

令和3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3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26回産学高分子研究会の開催 令和3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4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) シーケンス、立体構造、分子量が制御されたポリマーの合成

(阪大院理) 青島 貞人、金澤 有紘

【目的】 タンパク質などの多くの天然高分子は、モノマー配列、立体構造、分子量などが完全に制御されているため、優れた機能や高い性能を発現することが知られている。一方、合成高分子においても同様な精密制御が求められ、とくにそれらの複数が同時に制御された系の構築は大きな目標の一つである。そこで本年は、立体特異性リビング重合や定序配列型の制御三元共重合を中心として、それらの可能性に挑戦する。

【計画】 我々はこれまで、新しい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の検討により、多様な機能性ポリマーやビニル化合物と環状エーテルの種々の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、シーケンス、立体構造、分子量などの複数が同時に制御されたポリマーの合成法を検討する。たとえば、最近見いだした配位子を用いた立体構造制御系においてリビング重合が進行する系の構築、ABC 定序配列型三元共重合体のワンポットでの精密合成などを検討する。これらの研究を進めるために、モノマーや重合方法の設計とともに、不安定で副反応を頻発する活性種の反応機構を見直し、それらの知見に基づいて種々の触媒、配位子などを用いて新しい系を構築する。

(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。蛋白質は、光学活性なアミノ酸から成る生体高分子であり、 α 炭素周りの二面角 (ϕ , ψ) により構造が決定される。これに剛直なスペーサーを組み合わせて、概念を発展させたのが拡張型ポリペプチドである。これまで、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、強固な白金-炭素結合を持つ非対称な金属錯体を剛直なスペーサーとして用い、溶液中でも安定な拡張型ポリペプチドの合成を行う。従来の拡張型ポリペプチドは、ペプチド鎖の伸長により難溶となり、十分な高分子量が得られないという問題点があった。そこで、溶解度の向上を目指した新たな配位子の設計・合成も行い、高分子化による2次構造の安定化について調べる。錯体部分の価数や対イオン、溶媒や温度の影響についても調べる。

(3) 持続可能な社会の実現に向けた機能性高分子・超分子の創製

(超分子機能化学研究室) 山口浩靖・小林裕一郎

【目的】昨今の新型コロナウイルスだけでなく、今後も世界の環境変化やグローバル化の促進等によって新たなウイルスが発生し蔓延する危険性がある。人類の経済発展は安全・安心な社会実現のもとに成し遂げられる。その安全・安心の社会、持続可能な社会を実現させるためには、危険を察知し、対処法を講じることができるセンシングシステムや予防・治療薬の開発、大量消費社会における持続可能なエネルギー生産と材料リサイクル化が重要になるであろう。2021年度は、これまでの当研究室における経験をもとに(1)ウイルスを認識するとともに無害化するモノクローナル抗体、(2)光エネルギーを化学エネルギーへ効率良く変換できる高分子システム、(3)複数の刺激に応答して形状や分子量を制御できる高分子・超分子システムを開発する。

【計画】(1) 生活環境に潜む微量危険物の検出と除去を可能にする分子認識素子・・・新型コロナウイルスに対応するためのワクチンや検査システム、ウイルスに結合する抗体医薬が既に開発されつつあるが、今後の変異種派生にも対応でき、ウイルスそのものを無害化させることはできていない。ウイルス共通の固有構造を特異的に認識し、強く結合するモノクローナル抗体を作製し、結合したウイルスの構造を破壊できるシステムを設計する。

(2) 光エネルギーをクリーンな化学エネルギーへ変換するシステム・・・これまでに電子ドナーとなる色素を水素結合や配位結合により固定できる汎用性高分子を見出した。この色素—高分子複合体を用いて効率良く光エネルギーから水素生産や二酸化炭素固定化が可能なシステムを創製する。

(3) 複数の外部刺激に応答可能な高分子・超分子システム・・・高分子主鎖並びに側鎖に光・熱・pH・化学種に応答して反応するユニットを導入することにより重合度や高分子形状を自在に変化させることができる機能性高分子・超分子材料を創製する。さらに、これらの刺激応答・反応性高分子材料に触媒ユニットを固定したハイブリッド触媒を合成することにより、触媒周りの反応場を各種刺激により変化させて、多様な触媒反応を実現させる。

(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。有限濃度域では、これらのモードに対して、流体力学的相合作用、からみ合い効果が影響する。本研究では、各モードの濃度依存性を明らかにすることを目的とする。

【計画】PBLG 溶液をはじめとする種々の半屈曲性の高分子系に対して、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。それぞれのモードの分子量依存性、濃度依存性を明らかにし、粘弾性に対する高分子の剛直性と濃度の効果を明らかにする。

(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

【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、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。今年度に引き続き、次年度も、AP 誘導体である 4-アジド-5-ヘキシン酸誘導体を合成し、その CuAAC 重合によって、種々の溶媒に可溶な単独重合体、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) べん毛軸構造の形成機構

(阪大院理) 今田勝巳、金子文俊、川口辰也、竹川宜宏

【目的】細菌べん毛は、約 30 種類の蛋白質が数万個集合してできた分子複合体である。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すことで細菌は運動する。軸構造体は中空構造を持ち、菌体内で合成された構成蛋白質はパイプの中を通過して先端まで運ばれる。先端にはパイプのキャップとなる蛋白質複合体があり、運ばれてきた構成蛋白質はキャップ直下でべん毛に組込まれる。軸構造各部の形成には、それぞれに対応するキャップがある。そこで、軸構造形成中のべん毛先端複合体それぞれの構造を解析し、べん毛軸構造形成の分子機構解明に取り組む。

【計画】昨年度に引き続き、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。べん毛形成を制御できる変異体を用い、クライオ電子顕微鏡解析に用いる。また、べん毛を簡便に精製できるタグ精製系を確立する。

(7) 感熱応答性高分子ポリ (*N*-イソプロピルアクリルアミド) 水溶液の相分離挙動

(阪大院理) 佐藤尚弘、寺尾 憲

【目的】 ポリ(*N*-イソプロピルアクリルアミド) (PNIPAM) は、最もよく研究されている感熱応答性高分子の代表例で、その水溶液やヒドロゲルは様々なスマートマテリアル、生体医療材料などへの応用が期待されている。この PNIPAM 水溶液は、約 30°C 以上に昇温すると相分離して白濁するが巨視的な相分離は起こさず、昇温時と降温時で濁度に温度履歴が観察され、さらには相分離温度がしばしば理論の予想とは逆の分子量依存性を呈するなど、通常の熱力学では説明できない多くの相分離挙動がこれまでに報告されている。この水溶液系の特異的な相分離挙動を十分理解しておくことは、様々な分野に応用するうえでの基礎的知見を与える。

【計画】 本研究では、高温で相分離している PNIPAM 水溶液中で希薄相と共存している濃厚相コロイド液滴の分散状態を小角 X 線散乱法 (SAXS) および静的・動的散乱法 (SLS・DLS) により特性化する。特に、SAXS と SLS から得られた散乱関数を組み合わせ、多分散の球状粒子に対する理論散乱関数と比較することにより、コロイド状濃厚相内の高分子濃度を決定する。得られた共存する濃厚相濃度は、濁度・示差走査熱測定より得られた曇点・脱溶解濃度と比較する。二成分系の相平衡熱力学によれば、両者は一致するはずで、通常の熱力学がこの水溶液系の相分離挙動をどこまで説明できるかを確かめる。

(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分子・材料設計することで、刺激応答性機能や特異な力学特性機能をいかに発現させるかについて研究している。これらの架橋構造の分子運動性や熱力学的安定性について理解を深める必要があり、それらの実験的データを蓄積することによって、革新的な材料機能の創製に繋げることを目的としている。2021年度の目標として、(1) 各種架橋点を持つ緩和特性と破壊エネルギーの関係、(2) 効果的な高靱性・自己修復性機能の創製にあたって架橋構造の分光分析とX線散乱解析、を目的に研究推進する。

【計画】(1) 可逆性、および可動性架橋を有する高分子材料が材料内部のどのような分子運動モードを形成しているかの理解は、機能創製において、重要である。特有の機能性分子を高分子材料内部に導入しても、機能創製には結びつかない例が散見され、特に弾性率が高い材料においては難易度が高い。高強度でありながら、刺激応答性の機能などの発現には、架橋点の運動モードの理解が重要である。これら架橋モードの理解と適切な架橋構造を組み合わせることで、刺激応答機能や高靱性・自己修復機能の創製に繋がる実験的データを積み重ねる。弾性率の向上においては、セルロースナノファイバーとの複合化を試み、複数の可逆性架橋点を組み合わせ、高分子材料の高靱性化をはかる。

(2) 先の(1)に対して、マイクロ・ナノのレベルで架橋点の分子設計や分析を行うことも重要であるが、マイクロレベルでの内部構造が刺激応答性・力学特性に影響することが考えられる。得られた可逆性・可動性架橋材料は引張試験を行いながら、赤外分光スペクトルによる解析や、X線散乱測定を行う。これらの分光・散乱解析においては、溶媒の影響も考えられるため、含溶媒率と構造、機能特性との相関を調べる。

これらの研究を通して、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。

(9) ポリ乳酸をベースとした高靱性バイオプラスチックの開発

(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。一方、ポリヒドロキシアルカン酸の一種であるポリ[(R)-3-ヒドロキシブチレート-co-4-ヒドロキシブチレート] (α -PHB) は微生物の働きで作られる海洋生分解性のアモルファスポリエステルで高い柔軟性を有する。本研究では PLA に少量の α -PHB をブレンドすることにより、PLA の高靱性化を目指す。

【計画】PLA/ α -PHB ブレンドは 2 軸混練機を用いて熔融混練法により作製する。ホットプレス法によりフィルムを作製し、引張試験より力学物性を評価する。また、動的粘弾性測定と示差走査熱量測定から熱的性質を調べる。比較として、生分解性ポリエステルであるポリ (ブチレンサクシネート) や他のポリヒドロキシアルカン酸の添加効果を検証する。予備結果として、PLA に α -PHB を 1% 添加するだけで破断ひずみが大幅に向上することを見出している。

(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線結晶構造解析法を中心とした構造生物学研究に関する技術開発などを進める。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。本年度は昨年度のマイナー粒子画像からのコンフォメーション解析法の確立に加え、解析されたマップから AI を使った運動性解析を行う予定である。

(1 2) 光化学系 I と電子供与体との電子伝達複合体の構造解析

(阪大蛋白研) 栗栖源嗣、田中秀明、川本晃大

【目的】光化学系 I (PSI) はチラコイド膜中に存在する巨大な膜タンパク質複合体で、内包した 100 近いクロロフィルやカロテノイド分子が光エネルギーを吸収し、その励起エネルギーを用いて電荷分離反応を引き起こす。電荷分離した PSI には可溶性のシトクロム c_6 が電子を供与するが、その効率的な電子伝達の詳細は判っていない。本研究では、シアノバクテリアがもつ PSI とシトクロム c_6 複合体の精密な構造解析を行う。

【計画】好熱性シアノバクテリアがもつ PSI とシトクロム c_6 を精製し、電子伝達複合体状態で構造解析を行う。シトクロム c_6 との相互作用は比較的弱いことがわかっているので、試料調製法を工夫して PSI どのようにシトクロム c_6 認識し効率よく電子伝達を行なっているのか、複合体形成の仕組みを解明する。