

令和 6 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6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）

金澤有紘	大阪大学大学院理学研究科高分子科学専攻准教授
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29回産学高分子研究会の開催 令和6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7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) 多様な制御を可能とするカチオン重合系の開発

(阪大院理) 金澤 有紘

【目的】高分子の分子量，末端構造，モノマー配列などの一次構造制御は高度かつ選択的な機能を発揮するために重要である。我々は，多様なカチオン重合系の開発を通して高分子の一次構造を制御することを目指し研究を行ってきた。とくに最近では，新しい開始剤系によるカチオン重合法や多様なモノマーのカチオン共重合法の構築を検討している。本年は，新たなモノマーの組み合わせによる二元・三元共重合系の設計，開環リビングカチオン重合系の設計，新しいカチオン重合性環状モノマーの設計などを目的として研究を推進する。

【計画】我々はこれまでリビングカチオン重合法やビニルモノマー・環状モノマー・カルボニルモノマー等の異種モノマーのカチオン共重合法の開発により，多様な機能性ポリマー，モノマー配列が制御されたポリマー，分解性ポリマーなどを合成してきた。新たな重合系の設計やモノマーの組み合わせによるモノマー配列制御や分解性の付与，末端構造の制御などを見据え，今年度は，スチレン類・オキシラン・アルデヒドの配列制御カチオン三元共重合，種々のオキシランのリビングカチオン重合系の設計，フルフラール由来アルコキシフラノンのカチオン共重合，低反応性スチレン類のジアリアルロードニウム塩触媒による制御カチオン重合などを検討する。

(2) リビング環化共重合反応を基盤とした らせん状ポリ(キノリレン-2,3-メチレン)の配向制御

(阪大院理) 鬼塚清孝、岡村高明、神林直哉

【目的】新規機能性マテリアルの創成を目指し、多種多様な高性能、高機能高分子の新規合成法の開発が求められている。最近我々は、*o*-アレニルアールイソシアニドをモノマーとしたリビング環化共重合反応により、新しい主鎖骨格を有するポリ(キノリレン-2,3-メチレン) (PQM と表記)の合成に成功している。また、側鎖にアミノ酸由来の光学活性な置換基を導入することで、キノリン環がらせん状に積層した二次構造を構築することを見出している。PQM は、リビング重合及びモノマー設計を基に、鎖長、両末端構造、側鎖置換基を自由に変えることができ、PQM を土台とした新たな機能及び構造制御が期待できる。本研究は、上記の知見を基に、機能性高分子を目指した PQM の空間制御を目的とする。

【計画】次年度は、末端官能基法を基に末端構造を工夫し、らせん状 PQM を空間的に任意の方向に配置する手法の確立を目指す。具体的には、PQM の配向が制御可能な剛直なスペーサーを用いてらせん状 PQM を連結し、任意の方向に PQM を配向させる。また、末端に SH 基などの特殊な官能基を導入し、金基板と連結させることで、基板上にらせん状 PQM が直立した自己組織化単分子膜の形成を試みる。いずれの場合も、PQM の配向に伴う物性開拓や機能展開についても進める。

(3) 分子間相互作用制御に基づく機能性高分子・超分子の創製

(阪大院理) 山口浩靖・小林裕一郎

[目的]

新型コロナウイルスの影響が一段落したものの、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可能性があるかもしれない。安全・安心の社会、持続可能な社会を実現させながら人類の経済を発展させるためには、危険を察知して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創製が重要になるであろう。2024年度は(1) 標的物質検出における高感度可視化システム、(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超分子システム、および(3) 生体系のように外部刺激に応答して形状や特性を可変させる、もしくは物質輸送を制御できるような高分子・超分子システムの開発を行う。

[計画]

(1) 標的物質検出における高感度可視化システム

抗体は高度な分子認識能を有する。この特異性から、蛍光分子を修飾した抗体は標的物質のセンシングやイメージングに広く用いられている。拡張アリアル系の汎用性疎水性蛍光色素は水への溶解度が低いために、このような色素を効率良く抗体に化学修飾することは困難であった。超分子科学的手法により疎水性蛍光分子を水中に溶解させた上で抗体に結合することで、抗体の凝集を抑制しつつ、疎水性蛍光分子を抗体に効率良く修飾する方法論を開発する。

(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超分子システム

電子ドナーとなる色素を水素結合、配位結合や静電相互作用により固定できる汎用性高分子を利用して、色素-高分子複合体からなる光エネルギー吸収材料を作製する。この材料内で蓄積された光エネルギーを利用して水素生産や二酸化炭素固定化を可能にするシステムの構築を目指す。

(3) 生体系のように外部刺激に応答して形状や特性を可変させる、もしくは物質輸送を制御できるような高分子・超分子システム

高分子主鎖並びに側鎖に光、熱、あるいは化学種に応答するユニットを導入することにより高分子間の相互作用を可変させて、材料形状や材料内の物質動態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。

(4) ポリウレタンの粘弾性と水素結合

(阪大院理) 井上正志、浦川 理

【目的】高分子材料の物性は、さまざま分子間相互作用の影響を受ける。その中でも水素結合は、 $5\sim 30\text{ kJ mol}^{-1}$ 程度の結合エネルギーをもち、ファンデルワールス力と比べ、数百倍高い値を示す。水素結合は、温度変化や濃度変化により結合の強さや結合割合を変化させることができるため、水素結合の導入による高分子物性の制御を目的とした数々の研究がこれまで行われてきてきた。しかしながら、水素結合の導入によって、ガラス転移点 T_g の上昇や粘弾性緩和時間の遅延のみならず、分子間凝集によるミクロ相分離構造が発現する場合もあり、さらにこれらの要因が複雑に関係しあうために、物性の変化と水素結合を定量的に関係づけた研究はほとんどないのが現状である。

ポリウレタン(PU)は水素結合を形成するウレタン基を有し、ウレタン基間の結合エネルギーは、 18.4 kJ mol^{-1} 程度と水素結合の中では高い値をもつ系である。本研究では、PU をモデル高分子とし、系統的に分子構造を変化させた試料を用いて、水素結合が粘弾性緩和に及ぼす影響を解明する。

【計画】PU としては、ポリカーボネートポリウレタン(PC-PU)を取り上げる。モノマーのポリカーボネートジオールは二酸化炭素を原料として利用するため、持続可能性を重視する産業では魅力的な選択肢となっている。さまざまなウレタン基含率および分子量をもつ PC-PU を合成する。PC-PU における水素結合効果を検証するために、比較としてポリカーボネートポリエステル(PC-PEs)を、PC-PU におけるカーボネートの水素結合寄与度を検証するために、ポリテトラヒドロフランポリウレタン(PTHF-PU)も合成する。これらの材料について、赤外分光法により水素結合の構造を明らかにし、そのレオロジー特性を詳細に調査する。

(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】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いる。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、一次構造が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自己組織化および相互作用について調査する。

(6) 赤色蛍光蛋白質の赤色化機構の解明

(阪大院理) 今田勝巳、川口辰也、竹川宜宏

【目的】 個体や組織レベルの生命現象の解明には光毒性が低く生体深部イメージングが可能な長波長蛍光を発する赤色蛍光蛋白質 (RFP) が適するが、天然 RFP に基づいて開発された既存の RFP は蛍光強度が低いため、新規の明るい RFP の開発が求められている。しかし、RFP 蛍光団が自己触媒的に生成する機構の多くが未解明である。最近、我々は人工改変により緑色蛍光蛋白質 (GFP) を RFP へ変換することに世界で初めて成功した。そこで、この系を用いた変異実験と結晶構造解析を行い、RFP 蛍光団を自己触媒的に生成する構造基盤を解明して高性能 RFP の創出へつなげることを目的とする。

【計画】 人工改変により GFP から RFP へ変換した際に導入したアミノ酸変異を GFP 型に順次戻した変異体シリーズを作成・発現・精製し、結晶構造解析と分光計測により、各アミノ酸が蛍光団生成の自己触媒反応のどの段階に寄与するかを詳細に分析する。

(7) 多糖誘導体水溶液の相分離挙動

(阪大院理) 寺尾 憲

【目的】水溶液中で、温度変化に伴って相分離する高分子は温度応答性高分子とよばれ、食品、化粧品、医薬品、細胞培養の足場材料など多くの応用例があることから、広く研究されている。合成高分子のほかに、多糖誘導体についてもいくつかの温度応答性高分子が報告されている。最近我々は部分置換アミロースエチルカルバメート誘導体が 10 °C から 50 °C の温度領域で LCST 型の温度応答性高分子としてふるまうこと、そしてアミロース独自のヨウ素の包摂錯体形性能を保持していることを明らかにした。多糖主鎖およびカルバメート誘導体を合成するためのイソシアナートの化学構造を変えることにより、様々な相分離挙動の発現が期待される。そこで、本研究では、水溶性と温度応答性をもつ多糖誘導体を探索し、その相分離挙動を調べる。高分子の熱力学的性質には、高分子そのものの分子形態も重要な役割を果たすため、相分離温度近傍における分子形態についても調査する。

【計画】本研究では、様々な部分置換多糖カルバメート誘導体を合成し、その水に対する溶解性を調べる。これらのうち、温度応答性を有するものについて、小角 X 線散乱、静的・動的光散乱測定、可視・紫外吸光測定を成分濃度、温度を変えて行う。水溶液中における、モル質量、分子形態、分子間相互作用、そして水溶液の相図を決定し、主鎖および置換基が水溶液の熱力学的性質にどのような影響を及ぼすのかを明らかにすることを目指す。

(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ミクロ構造の制御に基づいた高分子材料の設計を行う。分子レベルの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、力学特性や刺激応答性が大きく左右される。2024 年度の目標として、(1) 新たな可動性架橋材料の開発とその酵素反応分解性の相関解明、(2) 高分子材料とセルロースまたはカーボン材料の機能化に向けた応力ひずみ曲線の設計、(3) 可逆性架橋材料の自己修復界面および接着界面における分子描像の解明、などに取り組む。

【計画】 (1) 基幹化合物には重縮合性をもつ環状分子修飾ジオールを用いて、ポリカプロラクトンとポリウレタンからなる可動性架橋高分子材料を作製する。得られた可動性架橋材料の力学特性を評価した後、リパーゼを用いた酵素触媒による分解反応を試みる。分解反応特性と架橋形式の依存性を調べる。

(2) セルロースナノファイバーやカーボンフィラーを複合化した高分子材料において、延伸過程の構造変化の追跡を行う。セルロースによる変形初期の降伏応力の向上とポリウレタンの延伸結晶化による破断応力の向上を目指す。導電性ソフトデバイスの作製を目的に、延伸初期では柔軟かつ延伸後期では高い破断応力を示すようなカーボンフィラー複合材料を構築する。

(3) 可逆性架橋高分子が自己修復または接着する高分子/高分子界面の構造を中性子反射率法により分子レベルの高い空間分解能で可視化する。高分子中および接着界面における可逆性架橋の組み換え挙動を動的粘弾性測定に基づき理解する。界面における可逆性架橋高分子の分子描像を構造と粘弾性の両面から理解し、自己修復や接着などの機能性向上につながる材料設計指針を提案することを目指す。

(9) 耐水性バイオベースフィルムの開発

(阪大院工) 宇山 浩、徐 于懿、菅原章秀

【目的】セルロースナノファイバーは高強度かつ軽量の機能材料であるが、湿潤環境下ではヒドロキシ基と水分子との相互作用により繊維間の水素結合が阻害されることで強度が低下するといった課題がある。キトサン（CS）はセルロースに次いで二番目に多く存在する天然高分子であるキチンの脱アセチル化誘導体であり、生体適合性・生分解性を有するカチオン性多糖類である。本研究ではアニオン性の酸化セルロースナノファイバー（OCNF）とカチオン性の CS を複合化することで多糖類を基盤とした優れた耐水性を示す複合フィルムを開発する。

【計画】OCNF は次亜塩素酸ナトリウムを用いて酸化後、ラボミキサーを用いて解繊することで合成する。OCNF 水分散液と CS 酢酸溶液を所定の比率で混合し、キャスト法により乾燥させることで OCNF/CS 複合フィルムを作製する。純水に浸漬したフィルムの経過時間ごとの重量変化を測定し、膨潤率を算出することで耐水性を評価する。また、乾燥状態のフィルムと 24 時間純水に浸漬した湿潤状態のフィルムの機械的強度を引張試験により調べる。

(10) 改質超分子有機多孔質材料の開発

(阪大院工) 藤内 謙光、中村 彰太郎

【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 (TPMA) 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。TPMA のフェニル基に置換基を導入すると、空孔表面にその置換基が露出し、多孔質材料の空孔環境を様々に変換できることを見出している。今回 TPMA のフェニル基のパラ位にビニル基を導入し、チオール基を有する有機分子をチオール-エン反応によって空孔表面を事後修飾すること目的とした。これにより電荷補助型水素結合を阻害するヒドロキシ基やアミノ基といったこれまでの手法では導入不可能であった官能基を導入することができ、劇的に空孔環境を改質することが可能である。このように得られた改質有機多孔質材料の様々な物質に対する吸着特性の評価をおこなう。

(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、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 Diffraction 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) 嗅覚受容体の分子認識メカニズムの解明

(阪大蛋白研) 加藤 貴之、高崎寛子、大出真央

【目的】 嗅覚は、動物が外部の環境を探索し、生存に必要な情報を収集するための重要な感覚である。この嗅覚は、匂いの感知を担う嗅覚受容体によって実現されます。嗅覚受容体はGタンパク質共役受容体（GPCR）の一種であり、ヒトでは約400種類の受容体が確認されているが、認識できる匂いの種類は10万を超えていると言われている。これは1つの嗅覚受容体が複数のニオイ分子を認識し、1つのニオイ分子が複数の嗅覚受容体に認識されることで、嗅覚受容体の数を遥かに超える匂いを感じる事が可能である。しかし、嗅覚受容体における匂い分子の認識メカニズムの理解は極めて限定的で、構造解析の成功例はほとんどない。また、嗅覚受容体には嗅覚以外で発現しているものも確認されており、それらはがんに関連することもわかっている。そのため、本研究の主な目的は、嗅覚受容体の構造解析を通じて、匂いの感知機構やその他の生物学的機能に関する理解を深めることである。これにより、嗅覚受容体の基本的な機能やその役割を理解し、匂い感知やがん治療などの応用分野における新たな展開を促進する。

【計画】 本研究では、ヒトをはじめとする複数の嗅覚受容体に焦点を当て、クライオ電子顕微鏡を用いた構造解析を行います。膜タンパク質である嗅覚受容体は精製が困難なため、ナノディスクなど人工的な脂質膜環境での発現精製を行う。また、得られた構造情報をもとに、匂い分子との相互作用や受容体の活性部位を特定するための実験を行う。さらに、分子動力学シミュレーションを活用して、受容体の構造変化や匂い分子の結合機構を詳細に解明する。

(13) MicroED 法による天然物構造解析

(阪大蛋白研) 栗栖源嗣、川本晃大

【目的】 MicroED (Microcrystal Electron Diffraction: 回転法による電子回折) 法は、電子顕微鏡を利用して粉末中に存在する $1\mu\text{m}$ 未満の超微結晶から回折データを収集する方法である。X線回折法では粉末回折像しか得られないような微結晶試料からも単結晶回折パターンが得られ、複雑な天然物や合成有機分子の骨格などを構造決定できる。単結晶 X線構造解析が困難な天然物に着目し、MicroED 法で決定した構造の最適な精密化法を検討する。

【計画】 MicroED 法は結晶化操作を必要とせず、粉末中にあるナノサイズの極微結晶から構造解析を行なう。しかし、電子顕微鏡の制約から結晶を回転させる範囲に制限があるとともに、厚みのある試料からの多重散乱の影響が大きく、空間群の決定に支障をきたす場合もある。特に X線構造が決定されていない複雑な骨格の天然物を対象に、R 値だけを指標としない MicroED 構造の精密化手法を開発する。