

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 5 月 12 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19H02766

研究課題名(和文) 精密重合による糖鎖高分子医薬の開発と生体機能操作

研究課題名(英文) Glycopolymer nanomedicine based on the controlled polymerization and the operation of biological functionality

研究代表者

三浦 佳子 (Miura, Yoshiko)

九州大学・工学研究院・教授

研究者番号：00335069

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,200,000円

研究成果の概要(和文)：糖鎖を側鎖に有する糖鎖高分子について、精密な重合を用いて生体機能性高分子の設計、解析を行った。糖認識タンパク質の構造に合わせた高分子を設計したところ、分子認識能は、精密に制御された。糖鎖の配置だけでなく、高分子の主鎖、側鎖の運動特性も分子認識能によって大きな影響を与えることを明らかにした。また、Siglecを介した免疫抑制能の発揮、インフルエンザウイルスの効果的な阻害剤の開発など設計高分子による創薬の可能性を示した。重合法としてPET-RAFT重合を活用した高分子の合成方法について検討し、糖鎖高分子ライブラリーの開発とそれによる機能性分子のスクリーニング方法を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では精密な合成高分子を用いて生体機能を設計制御できることを明らかにした。生体分子認識能などの生理活性に関する研究は低分子やペプチドや核酸などの天然の生体高分子に限られてきたが、本研究では合成高分子でも、生体高分子のような働きを発現させることができ、自由に設計 制御できることを明らかにした。即ち、生物のような機能を持つ分子システムは合成高分子でもよいことを明らかにした。そして、合成高分子による創薬の可能性を明らかにした。

研究成果の概要(英文)：We designed and analyzed biofunctional polymers using the controlled polymerization of glycopolymers with sugar side chains. When the polymers were designed to match the structure of the sugar recognition proteins, the molecular recognition ability was controlled. It was clarified that not only the arrangement of sugars but also the kinetic properties of the main and side chains of the polymers have a significant influence on the molecular recognition ability. In addition, the possibility of drug discovery using designed polymers, such as the demonstration of immunosuppressive activity via Siglec and the development of effective inhibitors of influenza viruses, was demonstrated. We investigated the synthesis of polymers using PET-RAFT polymerization as a polymerization method, and clarified the development of a library of glycopolymers and a screening method for functional molecules using this library.

研究分野：高分子化学、生体機能性高分子

キーワード：糖鎖高分子 精密重合 De novo デザイン 分子認識 多価効果

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

細胞表面に存在する糖鎖は、種々の生理活性を司る重要性が指摘されていた。その一方で糖鎖の相互作用は弱く、これを利活用することが難しいことが知られていた。糖鎖の分子認識能については、糖鎖を集積化させて、多価効果と呼ばれる相互作用の増強効果の発現が鍵になることが知られていた。糖鎖の多価効果を効果的に発現させる高分子として、糖鎖を側鎖に結合させた糖鎖高分子が知られてきた。

糖鎖高分子は、糖鎖を側鎖に結合させたビニルモノマーの付加重合によって合成することができる。付加重合であることから、リビングラジカル重合によって、糖鎖高分子の精密制御が達成できることが当グループおよび他のグループによって明らかにされてきた。当グループは糖鎖高分子の精密制御によって、分子認識能が変化することを見出してきた。

2. 研究の目的

糖鎖の多価効果、配置について精密制御重合を利用した糖鎖高分子によって設計制御できることを明らかにする。精密制御重合を用いて、糖鎖高分子の分子認識能、機能をデノボデザインし、合成高分子医薬という、新しいモダリティを創製するための基礎を明らかにすることを目的とする。

糖鎖をはじめとした機能性の官能基の精密配置を、RAFT リビングラジカル重合によって達成し、分子認識能の制御が可能であることを示す。同時に、糖鎖が種々の疾病にも関係することから、ウイルス感染症、自己免疫疾患といった具体的な疾病に対する作用について、分子認識能の観点から、創薬に応用できる分子設計を明らかにする。同時に、このような生体分子認識能について、その機能を定量的に明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 糖鎖高分子の精密設計による生体機能性高分子の De novo デザイン

糖鎖を側鎖に結合させた、糖鎖高分子の精密制御重合と、それに基づく生体機能の解析を行った。糖鎖高分子の糖鎖モノマーの密度、分子鎖長の制御によって、糖認識タンパク質、インフルエンザウイルス、免疫関連タンパク質との相互作用に違いを検討した。

(2) 糖鎖高分子の新規重合法に基づく糖鎖高分子ライブラリーの開発

糖鎖高分子の精密重合法について、可逆的付加開裂連鎖移動重合(RAFT)法によって検討した。これまでに行ってきた、RAFT法に加えて、光触媒を用いた光電子エネルギー移動(PET)-RAFT重合法を検討した。PET-RAFT法において、酸素ラジカルの排除を恒常的に行うことで、ライブラリーの調製を行い、生理活性糖の効率的な取得を検討した。

(3) 糖鎖高分子の分子集合体の検討

糖鎖高分子は水溶性高分子であるが、多くの水素結合対を形成することから条件によっては糖鎖高分子による超分子形成が起こり得る。各種の糖鎖高分子、及びポリエチレングリコールとのブロック共重合体の形成を行って、糖鎖高分子による超分子形成能について検討した。

4. 研究成果

(1) 糖鎖高分子の精密設計による生体機能性高分子の De novo デザイン

糖鎖を側鎖に結合させた、糖鎖高分子の精密制御重合と、それに基づく生体機能の解析を行った。糖認識タンパク質は、その殆どが多量体のタンパク質であり、対称的な構造を有している。そのため、糖認識部位は、一定の距離間隔で離れて存在している。糖鎖高分子の分子鎖長によって、結合できるタンパク質 糖鎖の結合が変化して分子認識性は厳密に制御することができた。また、ブロック共重合体の手法を用いることで糖鎖を偏在させて、タンパク質との分子認識性を向上させることができた。

また、タンパク質の形状に合わせた高分子設計によって分子認識性を制御、向上させた。インフルエンザウイルスの感染に関係するタンパク質である、ヘマグルチニンは膜表面で三角形の形状をした糖認識部位を有している。3本鎖のスターポリマーを構成するために、3本鎖のRAFT剤を設計し、ヘマグルチニンに結合するシアリルラクトースを有する糖鎖高分子の合成を行った。星形の糖鎖高分子はその分子鎖長に応じてヘマグルチニンとの効率的に結合し、最適設計の糖鎖高分子は効率的なインフルエンザヘマグルチニンの阻害を示した。

免疫抑制効果を発現させる、Siglec-E に対して効果的に結合して作用する糖鎖高分子の開発を行った。糖鎖高分子の分子鎖長、構造を制御することで、Siglec に対して作用する高分子を創製し、高密度な糖鎖の配置と2つ以上のSiglecに結合する高分子が適切な免疫抑制能を発揮することを明らかにした。

これらの糖鎖高分子の設計では、糖鎖とタンパク質の結合から生じるエネルギー的利得を主

に考えて設計が行われている。その一方で、実際の結合には分子運動性や系全体のエントロピーの利得も大きく寄与する。糖鎖高分子の分子の主鎖構造を種々変化させて調製、この時の糖認識タンパク質との分子認識性を等温カロリメトリ法によって測定した。糖鎖高分子のレクチン認識能は、分子鎖長だけでなく、高分子の主鎖の種類によっても変化することを明らかにした。エンタルピーだけでなく、エントロピーも糖鎖高分子構造によって大きく変化することを明らかにした。また、それらの変化を NMR の緩和時間変化によって分子運動性に大きく差異があることを明らかにした。

(2) 糖鎖高分子の新規重合法に基づく糖鎖高分子ライブラリーの開発

糖鎖高分子の PET-RAFT 法を検討した。光触媒として、Zn-ポルフィリンを用いた重合法、EOSIN-Y を用いた重合法を検討した。双方において、脱気をせずにオープンエア状態による糖鎖高分子の精密重合を達成した。96 孔プレートを用いて糖鎖モノマーを加えて重合を行い、糖鎖モノマー、アクリルアミド、疎水性アクリルアミド、ジメチルアクリルアミドの共重合体が効率よく進行することを明らかにした。共重合特性については Mayo-Lewis の関係式より明らかにした。

糖鎖高分子のライブラリーを調製し、生理活性糖鎖高分子の取得を検討した。オリゴ糖鎖の模倣体の合成のために糖鎖高分子の調製を検討した。オリゴ糖として糖脂質 GM1 のミミックを糖鎖高分子によって検討した。GM1 のそれぞれの糖鎖構造を機能モジュールと考えて、これに加えた糖鎖高分子を検討し、GM1 を認識するコレラ毒素 B サブユニットを用いて GM1 ミミックの機能を検討した。すると、GM1 末端の糖鎖であるガラクトースとシアル酸を有するコポリマーが GM1 ミミックとして働くことを明らかにした。

必須の分子認識構造である、ガラクトースを持つ高分子について、PET-RAFT 法によって 30 種類の高分子からなる、ライブラリーの調製を行った。ガラクトースに加えて、各種の疎水性のモノマーを加えてコポリマーを合成した。コレラ毒素の結合から、GM1 のシアル酸を疎水性モノマーで一定レベルまで模倣することが可能であることを明らかにした。

また、ガラクトースとシアル酸を持つコポリマーを合成し、GM1 ミミック高分子の検討を行った。ガラクトースとシアル酸がある高分子が GM1 のミミック体になることは上記より明らかであったが、それらの糖鎖の最適構造は明らかではなかった。PET-RAFT 法によって、ガラクトース、シアル酸、アクリルアミドを含む 14 種類のコポリマーのライブラリーを調製した。この糖鎖高分子ライブラリーについて、コレラ毒素との結合を表面プラズモンイメージングで網羅解析したところ、ガラクトース 70%、シアル酸 20% の高分子が最も優れた結合活性を示すことが分かった。タンパク質に対する結合部位は GM1 と同じ部位であることが阻害実験より示され、結合定数は 10^7 (M^{-1}) オーダーで、天然の GM1 よりやや劣るものの天然にみられる糖タンパク質結合に比べて強く、優れた結合定数を示すことがわかった。

(3) 糖鎖高分子の分子集合体の検討

メタクリレート型の糖鎖高分子でマンノースを側鎖に有する糖鎖高分子について、特に分子集合体形成能を検討した。ポリエチレングリコールとの糖鎖高分子の分子集合体において、糖鎖高分子は分子集合体の形成が観察された。分子集合体の形成能はポリエチレングリコールと糖鎖部分の分子鎖長の比によって異なり、一定の分子鎖長比率においてコアセルベートを形成することがわかった。

一方で、糖鎖高分子の分子間相互作用について、水晶発振子による定量を行った。糖鎖高分子としてマンノース、グルコース、ガラクトースを側鎖に有する糖鎖高分子の合成を行い、末端チオール型の糖鎖高分子を固定化した上で定量を行った。糖鎖高分子のうち、マンノース型の糖鎖高分子のみが強い結合を示し、イオンとしてカルシウムに対する強い依存性があった。糖鎖高分子のうち、ガラクトースやグルコース型に対しては強い相互作用が観察されなかった。このことから、これまでに報告がなされていないマンノース間の分子間相互作用の可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計22件（うち査読付論文 21件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Nagao Masanori, Hoshino Yu, Miura Yoshiko	4. 巻 13
2. 論文標題 Synthesis of well-defined cyclic glycopolymers and the relationship between their physical properties and their interaction with lectins	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Polymer Chemistry	6. 最初と最後の頁 5453 ~ 5457
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D2PY00941B	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Imoto Tomoki, Matsumoto Hikaru, Nonaka Seiya, Shichijo Keita, Nagao Masanori, Shimakoshi Hisashi, Hoshino Yu, Miura Yoshiko	4. 巻 14
2. 論文標題 4-Amino-TEMPO-Immobilized Polymer Monolith: Preparations, and Recycling Performance of Catalyst for Alcohol Oxidation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Polymers	6. 最初と最後の頁 5123 ~ 5123
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/polym14235123	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nagao Masanori, Kimoto Yuri, Hoshino Yu, Miura Yoshiko	4. 巻 7
2. 論文標題 Facile Preparation of a Glycopolymer Library by PET-RAFT Polymerization for Screening the Polymer Structures of GM1 Mimics	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 13254 ~ 13259
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.2c00719	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 M.Nagao, T.Uemura, T.Horiuchi, Y.Hoshino, Y.Miura	4. 巻 50
2. 論文標題 Screening of a glycopolymer library for GM1 mimetics synthesized by the " carbohydrate module method "	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 10871-10874
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D1CC04394C	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 M.Nagao, M.Kichize, Y.Hoshino, Y.Miura	4. 巻 22
2. 論文標題 Influence of Monomer Structures for Polymeric Multivalent Ligands: Consideration of the Molecular Mobility of Glycopolymers	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomacromolecules	6. 最初と最後の頁 1920-1926
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biomac.1c00553	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Masanori Nagao, Ai Yamaguchi, Teruhiko Matsubara, Yu Hoshino, Toshinori Sato, and Yoshiko Miura	4. 巻 23
2. 論文標題 De Novo Design of Star-Shaped Glycoligands with Synthetic Polymer Structures toward an Influenza Hemagglutinin Inhibitor	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomacromolecules	6. 最初と最後の頁 1232-1241
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biomac.1c01483	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Seiya Nonaka, Hikaru Matsumoto, Masanori Nagao, Yu Hoshino and Yoshiko Miura	4. 巻 7
2. 論文標題 Investigation of the effect of microflow reactor diameter on condensation reactions in l-proline-immobilized polymer monoliths	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Reaction Chemistry & Engineering	6. 最初と最後の頁 55-60
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D1RE00386K	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takato Ishida, Masanori Nagao, Takahiro Oh, Takeshi Mori, Yu Hoshino, Yoshiko Miura	4. 巻 51
2. 論文標題 Synthesis of Glycopolymers Carrying 3 -Sialyllactose for Suppressing Inflammatory Reaction via Siglec-E	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 308-311
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.210740	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takahiro Oh, Takeshi Uemura, Masanori Nagao, Yu Hoshino and Yoshiko Miura	4. 巻 10
2. 論文標題 A QCM study of strong carbohydrate-carbohydrate interactions of glycopolymers carrying mannosides on substrates	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J. Mat Chem B	6. 最初と最後の頁 2597-2601
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D1TB02344F	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takahiro Oh, Yu Hoshino and Yoshiko Miura	4. 巻 8
2. 論文標題 Aggregation of a double hydrophilic block glycopolymer: the effect of block polymer ratio	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J. Mater. Chem. B	6. 最初と最後の頁 10101-10107
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0TB02093A	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hikaru Matsumoto, Yu Hoshino, Tomohiro Iwai, Masaya Sawamura, and Yoshiko Miura	4. 巻 59
2. 論文標題 Polystyrene-Cross-Linking Triphenylphosphine on a Porous Monolith: Enhanced Catalytic Activity for Aryl Chloride Cross-Coupling in Biphasic Flow	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Ind. Eng. Chem. Res.	6. 最初と最後の頁 15179-15187
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.iecr.0c02404	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Masaya Kichize, Masanori Nagao, Yu Hoshino and Yoshiko Miura	4. 巻 140
2. 論文標題 Multi-block and sequence-controlled polymerization of glycopolymers, and interaction with lectin	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Polymer Journal	6. 最初と最後の頁 110044
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.eurpolymj.2020.110044	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hikaru Matsumoto, Yu Hoshino, Tomohiro Iwai, Masaya Sawamura, and Yoshiko Miura	4. 巻 12
2. 論文標題 Polystyrene Supported PPh3 in Monolithic Porous Material: Effect of Cross Linking Degree on Coordination Mode and Catalytic Activity in Pd Catalyzed C-C Cross Coupling of Aryl Chlorides	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ChemCatChem	6. 最初と最後の頁 4034-4037
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cctc.202000651	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshiko Miura, Yuki Kojima, Hirokazu Seto, Yu Hoshino	4. 巻 3
2. 論文標題 Bio-inert properties of TEG modified dendrimer interface	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 519-523
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/analsci.20P388	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yuri Kimoto, Yuhei Terada, Yu Hoshino, Yoshiko Miura	4. 巻 4
2. 論文標題 Screening of a Glycopolymer Library of GM1 Mimics Containing Hydrophobic Units using Surface Plasmon Resonance Imaging	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 20690-20696
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.9b02877	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Miura, Y.; Seto, H.; Hoshino, Y.	4. 巻 219
2. 論文標題 Biopolymer Monolith for protein separation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Faraday Discussions	6. 最初と最後の頁 154-167
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9FD00018F	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Cui, X.; Hoshino, Y.; Miura, Y.	4. 巻 48
2. 論文標題 Fibronectin Coating on Implant Material Surface Attracted both osteoblasts and Bacteria	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 764-767
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.190293	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Oh, T. Jono, K. Kimoto, Y. Hoshino, Y. Miura, Y.	4. 巻 51
2. 論文標題 Preparation of multifunctional glycopolymers using double orthogonal reactions and the effect of electrostatic groups on the glycopolymer lectin interaction	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Polymer Journal	6. 最初と最後の頁 1299-1308
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41428-019-0244-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nagao, M., Matsubara, T., Hoshino, Y., Sato, T., Miura, Y.	4. 巻 20
2. 論文標題 Synthesis of Various Glycopolymers Bearing Sialyllactose and the Effect of Their Molecular Mobility on Interaction with the Influenza Virus.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biomacromolecules	6. 最初と最後の頁 2763-2769
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biomac.9b00515	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 服部春香、松本光、星野友、三浦佳子	4. 巻 46
2. 論文標題 有機分子触媒L-prolineを固定化した多孔質高分子モノリスの開発およびフロー不斉Aldol付加反応への応用	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 化学工学論文集 in press	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshiko Miura	4. 巻 8
2. 論文標題 Controlled Polymerization for the Developemtn of Bioconjugate Polymers and Materials	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Materials Chemistry, B	6. 最初と最後の頁 2010-2019
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9TB02418B	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 三浦佳子, 長尾匡憲, 城野一樹	4. 巻 48
2. 論文標題 高分子の精密合成を利用した 糖鎖クラスターによる生理活性物質の創造	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ファインケミカル	6. 最初と最後の頁 5-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計77件 (うち招待講演 9件 / うち国際学会 18件)

1. 発表者名 T. Ishida, M. Nagao, H. Ise, Y. Miura
2. 発表標題 Investigation of the anti-inflammatory effect in macrophage-like cells using glycopolymers bearing sialyloligosaccharides, Poster, Pacific polymer Conference
3. 学会等名 Pacific Polymer Conference 17 (PPC17) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 W. Jin, M. Nagao, Y. Miura
2. 発表標題 Synthesis of cyclic glycopolymers and evaluation of the interaction with target proteins, Poster, Pacific polymer Conference
3. 学会等名 Pacific Polymer Conference 17 (PPC17) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yoshiko Miura
2. 発表標題 Denovo design of glycopolymer for controlled molecular recognition
3. 学会等名 Pacific Polymer Conference 17 (PPC17) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 金 文康、長尾 匡憲、星野 友、三浦 佳子
2. 発表標題 環状糖鎖高分子の合成および標的タンパク質との相互作用評価
3. 学会等名 第71回高分子学会年次大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石田 尚斗、長尾 匡憲、伊勢 裕彦、星野 友、三浦 佳子
2. 発表標題 シアリルオリゴ糖を有する糖鎖高分子を用いたマクロファージ様細胞に対する炎症抑制の検討
3. 学会等名 第71回高分子学会年次大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 金 文康、長尾 匡憲、三浦 佳子
2. 発表標題 コレラ毒素認識能を持った環状糖鎖高分子の合成および相互作用評価
3. 学会等名 第59回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 三浦 佳子、王 尊弘、長尾 匡憲、星野 友
2. 発表標題 親水性ブロック糖鎖高分子による水溶液中での分子集合体の形成
3. 学会等名 第32回バイオ・高分子シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 塩満 明佳、石田 尚斗、長尾 匡憲、伊勢 裕彦、三浦 佳子
2. 発表標題 シアル酸を用いた星型糖鎖高分子の合成と炎症抑制の検討
3. 学会等名 第71回高分子討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 金 文康、長尾 匡憲、三浦 佳子
2. 発表標題 ガラクトースを用いた環状糖鎖高分子の合成および標的タンパク質との相互作用評価
3. 学会等名 第71回高分子討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石田 尚斗、長尾 匡憲、伊勢 裕彦、星野 友、三浦 佳子
2. 発表標題 マクロファージ様細胞に対し炎症抑制を示す糖鎖高分子構造のスクリーニング評価
3. 学会等名 第71回高分子討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 三浦佳子
2. 発表標題 精密な構造を持つ生体分子認識性の糖鎖高分子の開発
3. 学会等名 日本化学会第103年会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 三浦佳子
2. 発表標題 光触媒を利用した高分子機能材料開発の展開
3. 学会等名 日本化学会第103年会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 三浦佳子
2. 発表標題 精密重合による分子認識性糖鎖高分子のデノボデザイン
3. 学会等名 2022年度高分子学会北陸支部 石川地区講演会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 長尾 匡憲、松原 輝彦、星野 友、佐藤 智典、三浦 佳子
2. 発表標題 インフルエンザウイルスと結合する糖鎖高分子の構造設計
3. 学会等名 第40回日本糖質学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 植村 剛志、長尾 匡憲、星野 友、三浦 佳子
2. 発表標題 水系PET-RAFT重合による糖鎖高分子ライブラリの合成と分子認識能の解析
3. 学会等名 第40回日本糖質学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石田 尚斗、長尾 匡憲、星野 友、三浦 佳子
2. 発表標題 Siglecを標的とした免疫抑制を誘導する糖鎖高分子の開発
3. 学会等名 第40回日本糖質学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長尾 匡憲、松原 輝彦、星野 友、佐藤 智典、三浦 佳子
2. 発表標題 インフルエンザウイルスに対する星型糖鎖高分子の構造設計
3. 学会等名 第70回高分子討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 植村 剛志、長尾 匡憲、星野 友、三浦 佳子
2. 発表標題 水系PET-RAFT重合を用いたコレラ毒素認識糖鎖高分子のスクリーニング評
3. 学会等名 第70回高分子討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石田 尚斗、王 尊弘、長尾 匡憲、星野 友、三浦 佳子
2. 発表標題 シアル酸を側鎖に持つ合成高分子とSiglec-Eの相互作用による炎症シグナルの抑制
3. 学会等名 第70回高分子討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長尾 匡憲、松原 輝彦、星野 友、佐藤 智典、三浦 佳子
2. 発表標題 インフルエンザウイルスに対する合成糖鎖高分子リガンドの幾何学形状設計
3. 学会等名 第31回バイオ・高分子シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石田 尚斗、王 尊弘、長尾 匡憲、星野 友、三浦 佳子
2. 発表標題 RAFT重合を用いたシアル酸含有糖鎖高分子の合成および免疫抑制の検討
3. 学会等名 第70回高分子学会年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yoshiko Miura
2. 発表標題 Denovo Design of Glycopolymer via Controlled polymerization
3. 学会等名 Pacifichem2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石田 尚斗、王 尊弘、長尾 匡憲、星野 友、三浦 佳子
2. 発表標題 Siglecを介して免疫抑制を示す糖鎖高分子の開発
3. 学会等名 第58回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 三浦 佳子、王 尊弘、星野友
2. 発表標題 親水性ブロック糖鎖高分子の水溶液中での自己組織化の法則性
3. 学会等名 第30回日本MRS年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松本 光、渋谷 誠、瀬戸弘一、星野 友、三浦佳子
2. 発表標題 糖鎖高分子モノリスの調製とタンパク質の連続流通式分離
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会2020年度九州ブロック学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井本 知希、松本 光、星野 友、三浦 佳子
2. 発表標題 EMPO固定化多孔質モノリスによるアルコールのフロー酸化
3. 学会等名 化学工学会第86年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井本 知希、松本 光、星野 友、三浦 佳子
2. 発表標題 TEMPO 触媒を固定したゲルモノリスによるアルコールのフロー酸化
3. 学会等名 令和2年度九州地区高分子若手研究会・冬の講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松本 光、星野 友、三浦 佳子、岩井 智弘、澤村 正也
2. 発表標題 ホスフィンリガンドを固定した多孔質モノリスによる精密フロー合成
3. 学会等名 化学工学会第51回秋季大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 野中 聖也、服部 春香、松本 光、星野 友、三浦 佳子
2. 発表標題 触媒固定化多孔質モノリスを充填したマイクロフローリアクターの開発
3. 学会等名 化学工学会第51回秋季大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三浦 佳子、木元 優里、星野 友
2. 発表標題 PET-RAFT重合法を用いた糖鎖高分子ライブラリーの調製と生体機能解析
3. 学会等名 第69回高分子討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takahiro Oh, Yu Hoshino, Yoshiko Miura
2. 発表標題 The influence of sugar structure on the self-assembly of double hydrophilic block glycopolymer in aqueous solution
3. 学会等名 第69回高分子討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉瀬 誠也、星野 友、三浦 佳子
2. 発表標題 糖鎖高分子の主鎖構造が分子認識に与える影響の検討
3. 学会等名 第69回高分子討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 植村 剛志、三浦 佳子、星野 友
2. 発表標題 水系PET-RAFT重合による糖鎖高分子ライブラリ合成
3. 学会等名 第69回高分子討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 王 尊弘、星野 友、三浦 佳子
2. 発表標題 水溶性糖鎖高分子による水中での自己集合
3. 学会等名 第30回バイオ・高分子シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 王 尊弘、星野 友、三浦 佳子
2. 発表標題 水中での水溶性糖鎖ブロック高分子集合体における糖構造の影響
3. 学会等名 第69回高分子学会年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 植村 剛志、星野 友、三浦 佳子、木元 優里
2. 発表標題 水系PET-RAFT重合を用いた糖鎖高分子ライブラリの作製
3. 学会等名 第69回高分子学会年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松本光、星野友、三浦佳子
2. 発表標題 活性なパラジウム錯体を選択的に形成するホスフィン固定化ポリスチレンの設計
3. 学会等名 化学工学会第84年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松本光、星野友、三浦佳子
2. 発表標題 パラジウム ホスフィン錯体を固定化した多孔質ポリスチレンモノリスを用いた液液二相系での触媒的フロー合成
3. 学会等名 化学工学会第84年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 延廣一樹、安藝翔馬、星野友、三浦佳子
2. 発表標題 金属メッシュデバイスを応用した細胞分離の基礎検討
3. 学会等名 化学工学会第84年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 安藝 翔馬、神波 誠治、延廣 一樹、田口 裕貴、星野 友、三浦 佳子
2. 発表標題 金属メッシュデバイスを用いた血球通過・捕獲挙動の検討
3. 学会等名 化学工学会第84年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉瀬 誠也、城野 一樹、長尾 匡憲、星野 友、三浦 佳子
2. 発表標題 リビングラジカル重合(LRP)を用いたマルチブロック糖鎖高分子の合成およびタンパク質との相互作用評価
3. 学会等名 第68回高分子学会年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 明石 壮太郎、瀧本 日向、谷口 昇平、星野 友、三浦 佳子
2. 発表標題 短分散アクリル酸オリゴマーのジアステレオマーの分離および溶血ペプチド中和能の評価
3. 学会等名 第68回高分子学会年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takahiro Oh、Yu Hoshino、Yoshiko Miura
2. 発表標題 The effect of the glycopolymer length on the self-assembly of double-hydrophilic block glycopolymer
3. 学会等名 第68回高分子学会年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 延廣 一樹、安藝 翔馬、星野 友、三浦 佳子
2. 発表標題 制御した孔を持つ金属メッシュを応用した細胞分離の検討
3. 学会等名 第56回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉瀬 誠也、星野 友、三浦 佳子
2. 発表標題 高収率マルチブロック重合技術を用いた糖鎖高分子の合成
3. 学会等名 第56回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木元 優里、寺田 侑平、星野 友、三浦 佳子
2. 発表標題 コレラ毒素を認識する糖鎖高分子のスクリーニング解析
3. 学会等名 第56回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松本 光、星野 友、三浦 佳子
2. 発表標題 架橋高分子内を反応場とした多孔質モノリスの設計戦略：固定化触媒カラムリアクターへの応用
3. 学会等名 化学工学会九州支部第24回学生賞審査会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野中 聖也、星野 友、三浦 佳子
2. 発表標題 多孔質モノリスを用いた触媒的多段階フロー合成
3. 学会等名 第30回九州地区若手ケミカルエンジニア討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 延廣 一樹、星野 友、三浦 佳子
2. 発表標題 Metal Mesh Device の細胞分離・分析デバイスへの応用の基礎検討
3. 学会等名 第30回九州地区若手ケミカルエンジニア討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松本 光、星野 友、三浦 佳子
2. 発表標題 多孔質モノリス内での液液二相系触媒的フロー合成
3. 学会等名 第30回九州地区若手ケミカルエンジニア討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉瀬 誠也、星野 友、三浦 佳子
2. 発表標題 マルチブロック構造を有する糖鎖高分子の合成および機能評価
3. 学会等名 第29回バイオ・高分子シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y.miura, H.Seto, M.Shibuya, Y.Hoshino
2. 発表標題 Biopolymer monolith for protein separation
3. 学会等名 Nanolithography of Biointerfaces Faraday Discussion (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 H.Matsumoto, Y.Hoshino, T. Iwai, M.Sawamura, Y.Miura
2. 発表標題 Application of Macroporous Polystyrene-Triphenylphosphine Monolith to Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reaction in Flow System
3. 学会等名 ISPC2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉瀬 誠也、長尾 匡憲、星野 友、三浦 佳子
2. 発表標題 制御ラジカル重合による構造が精密に制御された糖鎖高分子の合成
3. 学会等名 第68回高分子討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木元 優里、安藝 翔馬、星野 友、三浦 佳子
2. 発表標題 PET-RAFT重合を用いたコレラ毒素認識糖鎖高分子のためのライブラリスクリーニングシステムの開発
3. 学会等名 第68回高分子討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 王 尊弘、星野 友、三浦 佳子
2. 発表標題 水溶性糖鎖ブロック高分子の水中における自己組織化およびその構造制御
3. 学会等名 第68回高分子討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三浦 佳子、崔 シンナン、星野 友
2. 発表標題 生体外マトリックスを固定化した歯科材料の細菌忌避活性評価
3. 学会等名 第68回高分子討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三浦 佳子
2. 発表標題 精密重合を基礎とした糖鎖高分子の設計
3. 学会等名 第68回高分子討論会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 K.Nobuhiro,S.Aki,Y.Hoshino,Y.Miura
2 . 発表標題 Cell separation with metal mesh device
3 . 学会等名 APCChE2019 (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Haruka Hattori,H.Matsumoto,Y.Hoshino,Y.Miura
2 . 発表標題 Development of Macroporous Polymer Monolith Immobilized L-Proline-Based Organocatalyst and Application to Flow Asymmetric Aldol Addition Reaction
3 . 学会等名 APCChE2019 (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 H.Matsumoto,Y.Hoshino,T.Iwai,M.Sawamura,Y.Miura
2 . 発表標題 Transition-metal catalysis in flow system using biphasic solvent:Macroporous polystyrene supporting palladium-phosphine complex
3 . 学会等名 APCChE2019 (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 S.Aki,K.Nobuhiro,Y.Hoshino,Y.Miura
2 . 発表標題 Separation of blood cells using Metal Mesh device
3 . 学会等名 APCChE2019 (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 齋藤 勇輔、明石 壮太郎、瀧本 日向、星野 友、三浦 佳子
2. 発表標題 均一なアクリル酸オリゴマーリガンドを導入したナノゲル粒子の合成と評価
3. 学会等名 九州地区高分子若手研究会・冬の講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野中 聖也、服部 春香、松本 光、星野 友、三浦 佳子
2. 発表標題 触媒固定化多孔質モノリスを用いたマイクロフローリアクターの開発および輸送現象の解析
3. 学会等名 九州地区高分子若手研究会・冬の講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 植村 剛志、木元 優里、星野 友、三浦 佳子
2. 発表標題 水系PET-RAFT重合による糖鎖高分子ライブラリの作製
3. 学会等名 九州地区高分子若手研究会・冬の講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 王 尊弘、星野 友、三浦 佳子
2. 発表標題 水溶性糖鎖ブロック高分子の水中における自己組織化および粒径制御
3. 学会等名 九州地区高分子若手研究会・冬の講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三浦 佳子
2. 発表標題 親水性ブロック糖鎖高分子の水溶液中での自己組織化
3. 学会等名 第29回日本MRS年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 K.Nobuhiro,S.Aki,Y.Hoshino,Y.Miura
2. 発表標題 Study of Cell Separation Method Based on Size and Deformability Using Metal Mesh Device
3. 学会等名 2019 JTK conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 H.Matsumoto,Y.Hoshino,T.Iwai,M.Sawamura,Y.Miura
2. 発表標題 Polystyrene-Phosphine Monolith for Transition-Metal Catalysis in Flow Synthesis
3. 学会等名 SKYsymposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y.Miura
2. 発表標題 De Novo Designed Glycopolymer via Living Radical Polymerization
3. 学会等名 Pacific polymer Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y.kimoto,Y.Terada,Y.Hoshino,Y.Miura
2. 発表標題 Screening Glycopolymer with Hydrophobic Groups for Detection of Cholera Toxin
3. 学会等名 Pacific polymer Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 M.Kichize,Y.Miura,Y.Hoshino
2. 発表標題 Precise Synthesis of Glycopolymer and Its Function
3. 学会等名 Pacific polymer Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野中 聖也、服部 春香、松本 光、星野 友、三浦 佳子
2. 発表標題 触媒固定化多孔質モノリスを充填したマイクロフローリアクターの開発
3. 学会等名 化学工学会第85年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松本 光、星野 友、三浦 佳子、岩井 智弘、澤村正也
2. 発表標題 ホスフィンリガンドを固定した多孔質モノリスによる精密フロー合成
3. 学会等名 化学工学会第85年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yoshiko Miura
2. 発表標題 Development of Nanomedicine via Controlled Polymerization: Denovo Design of Glycopolymer
3. 学会等名 2019 Pusan-Gyeongnam/Kyushu-Seibu Joint Symposium on High Polymers (19th) and Fibers (17th) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshiko Miura
2. 発表標題 Denovo Design of Biofunctional Glycopolymer
3. 学会等名 French-Japan Polymer, (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yoshiko Miura
2. 発表標題 Glycopolymer Nanotechnology and Nanomedicine
3. 学会等名 US-Japan Polymer (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 Yoshiko Miura	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Elsevier Wordmark	5. 総ページ数 16
3. 書名 Comprehensive Glycoscience	

1. 著者名 三浦佳子、松本光（一部を担当）	4. 発行年 2020年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 7
3. 書名 フロー合成、連続生産のプロセス設計、条件設定と応用事例	

1. 著者名 三浦佳子（一部を担当）	4. 発行年 2020年
2. 出版社 R & D支援センター	5. 総ページ数 6
3. 書名 金属ナノ粒子の合成 / 構造制御とペースト化および最新応用展開	

1. 著者名 Mizuo Maeda, Atsushi Takahara, Hiromi Kitano, Tetsuji Yamaoka, Yoshiko Miura	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 222
3. 書名 Molecular Soft-Interface Science: Principles, Molecular Design, Characterization and Application	

〔出願〕 計0件

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 新規な多孔性架橋ポリマー、それを用いた固定化触媒および装置	発明者 三浦佳子、松本光、 岩井智弘、石川真一	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特許第7231574号	取得年 2023年	国内・外国の別 国内

〔その他〕

九州大学大学院工学研究院化学工学部門三浦研究室
<http://www.chem-eng.kyushu-u.ac.jp/lab9/research.html>
 所属研究室Webページ
<http://www.chem-eng.kyushu-u.ac.jp/lab9/article.html>
 所属機関ページ
<https://hyoka.ofc.kyushu-u.ac.jp/search/details/K003608/research.html>
 九州大学大学院工学研究院化学工学部門三浦研究室
<http://www.chem-eng.kyushu-u.ac.jp/lab9/>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	長尾 匡憲 (Nagao Masanori) (40904008)	九州大学・工学研究院・助教 (17102)	
研究分担者	星野 友 (Hoshino Yu) (40554689)	九州大学・工学研究院・准教授 (17102)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関