

業績

# Viscoelastic Relaxation Attributed to the Molecular Dynamics of Polyrotaxane Confined in an Epoxy Resin Network

[*Polymer Journal*, 52, 1211 (2020)]

はなふさあきひろ  
花房明宏

三菱ケミカル(株) 分析物性研究所

エポキシ樹脂は、機械的強度、接着性、耐熱性、電気絶縁性、耐薬品性、耐水性に優れるといった長所を有し、様々な用途(接着剤、塗料、繊維複合材料、集積回路等)に使用されるが、力学的に脆性であり、韌性向上が現在の課題となっている。エポキシ樹脂中の韌性向上を目的としてゴム成分を添加する手法があるが、韌性が向上する一方で弾性率やガラス転移温度が大幅に低下する。近年、強靱化の手段として、超分子材料の一種であるポリロタキサン(PR)が注目されている。PRは、軸分子が多数の環状分子を貫通するネックレス構造を持ち、軸分子上を環状分子がスライド運動することが可能であるため、環動ゲルやエラストマーの強靱化に応用されている。また、PRの分子ダイナミクスに関しては、ガラス状態のポリロタキサン(ポリロタキサンガラス)に関して、環状分子のフレームワークに拘束された軸分子の緩和現象について研究が進められている。一方で、近年エポキシ樹脂の強靱化を目的としてPRを添加する事例がいくつか報告されているが、エポキシ樹脂中におけるPRの分子ダイナミクスに関する詳細は明らかとなっていない。本論文では、軸分子にポリエチレングリコール(PEG)、環状分子にポリ- $\epsilon$ -カプロラクトン(PCL)をグラフトした $\alpha$ -シクロデキストリン( $\alpha$ -CD)を有するPRをエポキシ樹脂中に添加することで、PRがエポキシ樹脂中に均一分散した硬化物を作製し、エポキシ樹脂の架橋ネットワークに拘束されたPRの分子運動性に関して詳細な解析を行った。

PR添加エポキシ樹脂の動的粘弾性測定を実施したところ、エポキシ樹脂の主緩和、副緩和に由来する緩和とは別に、60°C付近から開始する特徴的な緩和モードが確認された。この緩和現象はエポキシ樹脂単独では見られず、PRの分子運動性に由来する緩和現象であると考えられた。さらに、ポリエチレングリコール(PEG)鎖に対する $\alpha$ -CD包接率を下げることで、PRの分子運動性を高くできるのではないかと考え、包接率を下げたPRを添加したエポキシ樹脂の粘弾性挙動を確認したところ、緩和開始温度が低下することが明らかとなった。この結果から、PRの $\alpha$ -CD包接率を下げることで、エポキシ樹脂の架橋ネットワーク中におけるPRの分子

運動性を高くすることが可能であると推察された。

本緩和現象の由来を確認するために、パルスNMRを実施した。低温度領域では、PRの添加有無で緩和挙動の明確な差が見られなかったことに対して、120°Cより高温の領域では、PR添加エポキシ樹脂において、グラフト鎖であるPCLに由来する長時間緩和成分が現れることが確認された。一方で、PR添加エポキシ樹脂において、60°C付近からPRの分子運動に由来する緩和開始が見られたことから、エポキシの架橋ネットワークに拘束されたPRの粘弾性緩和について、以下の機構が明らかとなった。60°Cより低温領域では、PRの構成成分である軸分子のPEG、グラフト鎖のPCLはエポキシ樹脂の架橋ネットワークに強く拘束されておりガラス状態である一方、60~120°Cの間ではグラフト鎖であるPCL鎖は依然としてガラス状態であるが、軸分子であるPEG鎖は緩和し、ガラス状態からゴム状態へと変化する。さらに、120°Cを超えると、グラフト鎖であるPCL鎖が緩和し、ゴム状態へ変化すると考えられる。今回確認されたPEGの緩和開始温度は、一般的なPEGや、先行研究であるポリロタキサンガラス中におけるPEGのガラス-ゴム転移温度と比較して非常に高く、PRがエポキシ樹脂の架橋ネットワークの拘束を強く受けていることに起因する粘弾性緩和現象である。さらに、一軸引張試験による力学特性評価を実施したところ、90°Cにおいて、PR添加エポキシ樹脂は他のサンプルよりも高い破壊エネルギー値を示した。PR添加エポキシ樹脂がこの様な高靱性を発現した要因として、PRの軸分子であるPEG鎖に由来する粘弾性緩和が力学物性に影響を与えた可能性が示唆される。

本論文の成果から、PRの $\alpha$ -CD包接率を変えることにより、エポキシ樹脂の粘弾性緩和を幅広く制御することが期待される。また、この粘弾性緩和はマクロな力学物性に影響を与えることから、ポリロタキサン添加による樹脂材料の新しい強靱化メカニズムを示すものであると考えられる。

以上から、本論文の内容はPolymer Journal論文賞-日本ゼオン賞に値するものと認められた。

業績

## Cyclic Tau-derived Peptides for Stabilization of Microtubules

[Polymer Journal, 52, 1143 (2020)]

いなば ひろし  
稲葉 央

鳥取大学学術研究院工学系部門・准教授 (博士 (工学))

細胞骨格の一種である微小管は、チューブリンタンパク質からなる一般的な内径が15 nm、全長が数 $\mu\text{m}$ から数百 $\mu\text{m}$ におよぶチューブ状構造体である。微小管は細胞の形状、強度、運動、分裂などの多様な機能を担っており、これらを達成するために様々な興味深い性質を有する。例えば、骨格としての非常に高い強度や、微小管上のモータータンパク質の運動および微小管自体の運動、可逆的な形成・解離などがその特徴として挙げられる。このような生体内での機能や物質としての興味深い特性から、微小管は細胞動態を制御する薬剤の標的や、運動性材料であるアクティブマターの部品など、多岐にわたる分野で注目を集めている。これまで微小管「外部」表面への分子修飾法は確立されているものの、モータータンパク質の結合や運動が阻害されることが大きな問題であった。一方、微小管「内部」空間は、外部の機能を阻害することなく微小管の機能を改変できる場として利用できる可能性がある。しかし、人工的に微小管内部に機能分子を導入し、微小管の機能制御を行った例は報告されていなかった。

稲葉央氏は、微小管内部に結合するペプチドを独自に開発し、内部への分子導入と微小管機能化の新技术を開拓している。同氏は、微小管関連タンパク質であるTauの繰り返し配列から微小管内部に結合するペプチドを開発し、Tau由来ペプチド (TP) とした。TPは微小管に結合してその構造を安定化する抗がん剤Taxolと同じ微小管内部の疎水性ポケットに $K_d = 6.0 \mu\text{M}$ で結合するが、Taxolほど微小管を安定化しないことが明らかとなっている。これまでに、TPを用いることで金ナノ粒子やGFP、磁性ナノ粒子などの微小管内部への導入が達成された。より強く微小管内部に結合する分子が開発できれば、微小管内部への分子導入のための新たな結合モチーフとしての利用や、細胞内微小管の安定化による抗がん剤としての利用などが期待できる。

本論文では、微小管内部により強く結合して安定化するペプチドとして、TPを環化したTau-derived cyclic peptide (TCP) が開発された。環化によりチューブリンとの結合時のエントロピーロスが抑えられ、結合親和性が向上すると期待される。TPのN末端に導入したクロロアセチル基とC末端のCysとの分子内環化反応により環状ペプチドが合成され、その後赤色蛍光色素

であるtetramethylrhodamine (TMR) が導入された。得られた環状ペプチドTCPn-TMR (nはGlyリンカーの数、1または3) のチューブリンへの結合親和性を評価した結果、TCP1-TMRは $K_d = 7.2 \mu\text{M}$ と直鎖ペプチド ( $K_d = 6.0 \mu\text{M}$ ) と大差がないものの、TCP3-TMRは $K_d = 0.97 \mu\text{M}$ となり、より強くチューブリンに結合することが明らかとなった。これら環状ペプチドが微小管内部に結合することが、同じく微小管内部に結合するTaxolとの競合実験により明らかとなった。

環状ペプチドが微小管形成に与える影響を評価するため溶液の濁度を見かけの吸光度として測定したところ、TCP3-TMRにより顕著な濁度の上昇が見られ、微小管形成が促進されたことがわかった。一方、TCP1-TMRや直鎖ペプチドでは濁度の上昇は緩やかであった。また、TCP3-TMR添加時は微小管の脱重合条件である $4^\circ\text{C}$ で静置しても濁度は完全には低下しなかったことから、脱重合を部分的に抑制していることが明らかとなった。このことは、TCP3-TMRが強くチューブリンに結合して微小管の構造を安定化したことを示している。また、一般的に不安定とされるGTPを用いて作製した微小管が環状ペプチドにより安定に形成するか評価したところ、TCP1-TMRおよびTCP3-TMRを用いた際は微小管の形成が確認された。特筆すべき点として、TCP3-TMRを用いた際はTCP1-TMRよりも長い微小管が形成し、その長さはTaxolと同程度であった。以上の結果より、環状ペプチドのリンカー長がチューブリンへの結合親和性と微小管安定化に大きな影響を与えることが明らかとなった。分子力場計算によりチューブリン結合時と水中における各ペプチドの最安定構造を比較すると、TCP3-TMRがTCP1-TMRに比べチューブリン結合時のコンフォメーションを取りやすいことが示唆された。

このように、本論文ではTau由来ペプチドを基により強く微小管内部に結合し、その構造を安定化する環状ペプチドの開発に成功した。この環状ペプチドは微小管内部に強く結合するモチーフとして、分子デバイスははじめとした材料開発への応用や、細胞内の微小管を標的とした抗がん剤開発など、様々な用途に応用可能であるといえる。以上より、本論文の内容はPolymer Journal論文賞-日本ゼオン賞に値するものと認められた。

業績

## Thermally Conductive Molecular Assembly Composed of an Oligo(ethylene glycol)-modified Filamentous Virus with Improved Solubility and Resistance to Organic Solvents

[*Polymer Journal*, 52, 803 (2020)]



さわだとしき  
澤田敏樹

東京工業大学物質理工学院応用化学系・助教(博士(工学))

近年、電子機器やデバイスの小型化や高集積化により発熱密度が向上の一途を辿っていることから、発熱位置から放熱部への速やかな熱輸送に資するための熱輸送材料に注目が集まっている。一般に有機系高分子は、加工性に優れた良絶縁体であり、高分子特有の柔軟性から、発熱位置と放熱部を密着させて放熱を図る熱界面材料として高い潜在性をもつものの、金属やセラミックスと比較すると熱伝導率が2~3桁低い点が問題となっている。これまでに、配向制御や無機フィラーとのコンポジット化などの手法により、高分子の熱伝導性を向上させる研究が展開されてきた。特に高分子単独での高熱伝導化には、配向化させた高分子の共有結合を介した熱輸送が有用であることが見出されているものの、より簡便に高分子の熱伝導性を向上させる手法が求められている。

澤田敏樹氏は、繊維状ウイルスの一種であるM13バクテリオファージ(ファージ)の水溶液をフッ素系樹脂でパターンニングしたガラス基板上で乾燥させる手法によりその集合化を制御し、ファージが高度に配向した構造をもつフィルムを構築している。構造が制御された結果として、非共有結合を介した熱輸送でありながら、高い熱拡散率を示す集合体を構築できることを独自に見出し、熱界面材料としてのファージ集合体の可能性を提案している。この際、様々な構造解析から、ファージがただ単に配向すれば良いわけではなく、タンパク質が規則的に集合化して形成されるファージがさらに規則的に集合化した階層的な集合体を形成することが、効率的な熱輸送に寄与していることを明らかにしている。本論文では、熱界面材料としてのファージフィルムの利用可能性を促進することを目指し、ファージ表層のタンパク質をオリゴエチレングリコール(OEG)で化学修飾することで、有機溶媒-水の混合溶媒への溶解性を向上できること、またそれらの溶液から高い熱伝導性をもつフィルムを構築できることを明らかにしている。

片末端にカルボキシ基をもつOEG( $n=3, 6, 10$ )を用い、アミンカップリングによりファージ表層のタン

パク質にそれぞれを導入し、ファージ分子ならびにその集合体の特性を評価した。鎖長の増加に伴って導入率がわずかに低下する傾向は見られたものの、導入される総EGユニット数は鎖長の増大に伴って増加した。OEG修飾ファージは、未修飾のファージと比較すると、OEGの鎖長によらず有機溶媒比率のより高い混合溶媒に溶解することが明らかとなった。未修飾のファージも溶解できる混合溶媒にそれぞれのファージを溶解させて所定時間インキュベーションした後のファージそれぞれの大腸菌への感染能を評価した結果、ユニット数10のOEG(EG10)で修飾したファージは、ユニット数3もしくは6のOEGで修飾した場合や未修飾の場合と比較して感染能(すなわちウイルスとしての構造や特性)が所定レベルで維持された。すなわち、より多くのEGユニットによる修飾により、ファージ分子の有機溶媒への溶解性ならびに耐性が向上することを明らかにしている。

OEG導入ファージそれぞれを超純水に溶解させて同様にフィルム化した際の熱拡散率の値は、未修飾のファージと同等の高い値であり、OEGの導入はファージ集合体が示す高い熱伝導性には影響しないことがわかった。一方で、ファージを混合溶媒に溶解させてフィルム化した際には、EG10修飾ファージの場合には配向構造が維持される結果として高い熱拡散率を示したのに対し、それ以外のファージの場合には配向構造が維持されず、それに伴い熱拡散率も低下した。上記で得られた結果は、複雑な表面形状をもつ基板や疎水性基板上に高熱伝導性ファージフィルムを簡便にその場構築することに繋がると期待される。

このように、適切な有機分子によるファージの化学修飾が、生体高分子集合体であるファージの取扱いの向上やマテリアル素材としての潜在性の拡張に繋がることを実証した。以上から、本論文の内容は*Polymer Journal*論文賞-日本ゼオン賞に値するものとして認められた。