

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	酵素触媒重合による末端親水化セルロースオリゴマーの集合体形成と機能発現
Title(English)	
著者(和文)	野原崇稔
Author(English)	Takatoshi Nohara
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第11475号, 授与年月日:2020年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:芹澤 武,石曾根 隆,大塚 英幸,田中 浩士,小西 玄一
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第11475号, Conferred date:2020/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	要約
Type(English)	Outline

酵素触媒重合による末端親水化セルロースオリゴマーの集合体形成と機能発現

物質理工学院 応用化学系 応用化学コース 博士後期課程三年 野原崇稔

セルロースは自身の高い結晶性に由来した物理的・化学的安定性をもち、機能性ナノ材料を構築するための素材として注目されている。天然から抽出される結晶性セルロース集合体はナノセルロースと総称され、高い分子間相互作用に起因して、無機材料に匹敵するほど高い安定性や力学物性を示すことが明らかになっている。しかしながら、セルロースは強固な分子間相互作用をもつため種々の溶媒に溶解せず、自在な構造制御や機能化が困難とされてきた。本研究では、酵素触媒重合によるセルロースの人工合成に着目し、セルロースの構造や機能を人工的に制御するための分子設計指針の確立を目指した。多様な親水基をもつグルコース誘導体を重合の起点として利用することで、末端親水化セルロースオリゴマーを合成し、親水基の導入がセルロースの集合体形成に与える効果を系統的に評価した。さらに、末端の親水基を表面に提示した二次元セルロース集合体を構築し、表面の親水基を介したセルロース集合体の機能化へと展開した。

第一章では、本論文の背景と目的について述べた。

第二章では、非イオン性の親水基であるオリゴエチレングリコール (OEG) を導入したグルコース誘導体を重合の起点であるプライマーとして用い、セロデキストリンホスホリラーゼ (CDP) を重合触媒としたセルロースの酵素合成に適用した。鎖長が異なる OEG をもつグルコース誘導体をプライマーとした結果、ハイドロゲルが生成された。グルコースをプライマーとした場合はナノシートが沈殿物として生成されるため、OEG の導入がマクロな集合構造に影響を与えることがわかった。詳細な構造解析の結果、ハイドロゲルはナノリボンからなるネットワークにより構成されており、OEG を末端にもつセルロースがナノリボンの膜厚方向に配列するかたちで集合化していることがわかった。ナノリボン表面に露出した OEG がセルロース集合体を分散安定化することで、ハイドロゲルが生成されることが示唆された。さらに、OEG 鎖長の増大に伴い、ナノリボンの幅が細くなり、セルロース鎖末端に導入する OEG によりセルロースの結晶成長を制御できることを見出した。

第三章では、ポリエチレングリコール (PEG) の導入が CDP の基質認識やセルロースの集合体形成に与える効果を明らかにした。PEG を導入したグルコース誘導体をプライマーとした結果、PEG を末端にもつセルロースオリゴマーが酵素合成されることがわかった。すなわち、高分子鎖末端に導入したグルコース誘導体であってもプライマーとして機能することを見出した。さらに、OEG を導入した場合と比較して幅が細いナノリボンが形成され、セルロース鎖末端に導入する PEG (OEG) によって、セルロースの結晶成長を制御できることを見出した。

第四章では、イオン性の親水基であるアミノ基ならびにカルボキシ基の導入が CDP の基質認識やセルロースの集合体形成に与える効果を明らかにした。アミノ基を導入したグルコース誘導体は CDP に認識された。一方、カルボキシ基を導入したグルコース誘導体は認識されず、CDP の基質認識部位に位置するカルボキシ基との静電反発により、基質の結合が阻害されることが示唆された。アミノ基をもつグルコース誘導体によって生成されるセルロースオリゴマーは、ナノリボンを形成することがわかった。すなわち、静電反発する官能基であるアミノ基をセルロース鎖末端に導入しても、セルロースの強固な分子間相互作用によって集合体を形成し、アミノ基を表面に露出したセルロースナノリボンを構築できることを見出した。

第五章では、アミノ基をもつセルロースナノリボンに対するタンパク質の吸着特性を評価した。等電点の異なるタンパク質の吸着特性を系統的に評価した結果、負電荷をもつ酸性タンパク質は単層吸着したのに

対し、正電荷をもつ塩基性タンパク質はほとんど吸着せず、静電相互作用を駆動力としてナノリボン表面にタンパク質を効率よく吸着できることがわかった。さらに、ナノリボン存在下で細胞培養しても顕著な細胞毒性を示さず、アミノ基をもつセルロースナノリボンのバイオマテリアル素材としての潜在性を見出した。

第六章では、アミノ基をもつセルロースナノリボンを、アミノ基を表面に提示した二次元ナノマテリアルとして取り扱い、金ナノ粒子を調製するための二次元の足場として利用できることを見出した。アニオン性の金イオンの吸着特性を評価した結果、表面のアミノ基に対して90%以上吸着することがわかり、ナノリボン表面に提示したアミノ基によって金イオンを効率よく吸着できることがわかった。ナノリボンに吸着した金イオンを種々の還元剤により還元した結果、金イオンの還元と拡散がナノリボン表面で進行し、金ナノ粒子を調製するための二次元の足場として機能することを見出した。さらに、ナノリボン表面に担持した金ナノ粒子は高い触媒能を示すことを明らかにし、触媒ナノ粒子の担体としてセルロース集合体が機能することを見出した。

第七章では、本論文の結論と今後の展望について述べた。