

高弾性タンパク質レシリンをモチーフとした強靱なヒドロゲルの創製

Strong and Tough Hydrogel Using Highly Elastic Resilin as a Motif

富山県立大学工学部医薬品工学科 小山 靖人

蚕（ノミ）は体長の 150 倍の高さまで跳躍できることが知られている。ヒトに例えると、六本木ヒルズや東京都庁のビルを、全くの助走無しで軽々と飛び越える程である。近年、蚕の脚の強さはレシリンと呼ばれる高弾性タンパク質に起因することが明らかとなり^{1a}、その粘弾性は天然ゴムをも凌ぐため^{1b}、ポリペプチドが次世代エラストマーの母骨格として特別な注目を集めるようになってきている。

レシリンは一次構造として **GGRPSDSYGAPGGGN** というアミノ酸配列を繰り返し構造として持つ。レシリン、あるいはその物性を凌駕するような新材料の創製を目指して、遺伝子組み換え微生物を用いて 20 種類の天然アミノ酸配列を最適化しようとする研究が盛んに行われているが、その組み合わせは天文学的な数になるため、構造-物性相関の網羅的な理解は大変困難な作業である。また天然のアミノ酸骨格に限定されるため、物性値には必然的に上限があると考えられる。

一方で、我々はペプチド交互共重合体を僅か 1 段階で合成する手法を最近開発している^{2a}。アミノ酸をモノマーとして用いない合成法であり、アルデヒド、アミン、及びイソシアニドとカルボン酸を併せ持つ分子（アンビデント分子）を混合すると Ugi 反応を素反応とする重縮合が進行し、構造に全く乱れの無い**完全な交互共重合体**が得られる。重合は触媒が不要なクリーンな反応であり、本手法によって得られるポリマーは繰り返し構造が単純な 2 元系でありながらも、天然骨格のみならず任意の骨格を側鎖に組み込むことが可能である。材料としての利用についても研究を開始しており、これまでにエラスチンの繰り返し構造をリード骨格とするようなバイオグルーの合成について検討し、粘弾性のファイバーを形成する構造を見出している^{2b,c}。

本研究では、こうしたペプチド交互共重合体を母骨格として用いた。レシリンの構造や基礎物性の因子（共有結合的な架橋部位、水素結合、LCST&UCST など）をペプチド交互共重合体上の置換基に組み込みながら、高粘弾性ポリペプチドを合成し、それを用いる強靱なヒドロゲルの創製を目指して検討を行った^{2d}。

当日はまず材料合成に有用なペプチドの配列制御法について概観する。その後我々が開発したペプチド交互共重合法の開発経緯と、交互配列が生み出す新機能について、現在までに得られた研究成果について紹介する。

【参考文献】

- 1) (a) Elvin, C. M. *et al. Nature*, **2005**, 437, 999. (b) Qin, G. *et al. Nat. Commun.* **2012**, 3, 1003.
- 2) (a) **Koyama, Y.***; P. G. Gudeangadi, *Chem. Commun.* **2017**, 53, 3846. (b) Ihsan, A. B.; Taniguchi, M.; **Koyama, Y.***, *Macromol. Rapid Commun.* **2020**, 200480. (c) Ihsan, A. B.; Kawaguchi, Y.; Endo, H.; **Koyama, Y.***, *J. Mater. Chem. B*, **2019**, 7, 2766. (d) Komuro, N.; Nakajima, N.; Hamada, M.; **Koyama, Y.***, *Polym. J.* **2022**, 54, 903.