

業績

バイオインスパイアード自己組織化ナノ材料の創製と医療応用

Creation and Medical Applications of Bioinspired Self-assembled Nanomaterials

あきよしかずなり
秋吉一成

京都大学大学院医学研究科 特任教授・名誉教授 (工学博士)

秋吉一成氏は、1985年に九州大学工学研究科合成化学専攻を修了し博士(工学)の学位を授与されている。1985年に米国パデュー大学化学科博士研究員を経て1987年長崎大学工学部講師に着任した。1989年に京都大学工学部高分子化学科助手、1993年に同大学院合成・生物化学専攻助教授を経て、2002年に東京医科歯科大学生体材料工学研究所教授に赴任した。その後、2010年からは京都大学高分子化学専攻教授を務めた。2023年に同大学を定年退職し名誉教授となるとともに、現在、同大学院医学研究科特任教授を務めている。この間、1999~2002年JST さきがけ研究研究員、2011~2018年JST-ERATO 秋吉バイオナノトランスポーター研究総括を兼任した。また、1997年フランススイスツール大学客員助教授、2017~2018年ノルウェー NINU 客員教授を務めている。

秋吉氏は、バイオ素材を基に生体分子システムの自己組織化と機能発現の仕組みを基盤とするバイオインスパイアードナノ材料を創製し、ドラッグデリバリーシステム(DDS)や再生医療分野への基礎研究から実用化に向けた研究を推進した。

1) 会合性高分子の自己組織化制御によるナノ粒子工学

生体高分子系と関連した両親媒性高分子の自己組織化研究は、基礎から産業応用まで幅広く行われている。同氏は疎水基をグラフト化した疎水化多糖が、水中で疎水基の会合領域を架橋点とした物理架橋ナノゲルと言える新規な自己組織体を形成することを見いだした。また、分子間力因子(静電的相互作用、水素結合、ホスト-ゲスト、配位結合など)を組み込んだ水溶性高分子からなるさまざまな会合性高分子を設計し、それらの自己組織化に基づく汎用性のある機能性ナノ粒子構築法を開発し、新たなソフトナノ微粒子のサイエンスの扉を開いた。

2) シャペロン機能工学とDDS応用

自己組織化ナノゲルは、タンパク質を安定に複合化し、ナノゲルからの放出と巻き戻りを制御するという、天然の分子シャペロン機能を発現し得ることを見いだした。さらに、シャペロンインスパイアード材料設計の指針を提唱し、さまざまな人工分子シャペロンが開発されている。また、疎水化多糖ナノゲルは従来にな

いDDSナノキャリアとして利用され、とくにがん治療用ワクチンや感染症経鼻ワクチンに有用であることが実証され、実用化を目指した臨床研究も進んでいる。

3) ナノゲルテクトニクス工学と再生医療応用

幅広い分野で利用されている高分子ゲルは、網目の均一性、構造制御が依然として課題である。同氏は、反応性自己組織化ナノゲルを設計し、それらをビルディングブロック、架橋点としたハイブリッドゲル材料(マイクロスフェア、フィルム、ファイバー、ポーラス構造など)を開発し、ナノ構造制御された高分子ゲルの新しい製造法(ナノゲルテクトニクス)を提案した。疎水化多糖ナノゲル架橋ゲルは再生医療用足場材料として有用であり、骨再生などさまざまな応用が図られている。

4) 生体膜インスパイアード工学

膜タンパク質は、次世代ナノデバイスのバイオ機能素子として期待されているが単離精製の困難さなど課題も多い。同氏は、*in vitro*無細胞タンパク質合成/リボソームシャペロン法を開発し、一段階で膜タンパク質組込みリボソーム(プロテオリボソーム)を構築する手法を確立し、人工細胞モデル研究にも新しい方向性を示した。さまざまな機能を有する膜タンパク質の遺伝子を用いて、プログラムされたDDSナノキャリアの設計が可能となった。また、温度応答性両親媒性高分子が透過性高分子ベシクルを形成することや人工膜タンパク質として機能することを見だし、機能性高分子ベシクル構築の新しい手法を開発した。さらに、近年注目されている生物由来ベシクルとしてのエクソソームに着目し、生物学的および工学的な機能改変における先駆的な研究と新規DDSとしての利用を推進した。また、エクソソーム表層糖鎖解析と機能に関する研究も進めている。

秋吉氏は、生体システムへの挑戦から生まれてくる新しい概念の創出と新規分子システムの創製、さらにその原理に基づいてDDSを含む新規バイオマテリアルの領域で独創性かつ優れた業績を挙げられている。また、高分子学会においては、高分子学会会長、高分子学会副会長、バイオ・高分子研究会運営委員長などを務めた。以上のように、秋吉氏の高分子科学および高分子学会への貢献はきわめて大きく、高分子科学功績賞に値するものと認められた。

業績

機能性縮合系高分子材料の合成に関する研究

Study on Synthesis of Functional Condensation Polymeric Materials

おおいしよしゆき
大石好行

岩手大学分子接合技術研究センター 特任教授 (工学博士)

大石好行氏は、1982年に山形大学工学部高分子化学科を卒業、1984年に同大学大学院高分子化学専攻修士課程を修了、1987年に東京工業大学大学院有機材料工学専攻博士課程を修了し、工学博士の学位が授与された。1987年に東京工業大学工学部有機材料工学科の助手に採用された。1990年に岩手大学工学部応用化学科の助手として転任し、1992年に同助教授を経て、2006年に同教授に昇任した。この間、1988年から1989年には米国ケースウェスタンリザーブ大学でVirgil Percec教授の下で博士研究員を務め、酸化重縮合に関する研究を行った。さらに、1996年には米国バージニア工科大学でJames MacGrath教授の下で文部省在外研究員として、熱硬化性耐熱樹脂の合成に関する研究を行った。2024年3月に同大学を定年退職し名誉教授になるとともに、現在、同大学分子接合技術研究センターの特任教授を務めている。

大石氏は、縮合系高分子の合成研究に長く従事し、シリル化求核性モノマーを用いる重縮合やトリアジン系活性アシル誘導体モノマーを用いる重縮合などの縮合系高分子の新規な合成法を確立するとともに、縮合系機能性モノマーを用いる機能性縮合系高分子の合成研究において顕著な業績を上げている。とくに、機能性縮合系高分子の研究分野においては、トリアジン系モノマーの分子設計と合成法を確立して、トリアジン系モノマーが縮合系高分子の機能性モノマーになり得ることを提唱している。これらの機能性モノマーの重縮合により、高屈折率高分子、接着性高分子、有機-無機複合材料、難燃性高分子および低誘電性高分子などのさまざまな機能性縮合系高分子を創製することに成功している。これらの研究成果は、光学材料、接着材料、複合材料および電子材料などの機能性高分子材料の機能設計や材料設計に展開することができる。同氏のおもな業績は以下のとおりである。

1. シリル化求核性モノマーを用いる縮合系高分子の新規な合成法の開発

N-シリル化ジアミンなどの求核性モノマーを用いる重縮合により、ポリアミドやポリベンゾオキサゾールなどの縮合系高分子を簡便に合成できることを明らかにしている。このシリル化重縮合法の特徴としては、広範囲の重合溶媒を選択できること、酸受容剤を必要としないこと、生成ポリマーの単離精製が容易であることなどが挙げられる。また、シリル化求核性モノマーを重付加に用いると、シリル化された可溶性前駆体を經由するポリマーの合成が可能となり、機能性ポリイ

ミドなどを容易に合成することができる。さらに、より簡便な重縮合法として、求核性モノマーをその場でシリル化させる *in-situ* シリル化法も確立しており、機能性ポリイミドやポリベンゾオキサゾールなどの合成に本法が採用されている。

2. トリアジン系活性アシル誘導体モノマーを用いる縮合系高分子の新規な合成法の開発

高反応性を有するトリアジン系活性アシル誘導体モノマーの単離精製に初めて成功し、この活性アシル誘導体モノマーを用いる重縮合により、ポリアミドやポリベンゾアゾール (ポリベンゾオキサゾールとポリベンゾイミダゾール) をハロゲンおよびリンフリーな重縮合法で簡便に合成できることを明らかにしている。とくに、ポリベンゾアゾールの合成においては、可溶性の前駆体ポリマーを經由する二段階合成法を確立し、高純度のポリベンゾアゾールのフィルム化が可能となり、耐熱性高分子膜としての応用が可能である。

3. トリアジン系機能性モノマーを用いる機能性縮合系高分子の創製

トリアジン環に種々の置換基、官能基および機能性基を容易に導入できることに着目して、トリアジン系機能性モノマーを合成し、トリアジン系機能性高分子を創製している。トリアジン骨格の強い分子間凝集力を活用することで、高屈折率で低熱膨張係数を有するトリアジン系高分子を合成することができ、光学材料や電子材料への応用を検討している。また、トリアジン骨格の金属への強い接着力を活用することで、銅箔との接着性に優れたトリアジン系ポリイミドの合成が可能となる。トリアジン骨格は炭素繊維や無機ナノ粒子と強い相互作用を有することから、耐熱性炭素繊維複合材料や熱伝導性複合材料を創製することができる。また、リン含有のトリアジン系高分子は難燃性、接着性、プロトン伝導性を有しているため、耐熱接着剤やプロトン伝導性樹脂へ応用することができる。さらに、トリアジン環の低極性を活用することで、低誘電率および低誘電正接を有する低誘電性高分子を創製することが可能となり、半導体パッケージの絶縁材料へ展開することができる。

同氏は高分子学会において、長年にわたり東北支部の役員を務め、この間に東北支部長、高分子討論会の運営委員長、高分子学会賞などの選考委員、高分子学会フェローを歴任している。以上のように、大石氏の高分子科学および高分子学会への貢献は大きく、高分子科学功績賞に値するものと認められた。

業績

らせん構造の精密制御と機能開発

Precision Control of Helical Structures and Their Functions

やしまえいじ
八島栄次

名古屋大学 名誉教授 (工学博士)

八島栄次氏は、1982年大阪大学基礎工学部合成化学科を卒業後、1986年に同大学院基礎工学研究科化学系専攻後期課程を中退し、同年鹿児島大学工学部助手に採用され、1988年に工学博士の学位を大阪大学より授与された。1991年に名古屋大学工学部に助手として異動し、1992年講師、1995年助教授を経て、1998年教授に昇任した。この間、1988年から1年間、米国マサチューセッツ大学 (アマハースト校) のDavid A. Tirrell教授の研究室に滞在し、遺伝子組換え技術を用いた周期性均一ポリペプチドの合成に関する研究に従事した。また、2003~2007年名古屋大学高等研究院教授を併任し、2024年3月名古屋大学を定年により退職し、名誉教授の称号が授与された。

八島氏はこの間、これまでの方法や既成概念に囚われず、一貫してらせん構造を有する超分子や高分子の新規合成法の開発、構造解析、機能開拓に取り組み、多くの高分子や超分子に望みの向きのらせんを自在に構築できる斬新な手法を開発した。また、長年の課題であったらせん構造の顕微鏡による直接観察によるらせんの巻き方向の決定やDNAを彷彿させる相補的二重らせん分子や高分子の合成、二重らせんに起因する初めての不斉触媒の開発に成功するなど、高分子や超分子化学、材料化学の分野に大きなブレークスルーをもたらした。同氏のおもな業績は以下のとおりである。

1. 高分子へのらせん構造の誘起と記憶およびキラル材料への応用

一方向巻きのらせん高分子の合成には、光学活性なモノマーや開始剤・触媒を用いた重合反応が必要不可欠と考えられてきた。八島氏はこれを払拭し、高分子に望みの向きのらせんを後から自在に誘起でき、誘起したらせんを「記憶」できるという予想外の現象を発見した。この「らせん誘起と記憶」がポリメタクリル酸メチル (PMMA) のような汎用のプラスチックを含む多くの光学不活性な高分子や二重らせんを含むほかの多くの物質群へ適用可能な普遍的な概念であることを一連の研究を通して実証した。「らせん記憶高分子」の最大の特長は、非共有結合を介して誘起したらせん構造が不斉の著しい増幅をともなって直ちに記憶されるこ

とにある。これを利用して、光学異性体の溶出順序を自在にスイッチ可能なキラルカラムの開発に初めて成功するとともに、超高感度でキラル物質の絶対配置と光学純度をその場で観察・定量可能な蛍光発光性のらせん記憶高分子の開発も達成した。

2. 原子間力顕微鏡による高分子のらせん構造の直接観察とらせん構造の決定

らせん構造およびその向きの決定は、らせん高分子研究の最も基本的かつ重要な課題であるが、これを可能にする手法はなかった。基板上で剛直ならせん高分子を二次元結晶化させる独自の技術を開発し、PMMAステレオコンプレックスを含む、多くの構造未知のらせん高分子のらせん構造を原子間力顕微鏡 (AFM) で直接観察し、らせんの向きやピッチ、らせん反転までも世界に先駆けて直接決定することに成功した。AFMで求めたらせんピッチは、X線構造解析で求めた値とよく一致し、フォルダマーや非共有結合からなる超分子らせん高分子のらせん構造のAFMによる直接観察の結果もあわせ、本手法がらせん構造決定のための一般性の高い手法になりうることを実証した。

3. 二重らせん構造の制御と機能開発

DNAのように構造や配列が明確でらせんの向きをも制御した二重らせん分子や高分子の合成は化学者にとっての大きな目標の一つである。メタターフェニル骨格を基本とした独自の合成戦略を開発し、これまで実現が困難であったDNA同様の完璧な鎖長および配列認識能を有する相補的二重らせん分子や高分子、水溶性二重らせん分子の合成を達成した。また、刺激によりらせんがバネのように一方向の回転をともなって可逆的に伸縮運動する分子バネの合成にも成功している。「らせん誘起と記憶」の手法を二重らせんに応用し、不斉触媒活性のある二重らせん分子の開発にも初めて成功した。一方、高分子学会においては、行事委員会や研究推進委員会の委員長や東海支部長を務めるなど、高分子学会の発展のために尽力してきた。以上のように、八島氏の長年にわたる高分子科学および高分子学会に対する貢献は高分子科学功績賞に値すると認められた。

業績

複合糖質の高分子科学研究

Study on Polymer Science of Glycoconjugates

にしむらしんいちろう
西村紳一郎

北海道大学・教授（理学博士）

西村紳一郎氏は、1982年北海道大学理学部高分子学科を卒業、1987年に北海道大学大学院理学研究科博士後期課程を修了し、理学博士の学位を授与された。1987年理化学研究所日本学術振興会特別研究員、1989年成蹊大学工学部助手、1992年北海道大学理学部高分子学科講師を経て、1993年北海道大学大学院理学研究科（現在は、先端生命科学研究院）教授に昇任して現在に至る。この間、1993～1994年ジョンズホプキンス大学生物学科に客員教授（文部省在外研究員）として複合糖質の化学生物学研究に従事した。

西村紳一郎氏は一貫して最も複雑な生体高分子である複合糖質の構造と機能に関する基礎研究とその研究成果を新たな医薬品開発に繋げるための独創的な糖鎖合成法や構造解析法など多くの基盤技術の構築により、生命科学と高分子科学の融合による新たな学問領域の開拓に貢献してきた。このうち、「複合糖質の合成研究」に関する業績に対して2004年高分子学会賞を授与されている。以下に、同氏のおもな業績を紹介する。

1. 独創的な糖鎖研究法の開拓

生命の謎を紐解くために必要不可欠な最期の生体高分子といわれる糖鎖の生合成は単一遺伝子の直接支配を受けず、多くの酵素反応による独特の翻訳後修飾という多段階反応からなる複雑な合成プロセスである。したがって、糖鎖の構造は遺伝情報からPCR法によって直接予測できない。この困難を解決するために、2002年に西村氏は複雑な生体由来混合物からの簡便迅速な糖鎖エンリッチ技術「グライコブロットティング法」を世界で初めて実現した。この方法により、タンパク質や脂質から切り出した多様な糖鎖を一様にアルデヒド・ケトン化合物として高密度ヒドラジド基／アミノオキシ基を提示した固体高分子により網羅的に捕捉、さらにシアル酸のカルボキシル基の保護とイミン交換反応による安定同位体による標識と同時に脱離した糖鎖誘導体を質量分析法と組み合わせることで専門外の研究者でも簡単に使える糖鎖解析技術を実用化した。

同氏はマイクロ波照射下での糖ペプチドの高速・高効率固相合成と高分子側鎖としての糖受容体基質への糖転移酵素反応による液相合成を連結して、がん特異的MUC1糖ペプチドなど複雑な糖鎖構造を同一分子内に複数もつ多様で高分子量の糖ペプチドのコンビナトリアル合成を初めて実現した。2010年には、高度に分

子設計された機能性デンドリマーをキャリアとする糖受容体基質への連続的な糖転移酵素反応により、世界初の糖鎖自動合成システムである「人工ゴルジ装置」による複雑な糖鎖の完全自動合成を実現した。

2. タンパク質の翻訳後糖鎖修飾の生物学的意義の究明と新しい学術領域の開拓

西村氏は、独創的な糖鎖研究法を駆使して、タンパク質の構造と機能の制御機構における翻訳後糖鎖修飾の意義に関する未解決問題に挑戦してきた。2004年、同氏は1970年代に発見されて以来、長い間謎のままだった厳寒の環境で生息する極地魚や深海魚の耐凍結性に関与するユニークな不凍糖タンパク質の合成研究により、このタンパク質は特定の糖鎖による特異的な翻訳後修飾でランダム構造からポリプロリンII型ヘリックス構造に変化することが不凍活性発現に不可欠であることを初めて証明した。この研究は、がん細胞膜表面糖タンパク質MUC1の抗原性の本質であるペプチド領域の立体構造が糖鎖構造に依存してダイナミックに変化していることの発見に繋がり、タンパク質の抗原性（抗原決定基）形成プロセスにおける新しい分子機構として一般化できる「動的エピトープ理論」の提案に至った。

3. 実践的な糖鎖工学プラットフォームの構築と創薬イノベーションへの展開

疾患特異的な「標的分子の枯渇化問題」は分子標的薬や抗体医薬品に限らず新薬の研究開発における世界共通の深刻な課題となっている。西村氏は、糖鎖研究に必須の「車の両輪」とも言える構造解析法と合成法を統合して、世界最高レベルの独創的で実践的な糖鎖工学プラットフォームの構築を実現した。がんやウイルスの膜タンパク質に多数存在する未開拓の創薬標的分子としての「動的エピトープ」の戦略的な探索法を確立したことで新しい抗体医薬品などの研究開発を一気に加速した。

同氏は高分子学会北海道支部において幹事および支部長としてこれまで北海道で開催された高分子学会の年次大会、討論会、夏季大学などの各種行事の企画準備委員会や実行委員会委員として運営に当たったほか、高分子科学と関連分野の産業にかかわる多くの若手研究者、技術者や学生の育成に30年以上貢献してきた。以上のように、西村氏の長年にわたる高分子科学および高分子学会への貢献は大きく、高分子科学功績賞に値するものと認められた。

業績

木質バイオマス高分子成分の機能解明と利活用

Functional Elucidation and Utilization of Polymeric Components in Woody Biomass

うら き やすみつ
浦木康光

北海道大学大学院農学研究院 教授 (理学博士)

浦木康光氏は、1984年北海道大学理学部高分子学科を卒業、1986年同大学院理学研究科高分子学専攻博士前期課程修了、1987年同博士後期課程中退、同年北海道大学理学部教務職員に採用され、1989年に北海道大学から理学博士の学位を授与された。同年、北海道大学農学部林産学科助手となり、1994年同助教授に昇任した。その後、同大学院農学研究院の准教授を経て、2008年に同大学院農学研究院基盤研究部門森林科学分野の教授に昇任した。1995年には、文部省在外研究員として、米国ノースカロライナ州立大学の客員研究員となり、パルプ化廃液の毒性軽減に関する研究を行った。

浦木氏は、食糧生産と競合しない植物バイオマスが、脱化石資源による資源循環型社会構築の重要な炭素源になると考え、資源の長期保存・保管が容易な木材を中心とする木質バイオマスの利活用に関する研究に取り組んできた。木質バイオマス主要成分は、細胞壁を構成する多糖類のセルロース、ヘミセルロースと芳香族高分子のリグニンである。そこで、同氏は、木材からこれらの成分を効率的に分離し、分離された成分の新規利活用法を開発した。さらに、個々の高分子成分の潜在的特性を究明する観点から、細胞壁形成に対する主要成分の関与を解明する基礎研究にも取り組んできた。同氏のおもな業績は以下のとおりである。

1. 細胞壁成分の分離と単離リグニンの利活用

同氏は、細胞壁主要三成分の効率的分離を目的に、有機溶媒を用いるオルガノソルブパルプによる成分分離に取り組んだ。酢酸を用いると、主要成分がほぼ定量的に分離でき、広葉樹の場合、得られたリグニンが特異な熱挙動(熱流動性)を示すことを発見した。この特性に基づいた溶融紡糸条件を確立するとともに、炭素繊維、さらに、活性炭素繊維へ変換する工程も確立した。一方、針葉樹のリグニンは熱流動性を示さなかったが、熱溶融する物質への簡便な変換方法を見だし、炭素繊維などへの変換を可能にした。同氏は、これらリグニンの熱溶融性と構造との関係も、世界で初めて明示した。

近年は、大量生産が可能なクラフトリグニンの利活用を目指し、電界紡糸による繊維製造法および活性炭素繊維への変換方法を確立した。さらに、これらの繊

維が電気二重層キャパシタの電極およびセパレータとして利用できることを示した。

2. 未漂白パルプの利活用

通常の木材のパルプ化では、セルロースを主成分とし、リグニンが若干残存した未漂白パルプが得られる。同氏は、この未漂白パルプをヒドロキシプロピル化(HP)すると、水中でリポソームのような分子会合体を形成することを見だし、プロテアーゼの安定化剤として有用性を示した。さらに、この誘導体は、残存リグニンの影響により体温付近でLCSTを示すようになり、このLCSTを維持したヒドロゲルも開発し、ドラッグデリバリーシステムなどへの利活用という、未漂白パルプの新規用途を提案した。これら高分子学を基礎とする材料開発は、木材利用の分野に新たな潮流をもたらしている。

3. 細胞壁構成成分の機能解明のための人工細胞壁の創製

木材の細胞壁形成は、セルロース・ヘミセルロースからなる多糖類マトリックスの形成に始まり、このマトリックス中でモノリグノール(リグニンのモノマー)のラジカルカップリングが起こり完成する。また、細胞壁がハチの巣に近い配列になることで、木材の強度発現に寄与していると想定されている。そこで、同氏は、これらの構造を模倣した人工細胞壁の創製を目標に、まず、セルロースI型およびII型の結晶多型をもつハニカムパターン化セルロースフィルムの調製法を確立した。このフィルムに、広葉樹の主要なヘミセルロースであるキシランを吸着させ、モノリグノールの重合を行うと、フィルム内部までリグニンが沈着することを発見し、キシランがリグニンの形成およびその構造制御に関与することを明らかにした。さらに、QCMセンサ上で人工細胞壁の形成を試み、天然のキシランに含まれるアセチル基の重要性、およびグルコマンタンの細胞壁形成への関与も明らかにし、ヘミセルロースの合目的性を示した。

同氏は、高分子学会理事・北海道支部長および高分子学会の三人行事の実行委員を多数歴任した。以上のように、浦木氏の高分子科学および高分子学会への貢献は大きく、高分子科学功績賞に値するものと認められた。