

宮田隆志（関西大化学生命工）

水中（水圏）におけるタンパク質の折り畳まれた構造（低エントロピー状態）は分子認識などの機能と直結し、刺激によるコンフォメーション変化を介して分子結合能を制御している。われわれは、タンパク質のように高分子鎖のエントロピー抑制によって動的分子結合サイトを有する様々なスマートポリマーを設計してきた^{1,2)}。本研究では、分子インプリント法（配置エントロピー抑制）と化学架橋（配座エントロピー抑制）により水中で高エントロピー状態の網目鎖の揺らぎを制御し、高分子網目内に動的分子結合サイトの形成（情報の刷り込み）を試みた。さらに、外部刺激による高分子鎖のコンフォメーション変化を介して分子結合能を制御できるスマート水圏機能材料を設計した。

まず、標的薬物ダブソンに対するリガンドとして β -シクロデキストリン（CD）を用いた分子インプリント法により、ポリ（*N*-イソプロピルアクリルアミド）（PNIPAAm）ゲル内に動的分子結合サイトを形成させた。このゲルの透過率や膨潤率を測定し、その温度応答挙動を評価した結果、体温以下の温度ではゲルは膨潤し、体温上になると急激に収縮することがわかった。また、体温以下ではゲルは高い薬物吸着量を示したが、LCST 以上になると急激に吸着量が減少した（Fig. 1）³⁾。このような吸着量変化は、温度に応答したコンフォメーション変化によって分子結合サイトの構造が変化するためと考えられる。さらに、インプリントゲルに薬物を吸着させた後、様々な温度で薬物放出挙動を調べた結果、インプリントゲルは体温以下で薬物の放出を抑制し、体温以上になると瞬時に薬物を放出することが明らかとなった。

また、pH に応答してランダムコイルから α -ヘリックスへと構造転移する CD 導入ポリペプチドゲル内にも動的分子結合サイトを形成し、pH に応答したコンフォメーション変化により標的分子の吸着挙動を制御できることもわかった。さらに、CD 導入ポリペプチドとポリエチレングリコール導入ポリアクリル酸とのポリイオンコンプレックスにより分子インプリントナノ粒子を調製し、pH に応答した分子結合能の制御にも成功した。したがって、pH や温度などでコンフォメーション変化する刺激応答性ゲル内に、分子インプリント法で動的分子結合サイトを形成させることにより、外部刺激で分子結合能を変化させるスマート水圏機能材料を設計することがわかった。

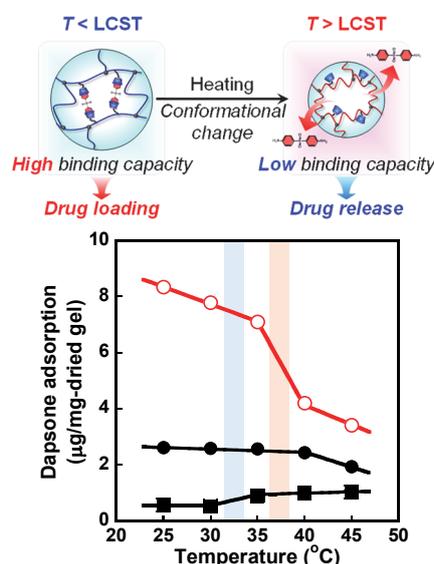


Fig. 1. Relationship between temperature and the amount of dapsone adsorbed into the imprinted (○), nonimprinted (●) and PNIPAAm hydrogels (■) in an aqueous solution at various temperatures.

- 1) A. Kawamura, T. Kiguchi, T. Nishihata, T. Uragami, T. Miyata, *Chem. Commun.* **2014**, 50, 11101.
- 2) K. Matsumoto, A. Kawamura, T. Miyata, *Macromolecules* **2017**, 50, 2136.
- 3) Y. Toyoshima, A. Kawamura, Y. Takashima, T. Miyata, *J. Mater. Chem. B*, Advance Article.

宮田隆志（関西大学化学生命工学部 教授）

①1989年神戸大学大学院工学研究科修士課程修了、1991年同大学院自然科学研究科博士課程中途退学、1994年神戸大学博士（工学）取得、1991年関西大学工学部助手、1999年同助教授、2008年同化学生命工学部教授、現在に至る。この間、1997年～1998年スタンフォード大学客員研究員。2002年～2006年JST さきがけ「変換と制御」研究者、2006年～2010年JST さきがけ「界面の構造と制御」研究者、②高分子ゲル、医用高分子、高分子膜、高分子界面科学、③2009年高分子学会Wiley賞、2020年繊維学会賞、2020年高分子学会賞、2021年日本接着学会賞など、④「よくわかる分離膜の基礎」（工業調査会、2009年）、「高分子基礎科学 One Point 6 高分子ゲル」（共立出版、2017年）、「刺激応答性高分子ハンドブック」（NTS、2018年）など、⑤連絡先：tmiyata@kansai-u.ac.jp