

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)	論文要旨
Type(English)	Summary

論文要旨

THESIS SUMMARY

系・コース： Department of, Graduate major in	応用化学 応用化学	系 コース	申請学位（専攻分野）： Academic Degree Requested	博士 Doctor of	（工学）
学生氏名： Student's Name	野原 崇稔		指導教員（主）： Academic Supervisor(main)	芹澤 武	
			指導教員（副）： Academic Supervisor(sub)		

要旨（和文 2000 字程度）

Thesis Summary (approx.2000 Japanese Characters)

セルロースは自身の高い結晶性に由来した物理的・化学的安定性を持ち、機能的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化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重合中にその場で自己集合し、アミノ基を表面に露出したセルロースナノリボンを形成することを見出した。

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。

備考：論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。

Note：Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1copy of 800 Words (English).

注意：論文要旨は、東工大リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。
Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).

(博士課程)
Doctoral Program

論文要旨

THESIS SUMMARY

系・コース： Department of, Graduate major in	応用化学 応用化学	系 コース	申請学位(専攻分野)： Academic Degree Requested	博士 Doctor of	(工学)
学生氏名： Student's Name	野原 崇稔		指導教員(主)： Academic Supervisor(main)	芹澤 武	
			指導教員(副)： Academic Supervisor(sub)		

要旨(英文 300 語程度)

Thesis Summary (approx.300 English Words)

Cellulose have garnered renewed interest for fascinating building blocks for functional nanomaterials owing to their excellent chemical and physical stabilities. However, their fundamental self-assembly properties have not been sufficiently revealed possibly due to difficulties in precise organic synthesis and low solubility of cellulose molecules. *In vitro* enzymatic synthesis of cellulose offers unique opportunities for production of cellulose-based assembly in a single step through bottom up process. In this study, enzymatic synthesis of cellulose with hydrophilic moieties was demonstrated to gain fundamental self-assembly properties of cellulose for controlled production of cellulose-based functional nanomaterials.

In chapter 1, the backgrounds and the purposes of this thesis were described.

In chapter 2, enzymatic synthesis of cellulose with oligo(ethylene glycol) (OEG) was demonstrated based on cellodextrin phosphorylase (CDP)-catalyzed reactions using OEG-bearing β -D-glucose primers. The synthesized cellulose oligomers with OEG chain self-assembled into nanoribbon network structures, possibly because OEG stabilized cellulose assembly during the enzymatic reaction.

In chapter 3, enzymatic synthesis of cellulose oligomers with poly(ethylene glycol) (PEG) was demonstrated. The synthesized cellulose oligomers with PEG self-assembled into nanoribbon structures. The width of the nanoribbons was finely controlled by introduction of PEG at the terminal of cellulose chain.

In chapter 4, enzymatic synthesis of cellulose oligomers with primary amino groups was demonstrated. The synthesized cellulose oligomers with primary amino groups self-assembled into nanoribbon structures with exposing terminal amino groups on the assembly surfaces.

In chapter 5, the protein adsorption properties of surface-aminated cellulose nanoribbons were systematically revealed. The nanoribbons significantly attracted negatively charged proteins, while rarely attracted positively charged ones.

In chapter 6, templated synthesis of gold nanoparticles (AuNPs) was demonstrated on the surface-aminated cellulose nanoribbons. Gold precursor effectively adsorbed to the amino groups on the assembly surface and was subsequently reduced for controlled production of AuNPs. The immobilized AuNPs showed high catalytic properties for model hydrogenation reaction.

In chapter 7, conclusions and future perspectives of this thesis were described.

備考：論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。

Note：Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1copy of 800 Words (English).

注意：論文要旨は、東工大リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。

Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).