

令和5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5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教授
高島義徳	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
藤内謙光	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5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28回産学高分子研究会の開催 令和5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6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) 多様なモノマー配列や形を有するリビングポリマーの合成

(阪大院理) 青島 貞人、金澤 有紘

【目的】 酵素やタンパク質に代表される生体高分子は緻密な高次構造をとることにより、試験管中では想像もつかない選択的な反応を常温、常圧、かつ水を含んだ生体内で行っている。そのような構造形成のためには、まず精密に一次構造が制御されている必要がある。われわれは、高分子の分子量や末端構造の制御に始まり、様々な形、立体構造や連鎖配列の制御を行ってきた。とくに最近はその複数が同時に制御された系の構築を目標にして進めてきたが、本年はさらに多様なモノマー配列や形を有するリビングポリマーの合成を、モノマーの種類や重合手法を拡げて挑戦する。

【計画】 われわれはこれまでリビングカチオン重合法やビニル付加・開環同時カチオン共重合法の開発により、新規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重合法の知見に基づき、モノマー配列、形、分子量が制御されたポリマーの合成法を検討する。たとえば、様々な形態やイオン液体側鎖を有する刺激応答性ポリマーの精密合成、光を用いた定序配列型三元共重合や選択的高速重合、酢酸ビニルやスチレン誘導体の分解性交互ポリマー合成、糖由来モノマーの共重合などの系を検討する。

(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。このような疎水的環境（疎水空間）が、基質の取り込み、認識や活性化を行う特異な反応場を創り出している。活性中心のみを再現した低分子モデル錯体の反応性は酵素に遠く及ばず、周辺の蛋白質が創り出す反応場が重要である事は言うまでもない。本研究は、金属蛋白質活性部位の疎水空間、配位子、立体障害、水素結合などの要素を抽出し、緻密な設計により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 $\text{NH}\cdots\text{S}$ 水素結合を併せ持つ配位子を用いてモリブデン・タングステン酵素モデル錯体及び金属-硫黄クラスターの合成を行い、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、モリブデン酵素である亜硫酸オキシダーゼ、キサントキシダーゼのモデル錯体やニトロゲナーゼなどの金属酵素内に見られる特異なクラスター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の合成とその機能解析

(阪大院理) 山口浩靖・小林裕一郎

【目的】

生体系では、DNA における相補的な核酸塩基対形成や酵素による基質認識、抗原-抗体反応など、分子認識が重要な役割を果たしている。本研究では、(I) 分子認識を介した人工自己複製システムの創成、および (II) 刺激に応答して反応を誘起する・物性が可変する新規超分子材料の創製を行う。

【計画】

(I) 分子認識を介した人工自己複製システムの創成

ポリペプチドの固相合成法において使用する樹脂上に、分子認識素子を側鎖に有するモノマーを順次連結する。複数の異なる分子認識素子を持つモノマーが、特定の配列で連結したポリマーを合成する。このポリマーを鋳型として、相補的な分子認識ユニットを有するモノマーを添加し、そのモノマーを固相上で連結させて、1 対の相補的ポリマーを合成する。新たに生成したポリマーを分離し、別の樹脂に固定し、再度鋳型反応を行うことで元の配列を持つ分子を複製するような交差型の自己複製システムの実現を目指す。

(II) 刺激に応答して反応を誘起する・物性が可変する新規超分子材料の創製

光や外力に応答するユニットを高分子に導入し、それらを超分子科学的に自己組織化させることで特異な化学反応を起こす、または外部刺激に応じて形状を可変させて色調や物性が可変するような新規材料を開発する。高分子鎖中に太陽エネルギーを吸収する色素と電子受容体を組み込み、超分子科学的な相互作用によりそれらのユニット間距離を制御することで電子移動を加速させるシステムを設計する。また、光の波長に依存して結合が形成・分解するユニットを導入した高分子を設計・合成し、その高分子を水素結合により自己組織化させて集積構造体を得る。光に応じて集積体の形状が変化し、その変形により材料の力学特性を調整できるような機能性高分子・超分子システムを創成する。

(4) 非整数階微積分と粘弾性測定

(阪大院理) 井上正志、浦川 理

【目的】粘弾性は、緩和弾性率を用いて特徴づけることができる。Maxwell モデルに代表されるように、粘弾性は粘性と弾性の力学的な結合で表され、Maxwell モデルの緩和弾性率は、単一指数関数となる。緩和の速さを特徴づける緩和時間は、弾性から粘性の移行時間の目安として理解される。一方、実在系の緩和弾性率は、単一指数関数で表されることは稀である。例えば、臨界ゲルの緩和弾性率は、冪乗型の関数となり、時間域に応じて弾性と粘性を区別することは困難である。すなわち、実在系では、短時間あるいは長時間の極限において、単純に弾性あるいは粘性を示さないものが多数存在する。

非整数階微積分による時間微分は、その定義に時間履歴による積分を含むため、粘弾性の記述に適しており、特に冪乗緩和に有効である。本研究では非整数階微積分を用いて、粘性、弾性の概念に束縛されない粘弾性の記述法を開拓し、その有効性を確認する。

【計画】粘性摩擦は、緩和時間 0 の瞬間的な応答を意味し、巨視的な極限では有用な概念であるが、分子レベルの応答では、分子運動スケールの有限の時間が必要であり、応答の遅延が生じる。この遅延効果を、一般化 Langevin 方程式、非整数階微分 Langevin 方程式を用いて運動方程式に取り込み、誘電緩和関数、粘弾性関数を導く。こうした手法は、不均質系やガラス転移領域で有効であると予想され、モデル系を用いた実験結果との比較を行い、その有用性を確認する。

(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 4-アジド-5-ヘキシン酸 (AH) 誘導体をモノマーとして、CuAAC 重合あるいは段階的 CuAAC 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、AH 誘導体を合成し、その CuAAC 重合あるいは段階的 CuAAC によって、種々の新規高密度トリアゾールポリマー、特に、立体規則性および連鎖制御された水溶性ポリマーを合成する。得られた水溶性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) べん毛モーター固定子の回転機構の解明

(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。固定子ユニット中をイオンが通過すると固定子 A サブユニットリングが B サブユニットを中心軸として回転し、A サブユニットと回転子の相互作用により回転子が回転する。これまでに、数種の固定子ユニットの構造がわかっているがイオンの通過経路や回転の証明はされていない。そこで、ナトリウムイオン駆動型モーターの固定子およびその変異体の構造解析を行い、イオンの通過経路を解明する。また、構成がシンプルなプロトン駆動型モーターを用いて回転の実証実験を実施する

【計画】 ナトリウムイオン駆動型モーターの固定子およびその変異体を発現・精製し、異なるナトリウム濃度でクライオ電子顕微鏡解析を行う。また、プロトン駆動型モーターにラベルを導入したスフェロプラストを作成し、光学顕微鏡で回転計測を行う。

(7) 水溶液中におけるナノ微粒子と 多重らせん高分子の複合体形成挙動

(阪大院理) 寺尾 憲

【目的】 ナノ粒子の分散状態制御としては高分子のほかには球状蛋白質などが用いられるが、これまで多重らせん高分子が用いられた例はほとんどない。最近我々は、三重らせん構造を持つコラーゲンが水溶液中でシリカナノ粒子と複合体を形成すること、そして複合体中のシリカ粒子の集合状態がコラーゲンのコンホメーション(三重らせんまたは一本鎖)に強く影響されることを報告した。しかし現時点で得られたデータは断片的であり、ほかの高分子への展開、混合比によるナノ粒子の集合状態の変化、多重らせん高分子の多重らせんの安定性に対するナノ粒子の添加効果についてはほとんどわかっていない。そこで本研究ではいくつかの種類 of 多重らせん高分子について様々な条件下での複合体形成挙動を調べる。また、ナノ粒子についてもシリカのほかには金などの金属ナノ粒子を用いることによって、複合体形成挙動を従来の散乱法だけでなく分光法からも明らかにすることを目指す。

【計画】 本研究では、多重らせん高分子であるコラーゲン、ゼンサンとナノ粒子であるシリカナノ粒子あるいは金ナノ粒子との混合水溶液について、小角 X 線散乱、静的・動的散乱測定、電気泳動光散乱測定、円二色性測定、可視・紫外吸光測定をそれぞれの成分濃度、温度を変えて行う。得られたデータを必要な理論を用いて解析し、複合体中のナノ粒子の分散状態、そして複合体中の高分子の多重らせん構造の安定性を調べ、ナノ粒子の分散状態を決定す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

(阪大院理) 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、新たな機能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、力学特性や分子接着性といった機能が大きく左右される。各架橋点の分子運動性や速度論的・熱力学的安定性について理解を深める必要がある。2023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あ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) 刺激応答性分解性と長寿命性を両立した材料の開発とリサイクル、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) 基幹化合物である重合性を持った環状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、可動性架橋を駆使した材料を創製する。

(2) 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を作製する。

(3) 光酸発生剤を導入した可逆性架橋材料、もしくは可動性架橋材料を作製することで、通常使用時は強靱性と自己修復性を示しながら光刺激で酸分解可能な材料を作製する。分解物を原料にした材料作製も行う。上記の分解材料を基板接着にも展開し、易解体接着剤も開発する。

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) 糖と金属イオンの錯形成を利用した自己修復ゲル

(阪大院工) 宇山 浩、徐 于懿、菅原章秀

【目的】 ハイドロゲルは三次元網目構造の内部に水を取り込んだ高分子材料である。柔軟性や生体適合性に優れており、人体に類似した特徴を持つことから組織工学への応用が期待される。しかし、従来のハイドロゲルは外部刺激による損傷を受けやすく、長期使用における安定性が低いとされている。そこで、損傷を自律的に修復するハイドロゲルの開発が行われてきた。本研究では糖と一価金属イオンとの金属配位結合を架橋点に利用することで、多種の金属イオンの存在下において安定に自己修復性を示すゲルの開発を目指す。

【計画】 3-グルコノアミドプロピルメタクリルアミド (GAPMA) を水中でラジカル重合することで糖を側鎖に有するポリ(3-グルコノアミドプロピルメタクリルアミド) (PGAPMA) を合成する。PGAPMA とポリ(4-スチレンスルホン酸ナトリウム) (PSS) をそれぞれ水に溶解し、これらの溶液を混合することでコンプレックス形成能を評価する。さらに、ポリマー溶液を混合することで得られる PGAPMA/PSS コンプレックスを成形することでゲルを作製し、その機械的特性と自己修復性を調べる。

(10) 超分子有機多孔質材料の高機能化

(阪大院工) 藤内 謙光、岡 弘樹

【目的】無機系の多孔質材料は古くから貯蔵、分離、精製、触媒など様々な用途で広く利用されてきた。一方でこの20年余り、高機能化の観点から有機分子をその構成要素に用いた有機多孔質材料の研究開発が精力的に行われている。さらに我々はそこに分解性、再生性を組み込むために超分子化学的なアプローチによって多孔質材料を設計構築している。本研究では、温室効果ガスである二酸化炭素を選択的に吸着分離することのできる多孔質有機塩の構築を目指す。さらに空孔表面を様々な元素や置換基で修飾することによって、ガス分子をはじめとする化学種への選択性の制御とそのメカニズムを解明する。

【計画】多環式芳香族スルホン酸と嵩高いトリフェニルメチルアミン誘導体を組み合わせることで、電荷補助型水素結合による多孔質材料が形成される。このうちアミン誘導体をフッ素などのハロゲン元素で化学修飾したトリフルオロフェニルメチルアミンや、フェニル基を複素環に置換したジフェニルピリミジルメチルアミンなどを用いた新たな多孔質材料の構築を行い、エックス線回折測定を行うことで構造的な特性を解明する。さらにガス吸着測定を行うことによって、二酸化炭素をはじめ様々なガス分子への吸着特性を評価する。また計算化学的な手法を用いることで、作動機序の解明を行う。

(1 1) 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】放射光を利用した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、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) の高度化と放射光の特性を活かした新たな構造解析技術の開発を行う。さらに、X線結晶構造解析やクライオ電子顕微鏡による単粒子解析により、タンパク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) を活用した多様なデータ収集法の開発を行う。さらに、多軸ゴニオメータを活用して、異なる環境にある同一元素の化学状態や局所構造を区別した解析を可能とする DiSraction Anomalous Fine Structure(DAFS)法の開発を進める。

これらの技術開発に加え、単結晶X線結晶構造解析法とクライオ電子顕微鏡による単粒子解析を駆使し、電位センサータンパク質、緑膿菌多剤排出タンパク質複合体などの構造解析を進める。

(12) クライオ電子顕微鏡によるタンパク質の in-situ 構造解析

(阪大蛋白研) 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。この立体構造は機能と密接に関係しており、構造解析をすることは蛋白質の機能を知る上で極めて必要な情報を与える。これまで X 線結晶構造解析をはじめ、全ての構造解析手法は生体中から精製したタンパク質がターゲットであり、機能状態の構造を反映していない可能性を否定できない。クライオ電子顕微鏡を用いた構造解析手法には電子線トモグラフィーがあり、この手法は細胞中のタンパク質の構造を解析できる唯一の手法である。しかし、一般にトモグラフィーで得られる分解能は単粒子解析をはじめとする他の方法に比べて低く、機能状態の構造を明らかにするために十分とは言えない。そこで本研究では細胞中で機能した状態でのタンパク質の高分解能構造解析を目指す。

【計画】電子線は分子との相互作用が強く、細胞そのものの構造解析は困難だが、近年収束イオンビーム (FIB) を使った試料の薄膜化が可能となり、細胞内で今まさに機能していた状態のタンパク質の構造解析が可能になりつつある。FIB によって薄膜化した試料を解析する為に電子線トモグラフィーが用いられるが、本研究では FIB によって試料を楔型に切削し、高分解能構造解析が期待できる薄膜化された部分のみのデータを取得し、単粒子解析によって構造解析する手法を確立し、細胞中のタンパク質を 4Å を超える分解能で構造解析を行う。

(13) 軸系ダイニンの微小管結合領域の精密構造解析

(阪大蛋白研) 栗栖源嗣、田中秀明、川本晃大

【目的】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、鞭毛・繊毛運動を駆動する軸系ダイニンの多様性に着目し、8 種類ある内腕ダイニンのうち立体構造が明らかになっていない dynein-d がもつ特徴的な微小管結合領域の構造と機能の相関を解明する。

【計画】ヒト軸系ダイニンの dynein-d は DNAH1 遺伝子にコードされており、他の 10 種類の軸系ダイニンのなかでも特に微小管結合領域の配列相同性が低い。そこで DNAH1 の微小管結合領域を含むストーク領域を組換え体として発現・精製する。ストーク領域の結晶構造解析を実施して、構造既知の他ダイニンの微小管結合領域との構造比較を実施する事で、内腕ダイニンに特有の構造・機能相関を明らかにする。