

高分子材料と高分子鎖の精密分解科学

領域番号:20B203

2020 年度～2022 年度

科学研究費助成事業(科学研究費補助金)

(学術変革領域研究(B))

研究成果報告書

2024 年 6 月

領域代表者 沼田 圭司

京都大学 大学院工学研究科 教授

はしがき

プラスチックをはじめとした高分子材料は、その優れた物性と加工性から、幅広い材料分野に利用されている。これまでに、機能性や物性を向上させるための様々な研究が行われ、汎用プラスチックに加えて、エンジニアリングプラスチックや、医療用に使われるような特殊な高分子素材が開発されてきた。一方で、多様な使用環境において、高分子素材の利用中もしくは利用後の分解が深刻な問題を引き起こす例が報告されてきている。これらを解決する基盤として、相互利用および対外的に共有可能な高分子材料科学に関するプラットフォームを構築した。特に、メールインで送付されたサンプルなどを自動測定する多検体システムなども整備した。SPring-8などの外部施設については、2年度目で整備を完了し、最終年度で効果的に利用した。「均一・不均一構造の学理」では、非晶性や網目状高分子の分解挙動と、オレフィンなどの結晶性高分子の分解挙動を比較研究することを目指しており、各モデル高分子を決定し、領域内で共有することが重要であった。2年度目までに、結晶性と非晶性のサンプルのデータが出てきており、3年度目では、生分解性や生体毒性などの評価も順調に実施した。

研究組織

計画研究

領域代表者 沼田圭司（京都大学・大学院工学研究科・教授）

（総括班）

研究代表者 沼田圭司（京都大学・大学院工学研究科・教授）

研究分担者 酒井崇匡（東京大学・大学院工学系研究科・教授）

研究分担者 佐藤浩太郎（東京工業大学・物質理工学院・教授）

研究分担者 畝山多加志（名古屋大学・工学研究科・准教授）

（計画研究 A01 班）

研究代表者 酒井崇匡（東京大学・大学院工学系研究科・教授）

（計画研究 A02 班）

研究代表者 佐藤浩太郎（東京工業大学・物質理工学院・教授）

研究分担者 石曾根隆（東京工業大学・物質理工学院・教授）

（計画研究 A03 班）

研究代表者 沼田圭司（京都大学・大学院工学研究科・教授）

（計画研究 A04 班）

研究代表者 畝山多加志（名古屋大学・工学研究科・准教授）

交付決定額(配分額)

事業年度	合計(円)	直接経費(円)	間接経費(円)
2020年度	13,390,000	10,300,000	3,090,000
2021年度	14,300,000	11,000,000	3,300,000
2022年度	15,340,000	11,800,000	3,540,000
総計	43,030,000	33,100,000	9,930,000

研究発表

論文

1. Kousuke Tsuchiya*, Seiya Fujita, Keiji Numata*. Ampholytic peptides consisting of an alternating lysine/glutamic acid sequence for the simultaneous formation of polyion complex vesicles. *ACS Polymers Au*, Accepted.
2. Taichi Kurita, Masahiro Higashi, Joan Gimenez- Dejoz, Seiya Fujita, Hirotaka Uji, Hirofumi Sato, Keiji Numata*. Synthesis of All-Peptide-Based Rotaxane from a Proline-Containing Cyclic Peptide. *Biomacromolecules*, Accepted.
3. Kousuke Tsuchiya*, Kayo Terada, Yui Tsuji, Simon Sau Yin Law, Hiroyasu Masunaga, Takuya Katashima, Takamasa Sakai, Keiji Numata*. Cross-linking polybutadiene rubber via a thiol-ene reaction with polycysteine as a degradable cross-linker. *Polymer Journal*, Accepted.
4. Simon Sau Yin Law, Masato Asanuma, Jingwen Shou, Yasuyuki Ozeki, Yutaka Kodama, Keiji Numata*. Deuterium and alkyne-based bioorthogonal Raman probes for in situ quantitative metabolic imaging of lipids within plants. *JACS Au*, 3, 6, 1604–1614, 2023.
5. Naoto Yoshinaga, Ayaka Tateishi, Yasuaki Kobayashi, Tomohiro Kubo, Hitoshi Miyakawa, Kotaro Satoh, Keiji Numata*. Effect of Oligomers Derived from Biodegradable Polyesters on Eco- and Neurotoxicity. *Biomacromolecules*, 24 (6), 2721-2729, 2023.
6. Nur Alia Oktaviani, Ali D. Malay, Akimasa Matsugami, Mami Goto, Fumiaki Hayashi, Keiji Numata*. Unusual pKa values mediate the self-assembly of spider dragline silk proteins. *Biomacromolecules*. 24, 4, 1604–1616, 2023.

7. Simon Sau Yin Law, Geoffrey Liou, Yukiko Nagai, Joan Gimenez Dejoz, Ayaka Tateishi, Kousuke Tsuchiya, Yutaka Kodama, Tsuyohiko Fujigaya, Keiji Numata*. Polymer-coated carbon nanotube hybrids with functional peptides for gene delivery into plant mitochondria. *Nature Communications*, 13, Article Number 2417, **2022**.
8. Pisane Srisawat, Mieko Takeuchi-Higuchi, Ryutaro Honda, Tomokazu Shirai, Akihiko Kondo, Yu Hoshino, Keiji Numata*. Engineered nanogel particles enhance the photoautotrophic biosynthesis of polyhydroxyalkanoate in marine photosynthetic bacteria. *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*, 10(13), 4133-4142, **2022**.
9. Ali D. Malay, Hamish Craig, Jianming Chen, Nur Alia Oktaviani, Keiji Numata*. The complexity of spider dragline silk. *Biomacromolecules*. 23, 5, 1827–1840, **2022**.
10. Takumi Watanabe#, Kayo Terada#, Shogo Takemura, Hiroyasu Masunaga, Kousuke Tsuchiya, Alexandros Lamprou, Keiji Numata*. Chemoenzymatic polymerization of L-serine ethyl ester in aqueous media without side-group protection. *ACS Polymers Au*. 2, 3, 147–156, **2022**.
11. Jianming Chen, Kousuke Tsuchiya, Hiroyasu Masunaga, Ali D. Malay, Keiji Numata*. A silk composite fiber reinforced by telechelic-type polyalanine and its strengthening mechanism. *Polymer Chemistry*, 13, 1869-1879, **2022**.
12. Kayo Terada, Taichi Kurita, Joan Gimenez-Dejoz, Hiroyasu Masunaga, Kousuke Tsuchiya*, Keiji Numata*. Papain-catalyzed sequence-dependent polymerization yields polypeptides containing periodic histidine residues. *Macromolecules*. 55, 16, 6992–7002, **2022**.

図書

13. Biopolymer science for proteins and peptides. 1st Edition Keiji Numata, Elsevier, 2021 August. ISBN: 9780128205556

研究成果による産業財産権の出願・取得状況

なし

研究成果

研究成果の学術的意義や社会的意義

力学強度などに代表される物性と分解性の間にはトレードオフの関係が根強く存在する。そこで、我々は高分子の物性や機能を阻害せずに、分解を精密に発現もしくは

抑制させる基礎分子論を確立することを目指した。本研究では、高分子の分解や分解性高分子に着目し、自然環境中における高分子の分解劣化、高分子網目構造の物理劣化について検討した。これらの結果は、生分解性ポリエステルからの分解生成物が異常に高濃度の環境では、さまざまな生物に影響を示す可能性があることを示しており、真に環境に優しい材料を開発するには、分解様式を考慮した材料設計が必要であることを示した。

1. 研究開始当初の背景

プラスチックをはじめとした高分子材料は、その優れた物性と加工性から、幅広い材料分野に利用されている。これまでに、機能性や物性を向上させるための様々な研究が行われ、汎用プラスチックに加えて、エンジニアリングプラスチックや、医療用に使われるような特殊な高分子素材が開発されてきた。一方で、多様な使用環境において、高分子素材の利用中もしくは利用後の分解が深刻な問題を引き起こす例が報告されてきている。例えば、プラスチック製品が完全に分解されずに微小な欠片となったマイクロプラスチックが、多様な海洋生物に対して長期的に悪影響を及ぼすことが、最近の調査において明らかとなってきた。また、生体内において利用されている高分子材料の分解産物が炎症を引き起こすことが多くの症例で顕在化している。これらの課題を解決するために、ストローを海洋分解性高分子により製造する試みや、網膜剥離を治療する生体材料の分解過程における力学物性変化を精密に制御することにより、炎症反応を劇的に抑制する試みがなされている。これらは、全く異なる高分子材料が異なる環境下で利用される例であるが、どちらも高分子の分解挙動もしくは分解過程の力学物性変化を制御することで、優れた材料として利用できる可能性を明示している。しかし、このような例は非常に限定的であり、系統的理解に基づき一般的な高分子の分解を精密に設計及び予測することは未だ困難である。これは、高分子の機能性および物性向上に偏重した長年の研究開発により、高分子の分解に関する系統的な学術的研究が停滞したことが一因である。同時に、劣化や分解を抑制し、高分子の安定性を向上させることも容易ではなく、主要な構造材料としての立ち位置を鉄から奪えない科学的な要因である。これらの諸問題は、高分子の分解をマクロレベルから、メソスケールを経由して、分子レベルまで多階層的に理解し、学問的に体系化していないことに起因する。様々な分野で、学理に基づいた高分子設計や高分子材料の安定性・分解性の予測が求められているにも関わらず、高分子分解の系統的な研究の欠如から、直ぐには実現できない状況に追い込まれている。

2. 研究の目的

本学術変革領域では、高分子の物理学、化学、生物学、そして計算科学の新進気鋭の若手研究者が一堂に会することで、様々な観点から最新の解析手法を通して、多様な環境で進行する高分子の分解の基礎分子論を再構築する。この学術変革領域は、分解と物性のトレードオフを打ち破り、高分子材料科学にブレークスルーを引き起こす可能性がある」と自負している。計画研究代表である若手研究者は、異なる研究経歴にも関わらず、同一の科学的・学術的課題を抱えている。この共通の課題こそが「高分子の精密分解」である。具体的には、新規の高分子を設計合成する際にも、その分解過程の予測が求められ、変形や崩壊の研究においても、破断界面から生じる分子の切断を化学的に理解する必要がある。そして、自然環境下では、物理的な崩壊、化学的な加水分解や光分解、そして生物が関与する酵素分解や生物代謝を考慮した単量体と高分子の設計が求められる。このように、高分子分解は、多岐にわたる学問分野を理解する必要がある。そこで、高分子を研究対象とする、物理学、化学、生物学、そして計算科学という4分野の若手研究者が集まり、高分子の精密分解を体系的な学問として確立するため、本学術変革領域を申請するに至った。さらに、「高分子精密分解」の優位性は、分解の制御だけには留まらない。精密分解の知見に基づいた、長期安定な高分子構造材料の設計および開発にも繋がり、材料科学、生命科学、環境科学などを巻き込んだ大規模な学術研究へと展開することが期待できる。以上のように、本申請では、今後の高分子材料開発の方向性を大きく変革・転換する日本発の学術領域の形成を目指す。

3. 研究の方法

高分子の分解が与える影響は、その時間スケールと空間スケール、つまりは分解速度(分解物の生産速度)と分解濃度に依存する。分解自体が同一の分子機構であったとしても、分解速度が異なることで、環境や生物に与える影響は顕著に異なるが、物性などは時間軸には依存しないと予想される。高分子分解を多様な環境条件下(海洋、生体内など)で比較することで、高分子分解の時空間効果の学理を追求する。また、高分子の分解を研究する際に、高分子の階層構造の有無、つまりは、構造に内在する不均一性は、分解挙動を常に複雑化する。高分子の均一性と不均一性に着目した分解挙動の違いを、体系化することを目指す。均一系・不均一系のモデルとして、ゲルのような網目状高分子と、プラスチックのような結晶性高分子を採用し、均一系・不均一系の分解モデルを基に、高分子の精密分解に迫る。

4. まとめ

解析基盤として、相互利用および対外的に共有可能なプラットフォームを京都大学とSPring-8を中心に構築した。特に、メールインで送付されたサンプルなどを自動測定する多検体システムなども整備した。「時空間効果の学理」に取り組むために必須で

ある、SPring-8 などの外部施設については、コロナの影響もあり、セットアップが初年度に間に合わなかったが、2年度目で整備を完了し、最終年度で効果的に利用した。「均一・不均一構造の学理」では、非晶性や網目状高分子の分解挙動と、オレフィンなどの結晶性高分子の分解挙動を比較研究することを目指しており、各モデル高分子を決定し、領域内で共有することが重要であった。初年度において、結晶性および非晶性のモデル高分子を決定し、サンプルを各計画研究班に配布することに成功した。2年度目では、結晶性と非晶性のサンプルのデータが出てきており、3年度目では、生分解性や生体毒性などの評価も順調に実施した。非公開のキックオフシンポジウムを開催するとともに、公開キックオフシンポジウムをアドバイザーの先生方とともに開催し、高分子精密分解についての現状と課題、そして将来的に必要なとされる方向性を明らかにした。