

令和4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4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 |
| 寺尾 憲 | 大阪大学大学院理学研究科高分子科学専攻准教授 |
| 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27回産学高分子研究会の開催 令和4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5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) 緻密に分解性が制御された種々のポリマーの設計および合成

(阪大院理) 青島 貞人、金澤 有紘

【目的】天然のタンパク質などは、酵素により精密に分解されることがよく知られている。たとえば人間の消化系においても、種々の酵素により、ある官能基やモノマー配列部分で選択的に切断されたり完全分解されたりと、みごとに体系化されている。一方、近年のプラスチックの海洋汚染などの関係から、合成高分子への選択的な分解性の付与が必要不可欠になっているが、その設計や合成法の確立は遅々として進んでいない。そこで当研究室では、これまで培ってきたシーケンスや分子量などの精密制御重合法を用いて、緻密に分解性が制御された種々のポリマーの設計・合成に挑戦する。

【計画】これまで我々は、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、様々な機能性ポリマーや種々のビニル化合物と環状モノマーの共重合体を合成してきた。今年度は、これまで見いだしてきたシーケンス、立体構造、分子量が制御されたポリマーの合成法の知見に基づき、新しい緻密に分解性が制御されたポリマーの合成法を検討する。たとえば、以前に報告したリビングポリマーの選択的な切断・分解法の改良に加え、従来困難であったポリスチレン類の切断や分解が可能な系、様々な条件により異なる分解挙動を示す系、リユース可能なモノマーや有用な材料への分解、など多様な系を検討する。

(2) 精密重合反応を基盤とした π スタック高分子の合成と機能開拓

(阪大院理) 鬼塚清孝、岡村高明、神林直哉

【目的】生体高分子である DNA は、高分子鎖内の核酸塩基対が π スタック構造を形成する π スタック高分子であり、主鎖の π スタック構造を介した特徴的な電荷移動特性などの物性を示すことが知られている。このような π スタック高分子を人工的に設計することができれば、新たな分子素子としての展開が期待されるが、 π スタック構造を精密かつ安定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 スタック高分子と比較して物性や機能の理解が進んでいないのが現状である。当研究室では、イソシアニドとアレンのリビング環化共重合反応を開発し、新規高分子であるポリ(キノリレン-2,3-メチレン) (以下 PQM と表記) の合成に成功している¹。また、PQM の側鎖にアミノ酸誘導体を導入した場合に、主鎖のキノリン環がらせん状に積層した π スタック型構造を形成することを見出している²。本研究では、当研究室で開発したリビング環化共重合反応を基盤として、PQM を土台とした π スタック高分子の精密合成を行うことで、 π スタック構造に基づく機能性高分子の開発を目指す。

【計画】次年度は、PQM の π スタック構造の理解を目指して、側鎖置換基が π スタック構造の形成過程や安定性に与える影響について調査する。具体的には、様々な種類のアミノ酸誘導体を側鎖に有する PQM を合成し、各種分光測定を用いて、溶媒や温度に対する安定性について調べる予定である。また、リビング重合反応を応用し、PQM の末端官能基化を目指す。PQM の末端に発光性置換基等導入し、 π スタック構造を介したエネルギー移動特性について評価を行う。

参考文献

1. N. Kanbayashi, T. Okamura, K. Onitsuka, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 15307-15317
2. Y. Kataoka, N. Kanbayashi, N. Fujii, T. Okamura, T. Haino, K. Onitsuka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 10286-10291. “

(3) SDGs 達成に向けた 高機能性超分子触媒並びに環境応答性材料の開発

(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世界的に取り組まねばならない課題である。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。水系でマイルドな条件においてエネルギーを変換でき、目的の生成物を立体選択的に得ることが可能な高機能性触媒、並びに環境応答性高分子・超分子材料の開発は SDGs 達成に大いに貢献できると考えられる。

当研究室ではこれまでに水系で光エネルギーを化学エネルギーに変換可能な色素と生体高分子からなるハイブリッド触媒や、アキラルな遷移金属錯体に生体高分子である「モノクローナル抗体」を添加することにより不斉を誘起させることが可能な機能性超分子触媒を開発してきた。本年度は(1)色素周りの環境制御が可能な合成高分子を探索し、そのハイブリッド材料を利用した色素増感エネルギー変換システムの開発を進める。また、(2)環境に応じて触媒機能をスイッチできるようなハイブリッド触媒の実現を目指す。

【計画】

(1) 色素増感型エネルギー変換システムの構築

電子ドナーと電子アクセプターからなる光誘起電子移動システムにおいて、電子ドナー(色素)周りの環境を可変できるような合成高分子を探索する。高分子あるいはその集積体中の電子ドナーを光励起することによって生じるエネルギーを効率良く電子アクセプターに移動させ、逆電子移動を抑制できるシステムを構築する。

(2) 環境に応じて触媒機能をスイッチ可能なハイブリッド触媒の開発

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設計する。熱・pH・光に応答するユニットを有する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、触媒の反応活性を制御する。この触媒創製には新たに作製する遷移金属触媒に結合可能なモノクローナル抗体や天然酵素を利用し、それらに刺激応答性ユニットを化学修飾で導入したものをを用いる。

(4) 高周波数領域での動的粘弾性測定

(阪大院理) 井上正志、浦川 理

【目的】一般的な線形粘弾性測定には市販のレオメーターが利用されるが、装置の共振のために、角周波数領域は 100 rad s^{-1} 以下に限られている。高分子メルトの場合には、時間温度換算則を利用して周波数域の拡大が可能であるが、高分子水溶液の場合には温度変化による構造変化が伴う場合があり、測定周波数の拡大が望まれる。近年、種々の高周波数粘弾性測定法が提案されており、本研究では各測定法の適用範囲と信頼性に関して検討する。

【計画】動的光散乱法，粒子追跡法，QCM 法を、種々の水溶性高分子溶液に適用し、その適用範囲と信頼性について検討する。特に、不均一系の測定について、その信頼性について検討する。

(5) 新規高密度トリアゾールポリマーの合成と機能

(阪大院理) 橋爪 章仁・中畑 雅樹

【目的】タンパク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-ヘキシニン酸誘導体を合成し、その CuAAC 重合によって、種々の新規高密度トリアゾールポリマー、特に、立体規則性ポリマーおよび連鎖制御ポリマーを合成する。得られたポリマーの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) III 型輸送 ATPase 複合体の動的構造

(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、べん毛基部のモーターと繊維状で中空の軸構造体で構成される。菌体内で合成された軸構造体を構成する蛋白質は、輸送はプロトン駆動力と ATP 加水分解をエネルギー源とする III 型輸送装置により構築中のべん毛中へ輸送される。III 型輸送装置の ATPase 複合体の構成蛋白質は F/V 型 ATPase と似た構造を持つことから、F/V 型 ATPase と同様の回転触媒機構により作動すると考えられている。そこで、輸送 ATPase 複合体の構造と構造変化を解析し、III 型輸送装置の ATPase 複合体の作動メカニズムを解明する。

【計画】 構造解析に適した安定な複合体を形成する変異体を発現・精製し、輸送 ATPase 複合体の構造を、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る。また、輸送 ATPase 複合体の構造変化を高速 AFM を用いて解明する。

(7) 水溶液中における星型ポリ (*N*-イソプロピルアクリルアミド) 会合挙動

(阪大院理) 寺尾 憲

【目的】 線状ポリ(*N*-イソプロピルアクリルアミド) (PNIPAM) は温度上昇に伴い、溶液が白濁して相分離するが、その濃厚相はサブミクロンサイズで安定し、巨視的な相分離は起こさないことが知られている。これに対し、多分岐型の星型 PNIPAM は高温でも白濁しないことが報告された。しかし、この現象が、星型の分子形態由来であるのか、高分子末端間の相互作用によるためなのかについては不明である。そこで本研究では末端の異なる星型 PNIPAM、そして同様に温度上昇とともに相分離挙動が観察される星型ポリ(*N,N*-ジエチルアクリルアミド) (PDEA) の水溶液について、温度変化に伴う分子形態、分子間相互作用の変化について調べる。

【計画】 本研究では、末端基の異なる星型 PNIPAM、星型 PDEA の水溶液について、小角 X 線散乱、静的・動的散乱測定を温度、pH、塩濃度を変えて行う。なお、予備的な実験より、温度を急速に変化させた場合には、散乱挙動に有意な時間変化が観測されているため、温度変化後の溶液について時間分解測定を行う。得られたデータから、星型鎖の会合数、形状、そしてそれらの時間変化を解析し、会合数およびその形態を決める因子を明らかにする。

(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、高分子材料内部の分子レベルの架橋設計とマイクロ構造設計に着目し、新たな高分子材料の創製を目的としている。架橋設計には可逆性架橋、もしくは可動性架橋を高分子鎖間に導入する。これらの架橋構造に応じて、機能性が大きく左右されるため、各架橋点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る。2022年度の目標として、(1) 新たな可動性架橋材料の開発と架橋点がもつ緩和特性と破壊エネルギーの相関説明、(2) 特異な架橋構造をもった高分子材料とセルロースまたはカーボン材料との複合化、(3) 特異な応力緩和特性を持った細胞培地の開発、などについて取り組み、一軸延伸測定を行いながら分光分析やX線散乱解析を行う。

【計画】 (1) 研究代表者のグループでは、基幹化合物である重合性を持った環状ホスト分子モノマーを用いて、多様な可動性架橋高分子材料を作製してきた。これまでの例では付加重合系にて、材料創製を行ってきたが重付加系へも展開し、さらにジメチルシロキサンに代表される無機高分子にも展開する。上記の単一ネットワーク材料から有機-無機複合体の作製に発展させ、可動性架橋を形成させる技術を駆使した材料創製を試みる。

(2) これまでに作製した特異な架橋を有する高分子材料に、異なる相互作用点の導入と機能性の付与を目的にセルロースナノファイバーやカーボンフィラーとの複合化を試みる。セルロースについては、工学研究科宇山教授との共同研究で進める。カーボンフィラーとの混合により、導電性ソフトデバイスの作製を試みる。これらの導電性材料は歪みセンサーとして期待できる。

(3) 生体内組織の弾性率は組織により異なり、そのような細胞周辺の力学特性の違いが細胞分化に影響することが知られている。弾性率変化や特異な応力緩和特性を持った平面細胞足場の開発を行う。

得られた高分子材料は引張試験を行いながら、赤外分光スペクトル測定やX線散乱測定を行う。溶媒の影響も含め構造と機能特性との相関を調べる。

(9) 変性セルロースを用いるポリウレタンの高性能化

(阪大院工) 宇山 浩、徐 于懿

【目的】 ポリウレタンはエラストマー、フォーム、接着剤などに幅広く利用されている。ポリウレタンを環境対応かつ高性能化する手法としてバイオ繊維との複合化が考えられる。我々はセルロースのクエン酸変性によりポリプロピレンやポリ乳酸の高性能化に適したフィラーを開発してきた。本研究ではクエン酸変性およびその二次変性によりポリウレタンの強度向上を目指す。特にポリウレタンへの生分解性付与を目的として、ポリカプロラクトンジオールをソフトセグメントとするポリウレタンに着目し、クエン酸変性セルロースの添加効果を検証する。

【計画】 クエン酸変性セルロース存在下にポリカプロラクトンジオールとヘキサメチレンジイソシアネートの重合を行うことにより生分解性ポリウレタン複合材料を合成する。クエン酸の添加量によりセルロース表面へのクエン酸導入量を制御し、セルロースの物理的解繊により微細化の影響を明らかにする。引張試験により機械的物性を調べ、SEMによりセルロース/ポリウレタン複合材料の界面モルフォロジーを観察する。また、ポリウレタンをリパーゼ水溶液に浸漬することで、生分解性を評価する。

(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】 多軸ゴニオメータを活用した 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。これらの技術に加え、クライオ電子顕微鏡による単粒子解析を駆使し、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。

(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上で構造解析を行う。その粒子像には異なったコンフォメーションを持つ粒子が含まれており、それらを解析することで蛋白質が溶液中で運動している様子を解析することが可能となる。溶液中での運動性の源は熱ゆらぎに起因するため、試料調製時の温度依存性はタンパク質の本質を見抜く上でも重要である。本年度は温度依存性を考慮しつつ新型コロナウイルスのスパイクタンパク質や、タンパク質など、感染あるいは運動に関わるタンパク質のコンフォメーション変化を解析し、それがタンパク質の機能にどのように影響するのかを明らかにする予定である。

(12) 植物型フェレドキシンの精密構造解析

(阪大蛋白研) 栗栖源嗣、田中秀明、川本晃大

【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。Fd の高分解能 X 線構造から酸化還元に伴う構造変化を議論しようと数多くの X 線結晶構造が報告されてきたが、高分解能を目指した高強度 X 線の照射により、酸化型と還元型の混合状態であることが疑われる構造が多い。そこで精密な構造・機能相関解明のため XFEL を用いて放射線損傷のない結晶構造解析を行い、結合長と結合角などクラスター周りの精密な構造解析を実施することを目的とする。

【計画】植物型 Fd の X 線照射による還元の影響を排除した構造解析を行うため、微小結晶を用いる Serial Femtosecond 結晶解析法による構造解析を実施する。そのためには、植物型フェレドキシンの同型微小結晶を多数用意し、XFEL を用いた 1 結晶 1 照射の回折像を十分な重複度で収集する必要がある。得られた回折像を統計的に処理し、高精度かつ高分解能の酸化型 Fd の結晶構造解析を行う。