

最先端・次世代研究開発支援プログラム  
事後評価書

研究課題名	セルロース・マイクロファイブリル (CMF) の革新機能の開拓とイノベーションの創出
研究機関・部局・職名	東京工業大学・大学院理工学研究科・教授
氏名	芹澤 武

**【研究目的】**

セルロースは、D-グルコースが  $\beta$  1→4 結合でつながった直鎖状の化学構造をもつ (図 1)、地球上で最も豊富に存在する有機高分子である。天然のセルロースは、水素結合およびファンデルワールス相互作用をもとに、分子鎖が同一方向に配列した結晶性の繊維 (セルロース・マイクロファイブリル、CMF) として存在する。CMF の形態は由来や精製方法に依存するものの、一般に幅が数 nm~20 nm、長さが数 100 nm~数  $\mu$ m であることが知られている (図 2)。

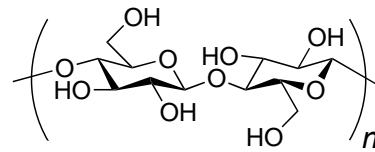


図 1 セルロースの化学構造

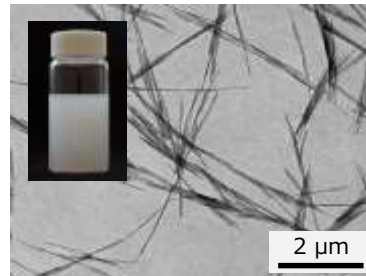


図 2 ホヤ由来 CMF の透過型電子顕微鏡像

本プロジェクトの提案時において、短鎖ペプチドが CMF 表面に結合すると、ペプチドの主鎖であるアミド結合が常温・常圧の条件下、加水分解される新規な知見を予備的に得ていた。しかしながら、ペプチドの加水分解が複数サイトで進行するため、定量的に反応解析することは困難であった。

そこで本研究では、アミド、エステル、リン酸エステル基などを有する合成および天然由来基質の CMF による加水分解反応を系統的に評価することで、基質の構造、CMF の由来・結晶形態・調製方法、反応条件の影響について明らかにするとともに、その反応機構と応用の可能性を明らかにすることを目的とした。得られた知見をもとに、CMF を水処理剤や医療用フィルターとして利用する次世代イノベーションの創出を目指した。

**【総合評価】**

	特に優れた成果が得られている
○	優れた成果が得られている
	一定の成果が得られている
	十分な成果が得られていない

## 【所見】

### ① 総合所見

天然高分子由来の CMF は豊富にあるものの、これまでは必ずしも高付加価値な機能性材料としての利用のされ方はなかった。この CMF に加水分解触媒活性があることを初めて見出した例であり、触媒材料として有用性を明らかにしたこと、さらにそれらがモデルウイルスタンパク質を不活性化できる成果を有していることから、ウイルス一般への適用の可能性があり、この研究成果は先進性や優位性がある。関連研究領域における今後の進展と産業応用上の波及効果が高いであろう。

また、基質特異性についても、各種の低分子物質からオリゴペプチド、コートタンパク質まで幅広く、グアニジンや尿素による前処理で触媒活性の制御も容易であり、この CMF には触媒としての特徴ならびに優位性がある。

当初の目的のとおり、CMF による低分子モデル基質の加水分解反応を系統的に評価でき、基質の構造、セルロースの由来・結晶形態・調製方法、反応条件の影響について明らかにした。また、CMF によるモデルウイルスの分解・不活化にも成功し、CMF を水処理剤などとして利用できることを見出した。

一方、目的の一つである反応機構を分子レベルで解明するには至らなかった。しかし、この解決法も視野に入れている。

CMF は、アミノ酸誘導体の光学異性体間で加水分解速度が異なること、またこの違いが CMF の結晶形により変化することをから、CMF が不斉加水分解触媒として機能することを見出した。

アフリカ諸国や中東などで生命を脅かす大きな社会問題となっている真水の安定供給は、近い将来、日本を含め地球規模で解決すべき重要課題である。その際、安価で持続的に大量供給可能な材料を使って、細菌やウイルスで汚染された水を無毒化するシステムが構築できれば、その価値は大きい。そのための素材として CMF が利用できる可能性がある。石油資源を原料とする合成樹脂材料への依存から脱却する意味においても、バイオマスを少ない化学処理により高機能化する本 CMF の貢献度は大きい。一方、身近な課題として言えば、工業排水中に含まれる有機物の分解、医療用精製水の製造や保存、細菌やウイルスを不活性化するマスクなど、貢献可能な領域は幅広い。

本研究の成果は、グリーン・イノベーションへの貢献が見込まれる。廃材や間伐材などの廃棄物や、食物と競合しない海藻やホヤなどの海洋農業により CMF を供給することになれば、それらの有効利用や、新規事業および雇用の創出に貢献できる可能性がある。使用した CMF を回収し、研究途上にあるバイオエタノール製造の原料などに利用できれば、まさに再生可能なエネルギーシステムに CMF の新たな利用技術を組み込むことができる。これにより、安全、安心で持続的な社会を構築する一助となりうる。

本研究における一つ目のブレークスルーは、人工酵素の研究で古くから用いられてきた低分子モデル基質を CMF で加水分解できたことにある。これにより、加水分解触媒としての詳細な特性評価につながっている。二つ目は、ウイルスのコートタンパク質を加水分解し、不活性化できたことにある。本研究ではモデルウイルスに対する結果

であるが、ウイルス一般に適用できる可能性を秘めている。三つ目は、CMFの加水分解活性を制御する指針を得たことにある。活性部位の形成に水素結合が関与していることが示唆され、将来の活性制御につながると考えている。上記のように可能性は高いが、現実的に応用可能な成果はまだ得られていない。

研究目的達成に向けての研究計画の適切性、研究実施体制の適切性、マネジメントの適切性は高い。助成金の有効な利活用、指摘事項への対応状況は適切であった。

論文発表、会議発表、知的財産権の出願・取得状況、その他への研究成果の積極的な公表や発信は適切に行われた。但し、その数、質ともに満足できるものではない。

公開講演会やサイエンス・カフェ等を実施し、本プロジェクトで得られた成果を広く発信する努力が認められる。

## ② 目的の達成状況

・所期の目的が

(全て達成された ・ 一部達成された ・ 達成されなかった)

当初の目的のとおり、CMFによる低分子モデル基質の加水分解反応を系統的に評価でき、基質の構造、セルロースの由来・結晶形態・調製方法、反応条件の影響について明らかにできた。また、CMFによるモデルウイルスの分解・不活化にも成功し、CMFを水処理剤などとして利用できる可能性を見出した。

一方、目的の一つである反応機構を分子レベルで解明するには至らなかった。その理由として、活性の高いCMFはその直径が大きく、繊維内部のセルロース鎖が全体の90%以上を占めるために最表面のセルロース鎖の相対量が少なく、反応中間体などの構造解析が難しかったことが挙げられる。

上記したように、残されている課題として、反応機構の解明がある。反応機構については、酵素重合反応により人工合成した非天然型のII型結晶構造をもつセルロースナノシート(数100 nm×数μm×5 nm)を利用して、現在さらに研究が進んでいる。

## ③ 研究の成果

・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が(ある ・ ない)

・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が(創出された ・ 創出されなかった)

・当初の目的の他に得られた成果が(ある ・ ない)

・本研究で得られた研究成果の先進性・革新性・優位性がある。

天然高分子由来のCMFは豊富にあるものの、これまでは必ずしも高付加価値な機能性材料としての利用のされ方はなかった。この天然物から抽出したCMFに加水分解触媒活性があることを初めて見出した例であり、触媒材料として有用性を明らかにしたこと、さらにそれらがモデルウイルスタンパク質を不活性化できる成果を有していることから、ウイルス一般への適用の可能性があり、この研究成果は先進性や優位性がある。

また、基質特異性についても、各種の低分子物質からオリゴペプチド、コートタンパク質まで幅広く、グアニジンや尿素による前処理で触媒活性の制御も容易であり、このCMFには触媒としての特徴ならびに優位性がある。

- ・本研究で得られた研究成果で特筆すべきものがある。

天然物から抽出したCMFがタンパク質を効率よく加水分解できる触媒活性を有し、しかも繰り返し使用可能であることが示され、バイオマスの新しい可能性を示したことでブレークスルーと呼べる研究成果が創出されている。

CMFとM13ファージを相互作用させると、宿主である大腸菌に対するM13ファージの感染能が時間依存的に低下し、24時間後には初期感染能の0.1%以下となり、生物試料を不活化する新たな機能材料としてCMFが利用できる可能性がある。

CMFは、同一のアミノ酸側鎖をもつ基質であっても、光学異性体間で加水分解速度が異なること、またこの違いがCMFの結晶形により変化することをから、CMFが不斉加水分解触媒として機能することを見出した。

- ・当初の目的の他に得られた成果はない。

#### ④ 研究成果の効果

- ・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が

(見込まれる ・ 見込まれない)

- ・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が

(見込まれる ・ 見込まれない)

- ・本研究の成果は、関連する研究分野の進展に寄与が見込まれる。

CMFの加水分解触媒活性の提案は、多くの関連研究分野への波及効果が期待される。

アフリカ諸国や中東などで生命を脅かす大きな社会問題となっている真水の安定供給は、近い将来、日本を含め地球規模で解決すべき重要課題である。その際、安価で持続的に大量供給可能な材料を使って、細菌やウイルスで汚染された水を無毒化するシステムが構築できれば、その価値は大きい。そのための素材としてCMFが利用できる可能性がある。石油資源を原料とする合成樹脂材料への依存から脱却する意味においても、バイオマスを少ない化学処理により高機能化する本CMFの貢献度は大きい。一方、身近な課題としては、工業排水中に含まれる有機物の分解、医療用精製水の製造や保存、細菌やウイルスを不活化するマスクなど、貢献可能な領域は幅広い。

CMFの量産化を目指し、木材および綿を原料とするCMFの調製と、加水分解活性の向上について様々な視点から検討した。CMFの凝集促進が結果として活性の向上に繋がる興味深い知見を得たことから（特願 2012-201518）、そのままでは活性が低い木材および綿由来のCMFを高活性とし、量産できる可能性を見出した。用途開発に向け、他研究者や民間との共同研究を積極的に検討した。

- ・本研究の成果は、グリーン・イノベーションへの貢献が見込まれる。

廃材や間伐材などの廃棄物や、食物と競合しない海藻やホヤなどの海洋農業によりCMFを供給することになれば、それらの有効利用や、新規事業および雇用の創出に貢献できる。使用したCMFを回収し、研究途上にあるバイオエタノール製造の原料など

に利用できれば、まさに再生可能なエネルギーシステムに CMF の新たな利用技術を組み込むことができる。これにより、安全、安心で持続的な社会を構築する一助となりうる。

本研究における一つ目のブレークスルーは、人工酵素の研究で古くから用いられてきた低分子モデル基質を CMF で加水分解できたことにある。これにより、加水分解触媒としての詳細な特性評価につながっている。二つ目は、ウイルスのコートタンパク質を加水分解し、不活化できたことにある。本研究ではモデルウイルスに対する結果であるが、ウイルス一般に適用できる可能性がある。三つ目は、CMF の加水分解活性を制御する指針を得たことにある。活性部位の形成に水素結合が関与していることが示唆され、将来の活性制御につながる。上記のように可能性は高いが、現実的に応用可能な成果はまだ得られていない。

#### ⑤ 研究実施マネジメントの状況

・適切なマネジメントが（行われた ・ 行われなかった）

・ 研究目的達成に向けての研究計画の適切性、研究実施体制の適切性、マネジメント

の適切性は高い。助成金の有効な利活用、指摘事項への対応状況は適切であった。

・ 論文発表、会議発表、知的財産権の出願・取得状況、その他への研究成果の積極的な公表や発信は適切に行われた。

但し、その数、質ともに満足できるものではない。

・ 国民との科学技術対話が適切に実施された。

公開講演会やサイエンス・カフェ等を実施し、本プロジェクトで得られた成果を広く発信するように努力した。

研究成果を広く発信するため、財団の支援を得ながら、一般向けに話した平易な講演内容の様子を YouTube にアップしたところ、多くの反響があった。

高校生や一般向けの大学の定期的な講演会を活用した。その際のパフレットの作成では、研究者本人が登場するサイエンス漫画を取り入れるなど、随所に工夫が見られた。一連のアウトリーチ活動を通じて、難しい話になりがちな最先端の研究内容を平易に分かりやすく伝える努力が見られた。