生み出すことが期待される。本課題についても材料の含水率に注目し、生体適合性に優れた含水率を決定する。

(9) 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、ポリビニルアルコール（PVA）や多糖類との複合化による異方な膨潤－収縮挙動を有する生分解性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、その層間に生分解性を有するPVA、ヒドロキシプロピルセルロース（HPC）、アガロースを複合化することで、一次的に膨潤－収縮する生分解性シートを開発する。PVAとの複合化では優れた機械的強度を有するシート、HPCとの複合化では疎水性有機溶媒に対しても特異な膨潤特性を示すシート、アガロースとの複合化では熱水中で膨潤するシートの作製条件を検討する。

（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線結晶構造解析やクライオ電子顕微鏡を用いた単粒子解析は、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。本研究では、X線結晶構造解析のための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う。さらに、X線結晶構造解析やクライオ電子顕微鏡を用いた単粒子解析により、蛋白質や生体超分子複合体の原子構造を解明し、それに基づく機能解明を目指す。

【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、X線結晶構造解析のため

のソフトウェア開発などを進める。これらの技術を利用して、電位センサー蛋白質、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。

(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、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となり、凝集する中でもアミロイド線維は結晶性の凝集であり、アルツハイマー病をはじめとする様々な病気に関わる。本研究では継続して、物理化学的な視点から、アミロイド線維の形成機構、さらには蛋白質凝集の生理的な意義を明らかにする。

【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。アミロイド線維形成を促進するために超音波照射を用いる。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。また、球状蛋白質の構造安定性と同様に、アミロイド線維が高温と低温で壊れる現象とその機構を解析する。以上より、原因蛋白質

の溶解度や過飽和、相転移に焦点を当てて、蛋白質の凝集反応の解明を目指す。

(12) ダイニン分子モーターと制御因子との複合体構造解析

(阪大蛋白研) 栗栖源嗣、田中秀明

【目的】 ダイニンはATP 依存的に微小管上を滑り運動するモーター蛋白質で、重鎖・中間鎖・軽鎖から構成される1000kDaを超える生体超分子複合体である。鞭毛運動や繊毛運動、さらに蛋白質輸送や染色体分離運動を担う蛋白質で、その生物学的重要性は極めて高い。我々は、ダイニンの運動活性を制御する軽鎖や制御因子であるダイナクチンとの複合体形成に着目し、その構造―機能の相関を解明する。

【計画】 緑藻 *Chlamydomonas reinhardtii* がもつダイニンのストーク領域、ダイニン軽鎖LC1 およびダイニン制御因子であるダイナクチンのダイニン結合領域を組換え体として発現・精製する。ストーク領域とLC1、さらに微小管を構成するチューブリンとの複合体結晶構造解析を行う。併せて、ダイナクチン組換え体の結晶構造解析も行い、ダイニンの運動活性制御メカニズムを解明する。