

令和2年度事業計画

一般財団法人

高分子研究所

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。令和2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
加藤貴之	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25回産学高分子研究会の開催 令和2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 令和3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) カチオン重合における副反応や立体構造の制御

(阪大院理) 青島 貞人、金澤 有紘

【目的】これまで我々は、リビングカチオン重合やビニル付加・開環同時カチオン共重合などにより、種々の機能性ポリマーやビニル化合物と環状エーテルの新しい共重合体を合成してきた。今年度は、従来のカチオン重合では制御が困難であったいくつかの系において、その副反応の抑制や立体構造の制御などにフォーカスを当てる。これらの研究を進めるために、まず不安定で副反応を頻発するカチオンの反応機構を検討しなおし、これまでの知見に基づいて種々の触媒、配位子などを駆使し、最適な反応条件を探索することにより新しい系を構築する。

【計画】カチオン重合においては、未だに制御が困難な系が多数ある。たとえば、高い立体特異性のカチオン重合、アルケン類の副反応の制御と高分子量体の合成、含芳香族モノマーの重合における副反応の制御、オキシランのリビングカチオン重合・共重合などである。そこで今年度は、新たに見いだした配位子を用いた立体規則性ポリマーの合成、アルケン類の副反応の詳細な再検討と新たな共重合体の合成、含芳香族モノマーの重合における Friedel-Crafts 型反応の抑制によるリビング重合やそれらを利用した新規構造のポリマー合成、新しい添加物を用いたオキシランのリビングカチオン重合・共重合への挑戦などを行う。

(2) イソシアニドとアレンの環化共重合反応を基盤とした 新規 π 積層型高分子の構築

(阪大院理) 鬼塚清孝、岡村高明、神林直哉

【目的】主鎖に π 共役構造を有する π 共役系高分子は、ポリアセチレンの導電性の発見以降、広く研究が行われており、現在までに多種多様な π 共役系高分子の合成が行われている。一方で、DNAに見られるような、分子内に π スタック構造を持つ高分子は特徴的なエネルギー移動特性や吸収発光特性を示すことが知られており、新たな分子エレクトロニクスの基盤材料として応用が期待される。しかしながら、人工系でDNAのような π スタック構造を精密に設計及び合成することは容易ではなく、従来の結合を介して共役する π 共役系高分子と比較して、物性や機能の理解に関してもそれほど進んでいないのが現状である。

【計画】我々は、アリールイソシアニドのオルト位にアレニル基を有する基質を設計し、パラジウム錯体を開始剤としたイソシアニド-アレン交互挿入反応反応を伴うリビング環化共重合反応の開発に成功し、主鎖にキノリレン-2,3-メチレン骨格を有する新しい高分子の合成を可能にしている。次年度は、この高分子を土台として、 π 電子系が主鎖中に安定に積層した高分子である「 π スタック型高分子」の構築に取り組む。上記の重合反応で得られるポリ(キノリレン-2,3-メチレン)は、 π 電子系であるキノリンがメチレンで架橋された構造を有しており、2 残基先のキノリン環と π スタック構造が形成可能である。そこで、側鎖構造等を精査することで、溶液中で安定に π スタック構造を形成する新しい π スタック高分子の創成を目指す。

(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】

持続可能な社会実現に向けて、低環境負荷生産に向けた資源消費最小化と反応プロセスの高効率化は重要な課題である。副生成物の発生量を低減する化学技術や省資源・省エネを実現する優れた触媒の開発が望まれる。マイルドな条件で目的の生成物を立体選択的に得る必要があるとき、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。

我々はこれまでに遷移金属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(Kobayashi, Y.; Murata, K.; Harada, A.; Yamaguchi, H. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 1605)。また、キラルな配位子として用いられるビナフチル化合物の一方の光学異性体を結合する抗体と、ビナフチル基類似の配位子を有するアキラルな銅錯体との複合体を触媒として用いると、炭素—炭素形成反応が立体選択的に進行することを見出した(Adachi, T.; Harada, A.; Yamaguchi, H. *Sci. Rep.* **2019**, *9*, 13551)。

2020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、外部刺激により特異的に自己組織化させる、もしくはポリマー構造を変化させることにより、ユニークな反応制御機能を有するハイブリッド触媒(2)を開発する。

【計画】

(1) ポリマーの立体規則性を制御する反応場の構築

Hoveyda-Grubbs触媒を代表例とするルテニウム錯体を取り込む抗体を新たに単離し、この抗体存在下で、開環メタセシス重合を試みる。水系かつ温和な条件で、生成するポリマーの立体制御を行う。

(2) 外部刺激応答性高分子を導入したハイブリッド触媒の開発

熱、光、pH、化学種に応答する線状又は分岐型の合成高分子に触媒ユニットを固定したハイブリッド触媒を創製する。熱応答性高分子の集合体形成を利用して、協同的に異種触媒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。解離基を有する高分子を触媒に導入することで、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依存性を持った触媒システムが実現できると考えられる。また、熱応答性高分子のみならず光応答性高分子を用いて触媒周りの環境を変化させることにより、ハイブリッド触媒の反応性を制御し、さらに反応生成物が刺激に応じて系外にリリースできるような触媒カプセルを創製する。

(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、高分子の剛直性とからみ合い網目の関係を明らかにすることを目的とする。

【計画】DNA 溶液、PPBLG 溶液をモデル系とし、粘弾性測定と複屈折測定から、配向緩和、曲げ、伸長モードの定量的分離を行う。ゴム状平坦部の高さ G_N の濃度依存性、持続長依存性を明らかにし、高分子の剛直性とからみ合いの関係を明らかにする。

(5) 新規高密度トリアゾールポリマーの合成と物性評価

(阪大院理) 橋爪 章仁・香門 悠里

【目的】蛋白質に代表される生体高分子は、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、われわれが独自に設計した AP 誘導体である 4-アジド-5-ヘキシシン酸誘導体を合成し、その CuAAC 重合によって単独重合体、および、共重合体を精密に合成する。得られた単独重合体および共重合体の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) べん毛伸長端の構造解析

(阪大院理) 今田勝巳、金子文俊、川口辰也

【目的】細菌べん毛は、約 30 種類の蛋白質が数万個集合した巨大な分子複合体である。べん毛基部のモーターがロッド、フック、フィラメントで構成される繊維状の軸構造体を回転することで細菌は運動する。それぞれ単一の蛋白質のらせん集合体である各部の構造は解明されたが、物性・機能・構造・シンメトリーが異なる各部を互いの機能を保持したまま結合するしくみ、軸構造体の各サブユニットが組込まれて伸長し、繊維形成するしくみは不明である。そこで今年度は、サブユニット組込みが起こるべん毛先端複合体の構造解明に取り組む。

【計画】細菌べん毛形成の中間複合体の原子レベルの構造を、クライオ電子顕微鏡解析と X 線結晶構造解析を組み合わせ、サブユニット組込みとべん毛繊維伸長の分子機構を解明する。そのために、中間複合体でべん毛形成が停止、またはべん毛形成を制御できる変異体を作成し、クライオ電子顕微鏡解析に用いる。また、中間体構成蛋白質の X 線結晶構造解析も実施する。

(7) 両親媒性交互共重合体の濃厚溶液中でのミセル構造

(阪大院理) 佐藤尚弘、寺尾 憲

【目的】当研究室では、これまでにマレイン酸ナトリウムとドデシルビニルエーテルの交互共重合体 P(MAL/C12)が、希薄な塩基性水溶液中で花型ミセルあるいはフラワーネックレスを形成することを見出した。さらに、この共重合体の重合度が約 300 以下では花型ミセルとして、それ以上の重合度ではフラワーネックレスとして希薄溶液中で存在することも報告している。このミセルをナノキャリアやナノリアクターとして利用する際には、ミセル濃度を高くする場合もあり、花型ミセルやフラワーネックレスの構造の濃度依存性を調べることは重要である。

【計画】本研究では、まず P(MAL/C12)試料の重合と分子量分別を行い、重合度分布の狭い花型ミセルを形成する低重合度試料とフラワーネックレスを形成する高重合度試料を調製する。得られた各試料を純水あるいは塩基性の Borax 水溶液に溶解して、異なる濃度の希薄および濃厚溶液を調製し、粘度測定、光散乱測定、小角 X 線散乱測定 (SAXS)、および蛍光物質であるピレンを P(MAL/C12)水溶液に添加してから蛍光測定を行う。粘度測定と光散乱測定からは、ミセルの会合数の濃度依存性を、SAXS と蛍光測定からはミセルの局所構造、特にドデシル基で形成されている疎水性コアの構造に関する知見を得る。SAXS 測定からは、ミセルの濃厚溶液中での充填構造についても調べる予定である。

(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) 架橋点可動性の高分子材料の作製、(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) 材料作製時に重合性ホスト分子モノマーと高分子主鎖モノマーを混合させ、無溶媒にて重合させることで、環状ホスト分子に高分子主鎖が貫通した高分子材料を作製する。化学架橋材料と比較して、架橋点が固定されていないため、従来の材料と比較して、破壊特性の向上が期待される。これらの研究は水で最大膨潤したヒドロゲルに対して、溶媒が含まれていないエラストマー状態で検討する。

(2) 先の(1)に対して、架橋点に可逆的な性質を持たせることで、従来の高分子材料・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。架橋点には酸化還元応答性分子や光刺激応答性分子を用いる。ヒドロゲルを用いた場合には、含水率と応答性に相関が有ると考えられ、含水率と緩和時間の関係なども調査する。含水量を最適化することで、高いエネルギー変換効率の向上を目指す。

(9) トチュウエラストマーによるポリ乳酸の強靱化

(阪大院工) 宇山 浩、麻生隆彬、徐 于懿

【目的】ポリ乳酸 (PLA) は生分解性を持つ植物由来樹脂であり、石油由来樹脂の代替として期待されているが、PLA は硬くて脆い性質を有するため応用範囲が制限されている。植物由来であるトチュウエラストマー (EuTPI) はトランス体の 1,4-イソプレン構造を繰り返し持ち、優れた衝撃性、高延性を示す。本研究では EuTPI にヒドロキシ基を導入し、PLA との界面親和性を高めることで PLA の強靱化を目指す。PLA と EuTPI は非相溶であるため、ポリマーブレンドにおける親和性の向上はポリマー間の応力集中を抑制するため、靱性の改善が期待できる。

【計画】EuTPI とメタクロロ過安息香酸を反応させることでエポキシ基を導入し、酸触媒による開環反応によりヒドロキシ化 EuTPI を得る。PLA と EuTPI あるいはヒドロキシ化 EuTPI のブレンドは溶融混練により作製し、各ブレンドをダブル試験片に成形加工する。温度保持することで PLA を結晶化させ、力学物性を引張試験により評価する。ヒドロキシ化の導入効果を SEM によるモルフォロジー観察や熱的性質評価から調べる。

(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) クライオ電子顕微鏡によるタンパク質の熱ゆらぎ解析

(蛋白質研究所) 加藤 貴之

【目的】蛋白質は生体中で水を除くと最も多くを占める生体分子で、生命活動の根幹を担っている。蛋白質はアミノ酸が連なった鎖状の高分子であり、その配列に書き込まれた情報に従って立体構造を形成する。また、蛋白質は溶液中で柔軟に構造変化をしながら機能を発揮する。人工の機械ではこの柔軟性はエラーの原因になるが、蛋白質ではこの柔軟性は積極的に利用されており、柔軟な構造変化をしない分子は機能を発揮しない。つまり蛋白質のこの構造の熱ゆらぎは人工機械との大きな違いであり、蛋白質が機能する本質と考えられる。そこで本研究では、この熱ゆらぎによる蛋白質の構造変化を解析し、蛋白質の本質を明らかにする。

【計画】クライオ電子顕微鏡による単粒子像解析法は、蛋白質溶液を急速凍結し、クライオ電子顕微鏡で観察し、その分散した粒子像を大量に集めてコンピューター上で構造解析を行う。通常、高分解能での解析を行うためにその大量の粒子像の中から同じコンフォメーションを持つ粒子だけを選択し、平均化して解析することから *in silico crystallization* とも呼ばれる。コンピューターの中で結晶にならなかった粒子、すなわちマイナーな粒子たちは異なったコンフォメーションを持っており、その粒子たちを統計的に解析することで溶液中での蛋白質の運動性を解析することが可能と考えられる。そこで、ATP をエネルギーとしてその分解エネルギーを回転力に変換することができるモーター蛋白質 ATPase を用いて、クライオ電子顕微鏡による構造解析と統計解析の組み合わせによって連続的なコンフォメーション変化を解析する。

(12) フェレドキシンとヘムオキシゲナーゼ複合体に関する構造基盤の解析

(阪大蛋白研) 栗栖源嗣、田中秀明、川本晃大

【目的】 フェレドキシン (Fd) は光合成電子伝達鎖ではたらく電子伝達蛋白質である。弱いが厳密な相互作用で蛋白質複合体を形成し、複数の Fd 依存性酵素へ還元力を供給している。ヘムオキシゲナーゼはヘムを分解し光合成色素であるフィコビリンの原料を合成する酵素である。我々は、Fd とヘムオキシゲナーゼ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】 高等植物がもつヘムオキシゲナーゼと Fd を組換え体として発現・精製し、基質であるヘム結合状態で X 線結晶構造解析を行う。Fd との相互作用は比較的弱いことがわかっているので、ITC や NMR なども相補的に活用し、基質結合状態のヘムオキシゲナーゼが還元力供給元である Fd をどのように認識し効率よく酵素反応を駆動しているのか、複合体制御のメカニズムを解明する。