

在外研究成果報告

大学院工学研究院 応用化学部門

助教 磯野 拓也

若手教員在外研究助成の支援により、平成28年6月から約6ヶ月間 (2016年6月6日～2016年11月30日)、フランス国立科学研究センター・植物高分子研究所 (Centre de Recherches sur les Macromolécules Végétales、以下、CERMAV) にて「糖鎖含有ブロック共重合体を基盤とする機能性バイオベース材料の開発」に関する研究を行った。



在外研究先のCERMAV

CERMAVはフランス・グルノーブル市にある研究機関であり、グルノーブルアルプ大学のキャンパス内にその建物がある。グルノーブル市はフランス南東部に位置しており、パリからは高速鉄道を使って3時間ほどを要する。市街を流れるイゼール川を横断するロープウェイはグルノーブルのシンボリックな存在であり、ガイドブック等を見れば必ずその写真が掲載されている。グルノーブルは四方を山で囲まれており、モンブランなどのアルプスの山々を望むことが出来る。有名な観光スポットこそ少ないが、グルノーブルには高等教育機関や研究所が多く設置されており、日本で言うつくば市に近い印象を受ける。実際に、つくば市とグルノーブル市は姉妹都市の関係にある。

在外研究先のCERMAVは大学ではなく、フランス国立科学研究センター (CNRS) に属する比較的小規模な研究機関である。CERMAVは糖類の研究を専門的に行う世界でも屈指の研究所と位置づけられ、事実、この研究所のパーマネント研究者が最近、セルロース関連の研究で「森のノーベル賞 (マルクス・ヴァレンベリ賞)」といわれる大変栄誉ある賞をスウェーデン国王より授与されている。

受入れ先研究者のDr. Redouane BORSALIは本研究所の”Physico-Chemistry of Glycopolymers”グループのヘッドである。彼は高分子物理の専門家であり、散乱測定や顕微鏡観察によるソフトマターの構造解析を得意としている。その専門性を背景として、オリゴ糖鎖と疎水性高分子からなるブロック共重合体 (糖鎖BCP) の自己組織化とその応用に関して世界に先駆けた研究を展開している。私は数年前より彼らのグループと共同研究を行っており、学生時代には1ヶ月ほどの短期であったが2回にわたって彼の研究室で実験を行った経験があった。それ以来、長いスパンでの共同研究を続けて行くなかで、彼から「次は長期滞在して研究しないか」と提案され、それをきっかけとして今回の在外研究に繋がった。

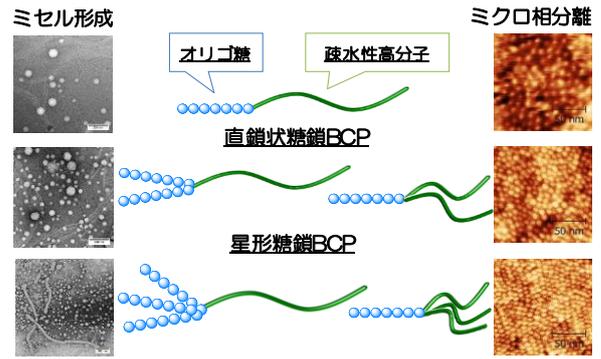
糖鎖BCPは自己組織化により、水中ではミセル状ナノ粒子、バルクまたは薄膜中では10 nm程度の規則的周期構造 (ミクロ相分離構造) を形成する。前者は薬剤などを徐放するナノキャリアとして、後者はナノメートルオーダーの半導体加工に用いるレジストとしての応用が期待される。これ

らの自己組織化において、糖鎖はユニークな役割を演じている。私の興味ある研究は、糖鎖BCPの分子構造と自己組織化による生ずるナノ構造の相関関係を理解し、ナノ構造を自在に制御するための分子設計指針を見出すことである。

私は高分子合成を専門分野としており、特に、特異な分子形状を有するブロック共重合体の合成に注力している。糖鎖BCPの研究に、私が得意としている“特異な分子形状の導入”の概念を組み合わせることで、糖鎖BCPの自己組織化を自在に制御できるのではないかとアイデアに端を発し、在外研究期間中にいくつかの新しい糖鎖BCPの合成と自己組織化構造解析を実施した。その成果は未発表であるためここでは公表できないが、私がCERMAVでどのような実験を行ったのか、報告済みの共同研究の成果を例として説明したい。ここでは、ポリカプロラクトン（PCL）という生分解性と生体適合性を併せ持った疎水性高分子にオリゴ糖を組み合わせた糖鎖BCPの合成とミセル状ナノ粒子の形成について述べる。

渡仏前に、糖鎖BCPのビルディングブロックとなるPCL部分を北大にて合成した。これをCERMAVに持参し、オリゴ糖とのカップリング反応を行うことで目的とする一連の糖鎖BCPを合成した。CERMAVではPCL部位を精密合成できる十分な設備を有しないため、このような計画で実験を進めることで研究全体の効率化を図った。続いて、糖鎖BCPを水中で再現性良く自己組織化させるための様々な手法を検討した。この際、動的光散乱（DLS）測定や透過型電子顕微鏡（TEM）、原子間力顕微鏡（AFM）を用いて、自己組織化により形成されたミセル状ナノ粒子の構造を解析した。このような物理化学的測定によるソフトマターの構造解析はCERMAVの得意とする分野であり、また、各測定装置には専門の技官がついていたこともあって、円滑に実験を遂行できる環境にあった。続いて、ここで確立した手順により、様々な分子構造パラメータを有する一連の糖鎖BCPについてもミセル状ナノ粒子の作製を行った。この研究では合計9種類の糖鎖BCPを用いており、各種分子構造パラメータとミセル状ナノ粒子の形態・サイズとの相関関係を理解するに至った。本成果は、国際共著論文として米国化学会 *Macromolecules* 誌にて発表した (Isono, T.; Miyachi, K.; Satoh, Y.; Nakamura, R.; Zang, Y.; Otsuka, I.; Tajima, K.; Kakuchi, T.; Borsali, R.; Satoh, T. *Macromolecules* **2016**, *49*, 4178-4194)。

今回の在外研究期間中には、水中での自己組織化に加え、バルク中および薄膜中でのマイクロ相分離形成について特に注力して研究を行っていた。本検討にはシンクロトロン放射光を用いた小角X線散乱（SAXS）測定が重要な役割を果たした。グルノーブルにはEuropean Synchrotron Radiation Facilityという大型放射光施設があり、これを利用した実験を行うチャンスを滞在中に2回も得ることが出来た。実験室レベルのX線源と異なり、短時間で高品質なデータを取得できるという利点を生かし、膨大



糖鎖BCPに関する研究概要



シンクロトロンでの実験の様子

な量のサンプルについてSAXS測定を実施することができた。現在、追加実験を行っている段階であり、この成果を近々2報の論文としてまとめる予定である。

在外研究のテーマは基本的には私の持ち込みの実験であるが、幸運なことに、受け入れ先研究者が台湾の研究者（Wen-Chang Chen教授・国立台湾大学）と行っている国際共同研究プロジェクト（Sweet Memory Project）に微力ながら携わる機会を得た。Chen教授らとは既に私の研究室（高分子化学研究室）とも共同研究を行った実績があり、今後は日仏台の3カ国の共同研究を推進できると考えている。実際に、私がCERMAVにて合成した新規糖鎖BCPを用いて作成したメモリーデバイス特性の評価がChenらのグループにて現在進行中である。

私は高分子合成を専門としているが、受け入れ先は専門を異にする物理化学系の研究室である。そのため、今回の滞在を通じて専門外の多くの知識や技術を習得できた。特に、シンクロトロンを使った実験を2度も経験できたことは非常に有意義であった。また、各種測定装置についている専門の技官から基本的な測定原理からアドバンスな利用方法などのアドバイスを受けながら物理化学的研究を進めることができたことは、今後の自らの研究の幅を広げるうえで極めて重要な経験となった。

CERMAVは大学ではないため学生数は多くないが、学生の女性割合が非常に多いことに驚かされた。私のグループでは、修士学生インターンを受け入れていた時期には、半分以上のメンバーが女性であった。学生だけでなく、研究者や技官としても多くの女性がCERMAVに勤務し、活躍している。事実、CERMAVの現在の所長は女性である。このように多くの女性が研究者として活躍している背景には、労働環境が大きく関係していると思われる。例えば、CERMAVでは21時以降（土曜日は18時以降、日曜日は終日）はセンサーが作動してアラームが鳴るため、その前に退勤しなければならないようになっており、日本の大学のように昼夜土日を問わず労働するようなことは許されない。CERMAVでは、17時で多くの学生、職員が帰宅し、18時にはほとんど誰も残っていない状態であった。日本の大学でも公私の時間を切り分けられるようにし、それを皆が共通意識として持たなければ女性や外国人などの多様なバックグラウンドの研究者を増やすことは困難であると理解した。

受け入れ先の研究室では国際共同研究を幅広く行っていることが非常に印象的であった。私の知る限り、日本（我々のグループ、他）、フィンランド、台湾、韓国、ブラジルなどのグループと共同研究を行っていた。また、研究所内の別のグループとの共同研究や市内の別の研究所との共同研究なども盛んに行われており、双方の専門を活かした新しいテーマを立案して研究予算申請を積極的に行っていた。

以上のように、今回の在外研究を通じてフランスの研究環境を体感することができ、自らの研究を大きく進めることが出来ただけにとどまらず、研究の進め方や研究環境などについても深く考える良い機会となった。フランス式の研究環境が全て良いとは限らないが、参考に出来た点を今後の研究室運営などに活かしていきたい。また、この期間に出会った若手研究者達とのネットワークを活用し、異分野融合研究や国際共同研究を進めていきたい。

最後に、このような貴重なチャンスを与えていただいた工学系事務部職員の皆様および関係の諸先生方に心より感謝申し上げます。また、不在の間に多大なる負担がかかることを承知の上で、在外研究に赴くことを快諾していただいた佐藤敏文先生と田島健次先生に厚く御礼申し上げます。