

# 高分子のモノマー配列を質量分析と AI で決定する解析手法を開発

～新たな素材開発やプラスチックのリサイクル・劣化評価のツールに～

配布日時：2023年4月28日 14時

国立研究開発法人物質・材料研究機構

## 概要

1. 国立研究開発法人物質・材料研究機構（NIMS）は、質量分析に AI を取り入れることで、高分子のモノマー配列を決定する手法を開発しました。本解析手法は、高分子材料の基本構造の詳細な理解を可能とし、新たな素材開発やプラスチックのリサイクル問題の解決に向けた切り札として期待されます。

2. 高分子（ポリマー）は、原料である小さな分子（モノマー）が百～数十万個も鎖状につながり合ってきた巨大分子です。中でも、我々の身の回りにあふれる高分子材料（プラスチックや樹脂）の多くは、いくつかのモノマーを組み合わせたコポリマーという高分子を設計することで、望みの材料性能を発揮させています。この時、複数種類のモノマーが特徴的な並び方をした部分配列（短い鎖）を構成し、それがランダムに繋がってコポリマーを形作っています。例えば、同じ種類のモノマーが連続する割合が高い・低いといった配列の分布は、材料の性能や劣化挙動などに大きな影響を与えると考えられています。このような関係性に基づいて最適な高分子材料を分子設計するためには、配列分布を定量的に決定できる「ポリマーシークエンサー」の開発が望まれていましたが、実験的に配列を決定できる汎用的な解析手法はこれまでありませんでした。

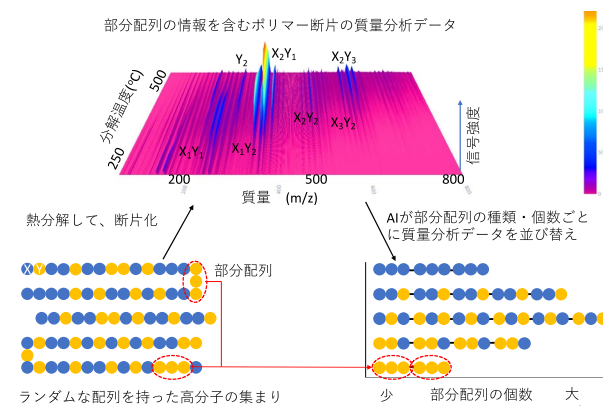


図 高分子鎖の仮想的再配列による部分配列の定量

3. 今回、研究チームは、質量分析データを AI によって解析することで配列分布を定量的に決定する、世界初の実用的なポリマーシークエンサーを開発しました。具体的には、プラスチック材料を室温から徐々に加熱すると、鎖状の高分子は切れやすい部分から連続的に分解します。この高分子の断片を質量分析すると、元々の高分子に含まれていた部分配列の種類とその個数を反映した質量分析データが得られます。この実測された質量分析データを AI 解析し、元々の高分子（図左下）を、部分配列ごとに並んだ仮想的な高分子（図右下）として並び替えることで、高分子の中での配列を定量化しました。ポリマーシークエンサーによる配列解析は、モノマーの種類や成分数に制約を受けず、広範なモノマーの組み合わせに対しても適用できます。また断片が気化さえすれば、不溶・不融のサンプルや、無機成分を含むコンポジットでも解析できることから、様々な実材料への応用が期待されます。

4. 今後、「ポリマーシークエンサー」を基軸に、高分子材料における配列—物性相関解析や、配列制御重合法の開発を進めることで、高分子材料全般の性能向上を図っていきます。これにより、機能的なプラスチックによる環境汚染問題の解決や、サーキュラーエコノミーに資する高分子材料の開発への展開が期待されます。

5. 本研究は、JST 戦略的創造研究推進事業 CREST「実験と理論・計算・データ科学を融合した材料開発の革新」の一環として、国立研究開発法人物質・材料研究機構 高分子・バイオ材料研究センター 内藤昌信分野長、日比裕理 NIMS ポスドク研究員らの研究チームによって行われました。

6. 本研究成果は、Chemical Science 誌に 2023 年 3 月 21 日（日本時間）に掲載されました。

## 研究の背景

高分子はモノマーと呼ばれる小さな分子が多数（百個～数十万個）連なった鎖状の巨大分子で、私たちの現代的な生活に欠かせない材料です。高分子材料（プラスチック）の多岐にわたる物性・機能は、高分子の一次構造<sup>(1)</sup>に多く由来しています。高分子の一次構造の中でも、分子量や分子量分布、また、単一成分からなるホモポリマー（単重合体）の立体規則性については、すでに標準的な測定方法が確立しており、高分子材料を評価する際の重要な指標となっています。一方、複数種類のモノマーから合成されるコポリマー（共重合体）では、各モノマーの並び（配列）が材料特性に大きな影響を与えると考えられています。しかしその配列を解読する有効な技術（ポリマーシーケンサー）は、これまでに無く、その開発は、高分子構造解析における残された課題の一つでした。

DNA やタンパク質などの生体高分子は、配列そのものが機能と密接に関わることから、シーケンシング技術の進化が基盤となり、生化学工学が飛躍的に発展してきました。例えば、タンパク質のアミノ酸配列解析法（1958年ノーベル化学賞）やDNAの塩基配列の決定法（1980年ノーベル化学賞）からもその科学的インパクトは推し量ることができます。このことから、人工高分子共重合体におけるポリマーシーケンサーの重要性がうかがえます。しかし、生体高分子が固有の特定配列を有するのに対し、人工高分子は様々な配列を有する高分子鎖の集合体であるために、その配列分布を定量的に評価しなければならない、という技術的な困難さがありました。従来は、数個のモノマーからなる部分配列の出現頻度の定量化には、核磁気共鳴法（NMR）が用いられてきました。しかし、非常に限定的なモノマー種の組み合わせしか分析できないことや、解析できたとしても、最も単純な二元三連鎖（2種類のモノマーが3つ連続した部分配列）に限られるという根本的な技術課題がありました。

## 研究内容と成果

人工高分子の配列分布情報を解析するためには、モノマー数個からなる短い部分配列情報を大量に得る必要があります。そこで本研究では、熱分解質量分析（Pyrolysis-MS）を用いました。コポリマーを室温から600℃まで昇温し、各温度で熱分解・気化したモノマー数個からなる短い断片鎖（フラグメント）の質量情報を短時間かつ大量に得ることができます（図1）。このPyrolysis-MSで得られるヒートマップ図

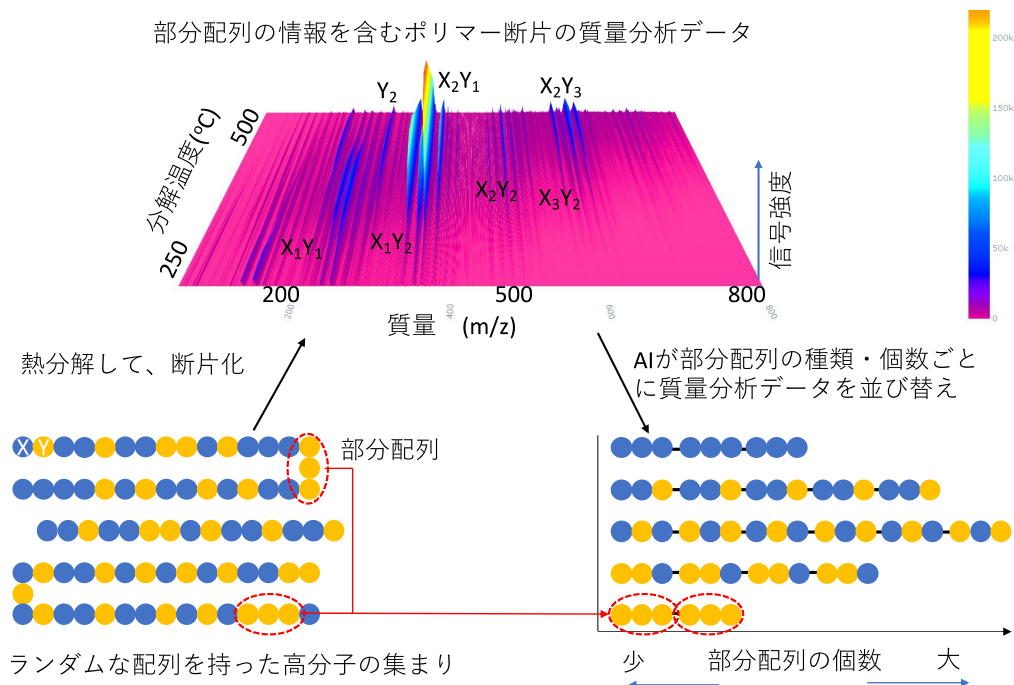


図1 高分子鎖の仮想的再配列による部分配列の定量。検体に含まれるランダムな配列（左下）を、AI解析によって規則的な配列（右下）を有する共重合体の混合物に置き換えることで、部分配列を定量化できるようになります。

（昇温温度—質量—検出強度；図1上中）をデータセットとし、AI解析の一種である教師なし学習<sup>(2)</sup>に

よってフラグメントパターンを学習することで、検体の元の配列分布を復元することが可能になりました。本来、質量分析データを定量的に解析するためには標品（系の構成成分の純品）が不可欠でした。が、大量の質量分析データに「教師なし学習」を適用することで、標品フリー定量質量分析（Reference-free quantitative MS; RQMS）が実現し、成功の鍵となりました。これにより多成分モノマーからなるコポリマーの五連鎖までの部分配列の分布を、モノマーの種類に限定されることなく、初めて定量的に解析出来ました（図2）。

### 今後の展開

高分子の配列が評価できれば、配列—物性相関解析を通して、目的に応じた配列に最適化する「配列エンジニアリング」の実現に繋がります。また、今回開発したRQMSは配列解読のみならず、様々な高分子構造の評価に活用できます。例えば、樹脂の劣化の評価にRQMSを適用すると、樹脂のリサイクルや劣化評価が可能になります。このように、本手法は新たな高分子材料の開発を加速するだけでなく、高分子材料が抱える環境・社会問題の解決に貢献する革新的な解析技術になると期待できます。

### 掲載論文

題目：A data-driven sequencer that unveils latent “codons” in synthetic copolymers

著者：Yusuke Hibi, Shiho Uesaka, Masanobu Naito

雑誌：Chemical Science

掲載日時：2023年3月21日（日本時間）掲載

### 用語解説

#### (1) 高分子の一次構造

一本の高分子鎖に沿った、モノマーの並び（配列）や数（分子量）、連結の際に生じるモノマー間の立体規則性などを総称して一次構造と呼びます。

#### (2) 教師なし学習

機械学習の手法の一つで、正解となるデータを与えずに入力されたデータのみを利用して学習させる手法です。入力されたデータ間に潜在的に隠れているパターンを抽出するために用いられます。

### 本件に関するお問い合わせ先

（研究内容に関すること）

国立研究開発法人物質・材料研究機構 高分子・バイオ材料研究センター

分野長 内藤昌信（ないとうまさのぶ）

E-mail: NAITO.Masanobu@nims.go.jp

TEL: 029-860-4783

URL: [https://www.nims.go.jp/group/Data-driven\\_Polymer\\_Design/index.html](https://www.nims.go.jp/group/Data-driven_Polymer_Design/index.html)

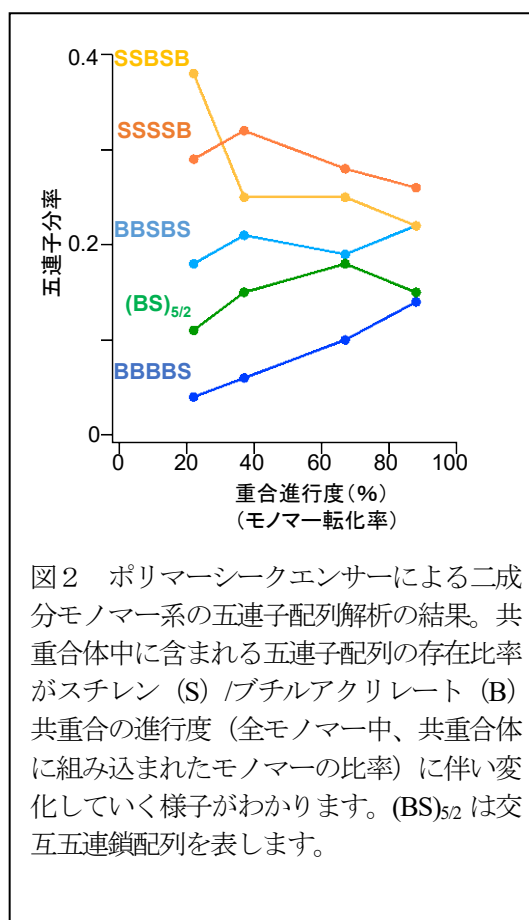


図2 ポリマーシーケンサーによる二成分モノマー系の五連子配列解析の結果。共重合体中に含まれる五連子配列の存在比率がスチレン (S) /ブチルアクリレート (B) 共重合の進行度（全モノマー中、共重合体に組み込まれたモノマーの比率）に伴い変化していく様子がわかります。(BS)<sub>5/2</sub> は交互五連鎖配列を表します。

(報道・広報に関すること)

国立研究開発法人物質・材料研究機構 国際・広報部門 広報室

〒305-0047 茨城県つくば市千現 1-2-1

TEL: 029-859-2026, FAX: 029-859-2017

E-mail: [pressrelease@ml.nims.go.jp](mailto:pressrelease@ml.nims.go.jp)