

# D1-01 タンパクを認識する環状高分子の合成

長尾匡憲（九大院工）

DNA やタンパク質といった生体高分子は他の分子との選択的な結合（分子認識）を通じ、生体分子システムの構成要素として重要な役割を果たしている。これら生体高分子の機能は明確に定義された高分子構造（モノマー配列や長さ）に基づいている。一方、合成高分子の構造はそれに比べて一般的に不均一であるが、高分子構造の精密な設計により生体高分子に匹敵する機能性ナノ材料の創製が期待される。近年、リビングラジカル重合を含む制御重合技術の発展により、モノマー配列や長さが制御された合成高分子が多く研究されている<sup>1),2)</sup>。さらには高分子の一次構造だけでなく、星型や環状構造といったトポロジーの制御も可能になってきている<sup>3)</sup>。実際、生体高分子における環状 DNA や環状ペプチドの特殊な性質は興味深いものであり、合成高分子においてもその分子トポロジーが機能に影響を与えることが期待される。本研究ではリビングラジカル重合とクリックケミストリーの組み合わせによって環状の合成高分子を作製し、その分子設計が機能（今回は生体分子との認識）に及ぼす影響を評価した。分子認識性を付与するため、糖鎖を官能基として合成高分子の構造に導入した（糖鎖は対応するタンパク質に結合することが知られている）。

まずリビング重合の中でも可逆的付加開裂連鎖移動（RAFT）重合を用いて、マンノース糖鎖をもつ線形の前駆体ポリマーを合成した（図）。RAFT 剤にアジド基を導入しておくことで、ポリマーの片末端にアジド基を導入した。続いてもう一方の末端に対し、チオール-エン反応によってアルキン基を導入した。その後、これらの末端を銅触媒アジド-アルキン環化反応（CuAAC

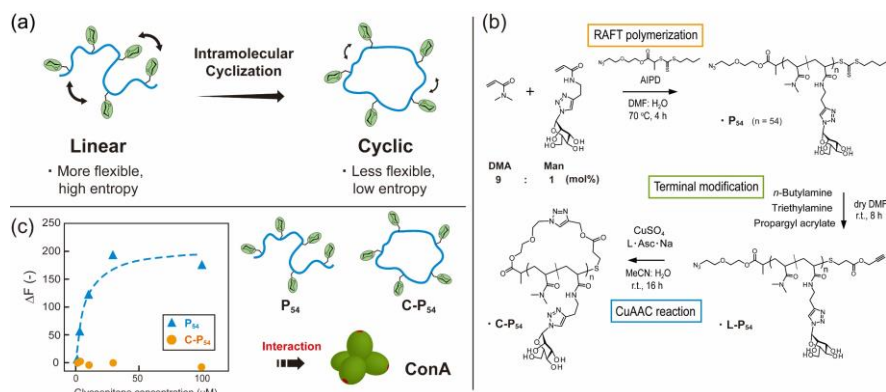


図. (a) 線形高分子と環状高分子の対比。(b) 環状高分子合成のスキーム。(c) 蛍光消光試験による高分子と ConA (FITC ラベル) との結合評価。横軸は糖鎖濃度、縦軸は FITC 蛍光の消光度。

反応) によって結合した。得られたポリマーは、高いガラス転移温度や小さな流体的分子直径といった環状ポリマーの典型的な特徴を示した。作製した環状高分子とマンノース結合性タンパク質 (ConA, FITC ラベル化) との相互作用を蛍光消光試験により評価したところ、線形構造と環状構造でその一次構造は同じであるにも関わらず、環状ポリマーの相互作用の方が弱いことが示された。この理由として、環状構造による溶液中での分子鎖の広がりまたは糖鎖の提示様式の違いが考えられる。

- 1) J.-F. Lutz, J.-M. Lehn, E. W. Meijer, K. Matyjaszewski, *Nat. Rev. Chem.* **2016**, *1*, 16024.
- 2) Y. Hoshino, \* S. Taniguchi, H. Takimoto, S. Akashi, S. Katakami, Y. Yonamine, Yoshiko Miura, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 679.
- 3) T. Yamamoto, \* Y. Tezuka, \* *Soft Matter* **2015**, *11*, 7458.

## PROFILE

長尾匡憲（九州大学大学院工学研究院 助教）

2019年に九州大学大学院工学府化学システム工学専攻にて博士を取得後、同年からDIC株式会社に勤務。2021年より現職である九州大学大学院工学研究院 助教に就任。高分子化学を専門とし、特に合成高分子の精密合成とそれによる生体関連機能の発現を研究している。2022年にバイオ高分子シンポジウムにて若手研究者奨励講演賞を受賞。