

自己評価報告書

平成 23 年 5 月 9 日現在

機関番号：17102

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2008～2012

課題番号：20106003

研究課題名（和文） 生体機能性樹状高分子を用いたソフトインターフェースの設計

研究課題名（英文） Design of Soft-interface with Biofunctional Branched Polymers

研究代表者

三浦 佳子 (MIURA YOSHIKO)

九州大学大学院・工学研究院・化学工学部門

研究者番号：00335069

研究分野：高分子化学 生体高分子 界面化学

科研費の分科・細目：高分子化学 生体関連高分子

キーワード： dendrimer/界面/糖鎖/タンパク質/分子認識

1. 研究計画の概要

本研究では精密な高分子を利用して、バイオインターフェースを創製し、生体間相互作用を制御することを目的とする。特にタンパク質を認識する分子として糖鎖を取り上げる。

(1) 糖鎖を活用した樹状高分子バイオインターフェースの創製

細胞表面の生理活性糖鎖は生命の認識信号として機能していることから、精密な高分子である、 dendrimer を利用した糖鎖の空間配置を行い、タンパク質との相互作用の解析、制御、生体機能の制御を行う界面の創製を行う。

(2) 樹状高分子高分子を用いた界面の機能制御

dendrimer を固定化した界面はポリマーブラシのミミック構造となっている。そこで、 dendrimer 固定化界面を利用することで、精密ブラシ構造を作製し、物性、生体機能性を明らかにしていく。また、 dendrimer をテンプレートとすることで、ポリマーや分子のブラシ密度を制御した材料の検討を行う。

2. 研究の進捗状況

これまでに dendrimer を利用した自己組織化膜による界面の創出を行い、生体機能を中心とした機能の解明に努めてきた。

まず、クリックケミストリーを利用して、各種の糖 dendrimer を固定化した基材の創出方法を確立し、糖認識タンパク質と糖鎖の相互作用の制御、解析を行った。また、この基材を利用して、アルツハイマー病アミロイド β タンパク質の凝集性の制御を行うことで、アミロイド化や生体毒性の制御が界面

のシグナル分子の空間制御で可能であることを示した。

また、界面の物性が dendrimer の構造によって変化することを検討した。 dendrimer 固定化界面を利用することで、界面にナノレベルの凹凸性をつけることで、超親水性界面を実現した。そして、 dendrimer の世代によって官能基密度が変化することから分子斥力が変化することから、高世代の dendrimer を固定化した界面ではタンパク質忌避活性が上昇することを見出した。

更に、糖鎖の空間配置を制御することを利用して、生体機能材料を創出した。糖鎖を固定化した微粒子ではタンパク質を認識して、色調変化を示し、バイオセンサーとして機能した。また、アミロイド化を抑制することがわかった。

3. 現在までの達成度

これまでの研究で、 dendrimer を利用した界面の創出方法、またその生体機能を明らかにしてきた。そして、当初の目的であった、精密界面を利用した生体シグナル分子の精密配置を行い、生体機能の制御（タンパク質のアミロイド化、生体毒性の制御、毒素の接着制御）を達成してきた。また、これをバイオセンサーに利用できることを検討して達成しつつある。

更に、糖鎖の空間配置だけでなく、 dendrimer 界面の機能を追求して、物性の制御やそれに伴う生体機能性を明らかにした。本研究はほぼ予定計画通りに進んでいる。

4. 今後の研究の推進方策

これまでの研究で、糖に dendrimer を組み合わせる系で、糖-タンパク質の相互作用の

制御とそれに伴う生体機能の制御について報告してきた。また、こうした研究を通じてバイオインターフェースの設計について検討してきた。

これまでに検討してきた、糖結合デンドリマー界面の構成を利用して、種々の糖-タンパク質の組み合わせを利用して、生体機能の制御と解明を試みる。具体的にはマンノース-細胞との相互作用の制御、グロビオースと毒素タンパク質の相互作用制御について行う。また、バイオセンサーへの適用を試みる。

また、デンドリマーを利用した疑似ポリマーブラシについての検討を続ける。特にタンパク質忌避活性と分子間力について検討を進める。また、ブラシの密度による機能の変化について検討する。

更に、国内外の学会において、本研究の結果を積極的に報告する。国内の学会には学会内のシンポジウム開催などを通じて本研究の結果と本研究領域の成果を積極的にアピールする予定である。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 7 件)

1. Tomohiro Fukuda, Shunsuke Onogi, Yoshiko Miura*, Dendritic sugar microarrays by Click Chemistry, *Thin Solid Films*, **518**, 880-888 (2009).
2. Tomohiro Fukuda, Erino Matsumoto, Shunsuke Onogi, Yoshiko Miura*, Aggregation of Alzheimer Amyloid β Peptide (1-42) on the Multivalent Sulfonated Sugar Interface, *Bioconjugate Chem*, **21**, 1079-1086 (2010).
3. Tomohiro Fukuda, Erino Matsumoto, Nobuhiko Yui and Yoshiko Miura*, Peculiar wettability based on orientational change of self-assembled hemispherical PAMAM dendrimer-layer. *Chem. Lett.* **39**, 923-925 (2010).
4. Yoshiko Miura, Hikaru Mizuno, "Interaction Analyses of Amyloid beta Peptide (1-40) with Glycosaminoglycan Model Polymers" *Bull. Chem. Soc. Jpn*, **83**, 1004-1009 (2010).
5. Masayuki Toyoshima, Tomoyuki. Oura, Tomohiro Fukuda, Erino Matsumoto, Yoshiko Miura, "Biological specific recognition of glycopolymermodified interfaces by RAFT living radical polymerization", *Polymer J.*, **42**, 172-178(2010)
6. Erino Matsumoto, Tomohiro Fukuda,

Yoshiko Miura, "Bioinert surface to protein adsorption with higher generation of dendrimer SAMs", *Colloids Surf. B* **2011**, **84**, 280-284 (2011).

7. Masaya Wada, Yuta Miyazawa, Yoshiko Miura, "A Specific Inhibitory Effect of Multivalent Trehalose toward Amyloid beta(1-40) Aggregation" *Polym. Chem* *accepted*.

[学会発表] (計 46 件)

1. Yoshiko Miura, "Glyco-Nano Interface", IUMRS 2008, December Nagoya
2. Tomohiro Fukuda, Shunsuke Onogi, Yoshiko Miura, "Dendritic Sugar-Microarrays by Click Chemistry", ICNME 2008, Kobe
3. Koji Funato, Naoto Shirahata, Yoshiko Miura, "The monolayer of a-Man via Si-C bond formation and protein recognition", ICNME 2008, Kobe
4. Yoshiko Miura, Hikaru Mizuno, Interaction of glycosaminoglycan model polymers with amyloid beta peptide, 238th ACS National Meeting, 2009, August, Washington DC (USA).
5. Yoshiko Miura, Glyco-nanomaterials for Biosensing, WCG 2009, Fusan (China)
6. Tomohiro Fukuda, Erino Matsumoto, Shunsuke. Onogi, Yoshiko Miura, Control of amyloidosis on the multivalent sulfonated sugar, Pacificchem 2010, December, Hawaii.
7. Yoshiko Miura, Dendritic sugar interface and biological functionality. , Pacificchem 2010, December, Hawaii.

[図書] (計 3 件)

1. 三浦佳子、ソフトマター、pp95-104, 特殊形状高分子、丸善、2009.
2. 三浦佳子、複合糖質の化学と最新応用技術、pp285-292, 糖鎖材料を用いたアルツハイマー病へのアプローチ、シーエムシー出版、2009.
3. 三浦佳子、バイオマテリアルの基礎、pp156-160, 糖質機能界面、日本医学館、2010

[産業財産権]

○出願状況 (計 1 件)

名称：表面処理剤および表面処理方法
発明者：松本絵里乃 福田知博 三浦佳子
権利者：北陸先端科学技術大学院大学
種類：
番号：特願 2009-200368
出願年月日：2009年8月31日
国内外の別：国内