

業績

## 人工核酸を基盤とする超分子材料の開発

Development of Supramolecular Materials Based on Artificial Nucleic Acids



かしだ ひろむ  
**檜田 啓**

名古屋大学大学院工学研究科 准教授 (博士 (工学))

生体高分子であるDNAは生体内で遺伝情報の担い手としての生物学的機能をもつと同時に、相補鎖を厳密に認識し二重らせんを形成するというほかの超分子・高分子がもたない化学的機能をもつ。そのため、近年DNAは生体分子の枠組みを超え、ナノ構造体やナノマシン、分子バーコード、DNAコンピューター、プローブ、アプタマー、DNA酵素など多種多様な超分子・高分子材料として利用されている。しかしながら、DNA自体は材料として最適化された分子ではないため、DNAを利用した材料には化学的機能に乏しいという大きな問題点があった。それに対し、受賞者は非環状骨格をもつ人工核酸である、D-トレオニノール核酸(D-*a*TNA)、セリノール核酸(SNA)を開発した。これらの人工核酸は化学合成が容易であり、きわめて安定な二重鎖を形成することができるという特長をもつ。また、D-*a*TNAは天然核酸に対して直交性を示す一方、SNAは天然核酸を認識可能である。さらに、SNAは配列に応じてキラリティを変化させるというユニークな性質をもつ。受賞者はこれらの人工核酸を利用することで全く新しい機能をもつ超分子材料の開発に成功した。以下に概略を述べる。

### 1. 人工六重鎖の開発

DNAは塩基の両面で水素結合することによって、三重鎖や四重鎖といった多重鎖を形成することができる。また、これまでに人工塩基を利用した五重鎖の報告例はあったが、六重鎖以上の多重鎖を調製した例は報告されていなかった。それに対し、受賞者は両面で水素結合可能な人工塩基を開発することで六重鎖構造の開発に初めて成功した。具体的には、シアヌル酸およびメラミン誘導体をD-*a*TNA骨格に導入し、オリゴマー化することで六重鎖構造を調製できることを明らかにした。分子モデリングやAFM測定の結果、調製した六重鎖は中央に空孔をもつことが示唆された。また、ユニークな金属イオン依存性やpH応答性を示すことから、開発した人工六重鎖は分子スイッチやセンサー、イオンチャンネルとしての応用が期待できる。

### 2. 人工核酸を利用したキララル増幅系の構築

超分子キララル増幅系はアキラルな構造体に対して少量のキララルモノマーを添加した際にキラリティが増幅

する現象であり、近年注目されている。しかしながら、従来の超分子や高分子を利用した系ではその構造制御が困難であるという問題点があった。一方、DNAは任意のナノ構造体を形成可能であるものの、キラリティをもつためアキラルな構造体を調製することは不可能である。受賞者が開発したSNAは配列を対称化することでキラリティを“消す”ことができるというきわめてユニークな性質をもつ。そこで、対称配列SNAによる一次元超分子ポリマーを調製することで、キララル核酸添加時に二重鎖形成を介してそのキラリティを増幅させるキララル増幅系を初めて開発した。さらに、SNAをピレンで化学修飾することによって核酸のキララル情報を円偏光発光(CPL)に変換する材料を開発した。生体分子はほぼすべてキララルであるため、本手法は生体分子を検出するきわめて汎用性の高い手法としての応用が期待できる。

### 3. 核酸の鎖交換反応を利用した蛍光バーコードの開発

蛍光色素を利用した蛍光イメージングは生物学において非常に有用な手法であるものの、励起・蛍光波長のオーバーラップのため通常3, 4色しか同時に利用できないという大きな問題点があった。それに対し、受賞者は核酸の鎖交換反応を利用することで“配列”に従って蛍光色に変化する蛍光ラベルである蛍光バーコードを開発した。具体的には、生体直交性かつ高い二重鎖安定性をもつD-*a*TNAに蛍光色素・消光色素を導入し、二重鎖形成を介した一次元ナノ構造体を調製した。さらに、ナノ構造体に対して相補鎖を添加し鎖交換反応を引き起こすことで、蛍光色素をあらかじめ決められた順序で発光させることに成功した。この蛍光バーコードは蛍光変化回数を増加させることで、ラベルの種類を指数関数的に増大させることができる。実際、これを利用した多数のビーズの同時識別や細胞内タンパク質イメージングが可能であることを実証した。本手法は、細胞内における生体分子の網羅的イメージングへの展開が期待できる。

以上のように受賞者の一連の研究成果は国内外で高く評価されており、高分子学会学術賞に値するものと認められた。

業績

## 両親媒性高分子の精密合成と自己組織化制御

Precision Synthesis and Controlled Self-Assembly of Amphiphilic Polymers


 てらしまたかや  
 寺島崇矢

京都大学大学院工学研究科 准教授 (博士 (工学))

親水性と疎水性の部位からなる両親媒性高分子は、水中で疎水性部位が自己集合してミセルなどの会合体を形成する。このような自己組織化材料において狙いの特性や機能を発現するには、高分子の一次構造と集合構造をともに制御することが重要である。受賞者は、分子量や組成、連鎖配列、分岐構造などの一次構造を制御したさまざまな両親媒性高分子を合成し、一次構造による自己組織化の制御と、それらの構造制御に立脚した機能材料創成を目指して研究を展開した。その結果、分子量や組成を制御した両親媒性ランダム共重合体が、水中で精密に自己組織化して10 nm程度のミセルを形成し、競争条件下においても動的かつ選択的に会合(セルフソーティング)することを見いだした。また、バルクや薄膜状でも微細なマイクロ相分離構造を形成することが明らかとなった。

一般に、自己組織化材料の設計にはブロック共重合体がよく利用されるが、受賞者は、従来自己組織化の制御にはあまり利用されなかったランダム共重合体を用いて、高分子の集合構造制御に新展開をもたらした。

## 1. 両親媒性高分子の精密合成

リビングラジカル重合を用いて、分子量や組成、側鎖構造を精密に設計した両親媒性ランダム共重合体やホモポリマーを合成し、自己組織化の制御へと展開した。機能性マイクロゲルコアをもつ両親媒性星型ポリマーを設計し、化合物を選択的に捕捉、放出、分離できる機能材料を創出した。エステル交換を用いたタンデム重合やテンプレート環化重合などの精密重合法を開発し、両親媒性グラジエント共重合体や局所機能化ブロック共重合体、環化ポリマーなど、従来設計が困難であった両親媒性高分子を合成する手法を確立した。

## 2. 両親媒性ランダム共重合体の自己組織化制御

親水性ポリエチレングリコール鎖(PEG:  $-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_{8.5}\text{OCH}_3$ )と疎水性ドデシル基をもつランダム共重合体は、分子量と組成を調節すると、水中でドデシル基が会合して主鎖が折り畳まれ、サイズの揃ったユニマーミセルを形成した。この結果を踏まえ、分子量や組成、側鎖構造が水中での自己組織化に与える影響を系統的に調べ、革新的な会合挙動を見いだした: (1) ランダム共重合体は、ユニマーミセルに適した重合度 $\text{DP}_{\text{th}}$ をもち、 $\text{DP}_{\text{th}}$ 以下

では多分子で会合したミセルを形成する。(2) 多分子会合ミセルのサイズは、組成と側鎖構造に依存し( $\text{DP}_{\text{th}}$ 以下では鎖長に無関係)、 $\text{DP}_{\text{th}}$ の共重合体が形成するユニマーミセルに一致する。そのため、ミセルの会合数 $N_{\text{agg}}$ を共重合体の重合度により制御できる( $N_{\text{agg}}=1, 2, 3, \dots$ )。 (3) PEG系共重合体ミセルは、下限臨界溶液温度型の温度応答性を示し、そのサイズと曇点をともに制御できる。本自己組織化システムでは、一次構造によりミセル構造を精密に制御でき、リビング重合の制御性を活かして三次元会合構造の制御を達成した。一方、ミセルサイズが共重合体の鎖長に依存しない特性から、フリーラジカル重合で合成した分子量分布の広いランダム共重合体( $M_w/M_n \sim 2$ )でもサイズ分布が狭いミセル( $M_w/M_n < 1.1$ )を形成する。ミセルサイズを制御する目的には、リビング重合すら不要という革新的な特徴も併せもつ。

組成や側鎖構造によりミセルサイズが決定される特徴から、両親媒性ランダム共重合体は、異なるポリマーが存在する2成分混合条件でも、同じ構造のポリマー同士が選択的に鎖交換をしながら会合するセルフソーティング挙動を示し、構造やサイズの異なるミセルを同時に形成する。このため、両親媒性ランダム共重合体(A)からなるABAトリブロック共重合体で作製したハイドロゲルは、ランダム共重合体が動的な架橋点を形成し、自己修復性と選択的な接着性を示す(セルフソーティングにより異なるミセルのゲル同士は接着しない)。PEG系共重合体とカチオン性共重合体を組み合わせると、水中での共自己組織化とセルフソーティングを塩の有無で可逆的に制御することも見いだした。

また、PEGや4級アンモニウム塩などの親水性基とアルキル基をもつランダム共重合体は、バルク状で側鎖の結晶化や偏斥力により側鎖が相分離し、ドメイン間隔が3~6 nm程度のラメラ構造を形成した。このドメイン間隔は、分子量や分子量分布に依存せず、組成と側鎖構造により精密に制御できる。ランダム共重合体の溶液をシリコン基板にスピコートする簡便な手法により、ラメラ構造が積層化した薄膜を創出することにも成功した。

以上のように、受賞者の一連の研究成果は国内外で高く評価されており、高分子学会学術賞に値するものと認められた。

業績

## 直接アリール化および触媒移動に基づく縮合重合による半導体ポリマーの合成

Synthesis of Semiconducting Polymers by Polycondensations Based on Direct Arylation and Catalyst-Transfer



クリスティーヌ ラスカム

Christine Luscombe

沖縄科学技術大学院大学 教授 (Ph.D.)

$\pi$ 共役半導体ポリマーは、有機発光ダイオード、薄膜トランジスタ、および太陽電池に使用されるため、活発な研究開発が行われている。しかし、詳細な構造と特性の関係を確立するのが難しいため、多くの用途においてそれらの性能の理解は限られる。構造成型における統一的な理解の欠如の一因として、共役半導体ポリマーの欠陥を正確に制御できないことが挙げられる。受賞者はこの要因を念頭に置き、正確に制御された構造をもつポリマーとハイブリッド材料の合成方法を開発し、これまで不可能であった構造と特性の関係を解明する研究を進めてきた。また、より環境によい合成方法を開発し、太陽光発電、発光ダイオード、トランジスタ、ストレッチャブル エレクトロニクス、バイオエレクトロニクスに応用するための材料の開発に取り組んでいる。

半導体ポリマーを合成するためのリビング重合に関する研究は、Ni触媒移動型重合 (Kumada Catalyst Transfer Polymerization, KCTP) と重合開始剤を使用したポリチオフェンの精密合成法に焦点を当てている。Ni触媒移動型重合 (KCTP) はMcCulloughと横澤らによって開発された。受賞者は重合開始剤を使い、初めて100%レジオレギュラーのポリ (3-ヘキシルチオフェン) の合成に成功した。非常によく制御された重合方法を発表し、それは100%の開始効率、明確に定義された分子量、低い分子量分布 ( $M_w/M_n < 1.1$ ) を示すポリマーをもたらす。この合成方法を使用して得られたポリ (3-ヘキシルチオフェン) は、重合開始剤を使用しないで合成したポリ (3-ヘキシルチオフェン) より結晶性が高く、電荷移動度が高いことがわかった。また、この合成方法を使用して以前はアクセスできなかった構造を含む半導体の合成にも挑戦している。スターポリマー、末端官能基化ポリマー、グラフト共重合体の構造や表面開始重合などはリビング重合の特性を利用でき、得られたポリマーを用いて構造と特性の関係を調べている。

より環境によい合成方法を開発するためにC-H官能化または直接アリール化を使用し、なおかつリビング重合を達成する研究を進めている。とくにC-H官能化

を用いて制御された重合を達成するために二重触媒システムに注目している。直接アリール化を促進する金属触媒は制御されたりリビング重合を促進せず、逆にリビング重合を促進する金属触媒は直接アリール化に有効でないことが判明した。そこで相乗的二重遷移金属触媒反応を利用することで目標を達成できると仮定した。研究によりAgが2-ブロモ-3-ヘキシルチオフェンのC-H官能化を行い、Pd触媒が触媒移動型重合を進行させることに成功した。さらにAg/Pdの組み合わせを利用し、ベンゾチオフェンとヨードベンゼンやインドールとヨードベンゼンの直接アリール化を室温で実現している。これからも従来の単核金属錯体では達成できない高分子合成反応を開発することを目標としている。

今後も半導体ポリマーを合成するためにより環境にやさしい持続可能な方法の開発に注力していくが、新しい研究にも挑戦している。その一つは、マイクロプラスチックの研究だ。現在使用されているプラスチックの多くは最終的に海に流れていることが広く認識されている。現在のプラスチックの生産と廃棄の速度では、2050年までに海のプラスチック廃棄物の量が魚の量を超えると予測されている。シアトルでは海洋学者と協力して、カキ、ムール貝に含有するマイクロプラスチックの種類を特定し、定量化した。さらにクジラの糞を調査し、マイクロプラスチックがこれらの生物の健康に最終的に悪影響を及ぼすかどうか調査をしている。沖縄でも沖縄近海のサメ、マグロ、うに、イカや珊瑚に含まれているマイクロプラスチックの量と種類を特定している。マイクロプラスチックの化学的識別の課題の一つとして、プラスチックが環境中で分解したり、微生物が固まって付着したり、化学物質が水に溶け出したりすることで誤った結果をもたらす可能性がある。より正確にプラスチックを識別できるシステムを構築中である。

以上のように受賞者の一連の研究成果は国内外で高く評価されており、高分子学会学術賞に値するものと認められた。