

## ●膜シンポジウム 2019 学生賞受賞者紹介

### P-7S 流通式 MOR 型ゼオライト膜反応器による酢酸のエステル化

野中雄貴 (Nonaka Yuki) 早稲田大学大学院先進理工学研究科応用化学専攻



この度は膜シンポジウム 2019 において学生賞を頂き、大変光栄に思います。学会関係者の皆様、審査員の先生方、並びにポスター発表に足を運んでくださった皆様に深く御礼申し上げます。

私は流通式 MOR 型ゼオライト膜反応器を用いたエステル化のフロー合成について研究しています。エステルはもっぱら回分式反応器を用いて工業的に製造されていますが、平衡制約により分離精製工程における大きなエネルギー消費および未反応原料のリサイクルが問題となっています。Fig. 1 のような流通式膜反応器 (PFMR) では、分離膜を用いた脱水によりエステル化のワンパス転化率を向上させ、原料投入と生成物の分離精製を連続操作で行うことができますので、クリーンで高効率なエステル製造プロセスとなることが期待できます。今回は MOR 膜を用いた流通式浸透気化分離膜反応器によって酢酸エチルを合成した結果について報告しました。エステル化試験では反応温度を 403 K、反応圧力を 1.0 MPa に設定し、原料には酢酸とエタノールの等モル混合溶液、触媒には Amberlyst-15 をそれぞれ用いました。その結果、本条件で MOR 膜を用いない場合 (PFR) には酢酸転化率は 66.7% となり、熱力学的平衡と一致しました。一方で MOR 膜を用いた (PFMR) とき、平衡を越えて酢酸転化率が 89.0% まで向上することに成功しました。PFMR ではエステル化反応中に MOR 膜によって反応系が脱水され、平衡が生成物側にシフトしたことが転化率向上の原因と考えられます。また、エステル化反応の進行に伴い、MOR 膜の水の透過流束は極大値をもちました。特に反応開始直後は反応系内に存在する酢酸の分率が高いため、酢酸によって水の透過が阻害されることが明らかとなりました。

今回人生で初めて学会ポスター発表の学生賞を受賞し、大変嬉しく思います。多くの先生方との有意義な議論は、異なる考え方や視点を学び、研究の視野を広げる貴重なきっかけとなりました。最後に、日頃よりご指導を頂いている松方正彦教授、酒井 求研究員をはじめ、研究室の全ての方々に深く御礼申し上げます。

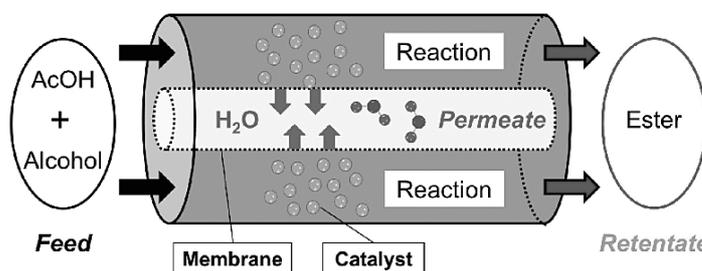


Fig. 1 A schematic diagram of a flow type dehydration membrane reactor.

### P-10S Layered-hybrid 構造を有する金属ドーパルガノシリカ膜の開発と蒸気透過特性

寺尾隆志 (Terao Takashi) 広島大学大学院工学研究科化学工学専攻



このたびは膜シンポジウム 2019 において、学生賞を受賞させて頂き大変光栄に存じます。また、学会関係者の皆様、ポスター審査をして下さった先生方、ポスター発表に足を運んで下さった皆様に厚く御礼申し上げます。以下に簡単ではございますが本研究の概要を説明します。

ゾルーゲル法で作製されるセラミック膜は、支持層、中間層および分離層からなる多層構造を有するが支持層部分が最も厚く、コストの大半を占めるとされています。そこで我々はポリスルホン多孔質膜を基材として用い、1,2-bis-(triethoxysilyl)ethane (BTESE) を前駆体とした layered-hybrid 膜を提案しました。

有機溶媒脱水のように分子サイズが大きく違う分離対象では分子ふるい機構により分離すると考えられ、分離性能向上にはネットワークを緻密化することが重要です。一般的にその方法として高温処理による縮重合反応の促進が挙げられますが、基材に高分子膜を用いているため高温処理できません。そこで金属ドーブによりイオン

架橋させることで細孔径を制御することを目指しました。

金属をドーピングしていないBTESE膜でH<sub>2</sub>O/IPA分離を行ったところ最大で分離係数4000程度、水透過率(1.0～1.7)×10<sup>-6</sup> mol/(m<sup>2</sup> s Pa)となりました。一方、金属源としてAl(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>・9H<sub>2</sub>OをAl/Si = 10%の割合でドーピングしたAl-BTESE膜では水透過率は同程度で分離係数8000程度、Al/Si = 20%の割合では分離係数10000以上に向上し、ネットワークの緻密化が起こったと考えられます。しかし、Alドーピングを行うことで、再現性を得るのが難しくなるため、今後は製膜条件の検討を行うことで再現性良く高選択膜の作製を行うことを目指していきたいと考えております。

本シンポジウムでは、先生方並びに企業関係者の方々と様々な議論を交わすことができ、大変勉強になりました。最後になりますが、この賞を受賞できたことを励みに、ますます研究に精進していくとともに、本研究を進めるにあたり常日頃からご指導をいただきました都留稔了先生、金指正言先生、長澤寛規先生、研究室の皆様に深く感謝いたします。

### P-26S マイクロ流路透析を用いた高濃度タンパク質リフォールディング法の開発

加藤 葵 (Kato Aoi) 東京農工大学大学院工学府応用化学専攻



この度は、膜シンポジウム2019において学生賞をいただき、大変光栄に思います。学会関係者の皆様、ポスター発表に足をお運びいただいた方々に厚く御礼申し上げます。簡単ではございますが、研究内容をご紹介します。

機能性タンパク質は、バイオ医薬品や食品など様々な分野で用いられ、その需要は年々拡大しています。それに伴い、安価で大量生産に向いている大腸菌を用いたタンパク質製造が検討されています。大腸菌から得られるタンパク質は、活性を持たない不溶性の凝集体です。そのため、凝集タンパク質を変性剤(Guanidinium chloride, GdmCl)で一旦可溶化した後に、希釈や透析によって変性剤を除去し、活性なタンパク質構造を形成する操作(リフォールディング)を行う必要があります。工業レベルで大量の活性タンパク質を得るには、タンパク質から変性剤を高速分離し、高濃度のタンパク質を高速リフォールディングする技術が必要です。本研究では、高濃度タンパク質の回収が可能な透析法と高比表面積のマイクロ流路を組み合わせることにより、従来は数時間～数日を要した変性剤の分離工程を20分程度まで高速化することに成功しました。

今回、学会に参加させていただくのは初めてでしたが、多くの方にご質問やご意見をいただき、大変貴重な機会となりました。最後になりますが、日頃よりご指導いただいております大橋秀伯准教授に心より感謝申し上げます。

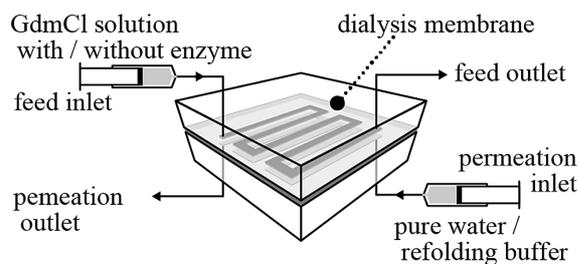


Fig. 1 Schematic diagram of microchannel.

### P-28S 界面活性剤の分離精製における新規NF膜及びプロセス開発

角南俊輔 (Sunami Shunsuke) 神戸大学大学院科学技術イノベーション研究科科学技術イノベーション専攻



この度は、膜シンポジウム2019において学生賞を授与いただき、大変光栄に思っております。学会関係の皆様、ならびにポスター発表に足を運んで下さった方々に厚く御礼申し上げます。

本研究では、様々な特性を持つ界面活性剤は透過させるが、それより分子量の大きなタンパクや核酸などは透過させないようなNF膜の作製を目的としております。本発表では細孔径制御、荷電制御を施したNF膜の作り分けについて報告いたしました。NF膜の作製に際し、ジアミンとしてピペラジン、酸クロライドとしてトリメソ

イルクロライドを用い、さらにアニオン性モノマーであるイミノ二酢酸を導入して界面重縮合を行いました。結果、NF膜特有のひだ構造が確認され (Fig. 1), 市販膜にはない分画分子量をもつNF膜の作製に成功いたしました。また、イミノ二酢酸の濃度比率を変更することで、膜表面の電荷量の違いが確認でき、荷電制御にも成功いたしました。

今回の発表では多くの方と有意義な議論を行うことができ、様々なご質問や研究に対する提言を頂戴することができました。今回の受賞を励みに、今後より一層研究に専念し精進していきたいと思っております。最後に、本研究を進めるにあたり熱心なご指導をいただきました新谷卓司特命教授、並びに日頃から素晴らしい研究環境を整えてくださる松山秀人教授、吉岡朋久教授を始めとする研究室の方々に厚く御礼申し上げます。

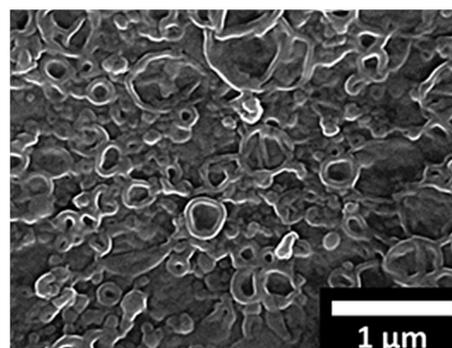


Fig. 1 SEM image of polyamide active layer.

### P-50S CHA膜における多成分系ガスの透過過程の分子シミュレーション

廣澤史也 (Hirosawa Fumiya) 工学院大学大学院工学研究科化学応用学専攻



このたびは膜シンポジウム2019において学生賞をいただき、大変光栄に存じます。膜シンポジウム関係者の皆様、ポスター審査をしていただいた先生方、ポスター発表を聴いて下さった方々に御礼申し上げます。以下、簡単ではございますが、発表した研究内容をご紹介します。

本研究では、ゼオライト膜粒界におけるガスの透過挙動を明らかにするため、非平衡分子動力学 (NEMD) 法を用いてCHA膜における透過性能の予測を行ないました。粒界の微細構造として二種類の膜モデル (Fig. 1) を作製し、CO<sub>2</sub>/CH<sub>4</sub>混合ガスを対象に低圧 (5 atm) および高圧 (80 atm) 条件下でシミュレートしました。Fig. 1 (左) の透過性能予測では高圧条件においてCO<sub>2</sub>選択性が低下する結果が得られ、報告されている実験結果と同様の傾向となりました。一方、Fig. 2 (右) の構造の透過性能予測では、粒界がない膜よりも高いCO<sub>2</sub>選択性が得られ、粒界領域においてCO<sub>2</sub>が凝集する挙動が確認されました。この結果は粒界の微細構造をスリット状に制御することで、CO<sub>2</sub>が粒界に選択的に吸着し、分離性能を向上させることができることを示唆しています。

このたびの発表では、多くの先生方と議論を交わすことができ、また様々なご意見をいただき、大変勉強になりました。最後に、ご指導いただいた高羽洋充先生をはじめとする研究室の方々に深く感謝を申し上げます。

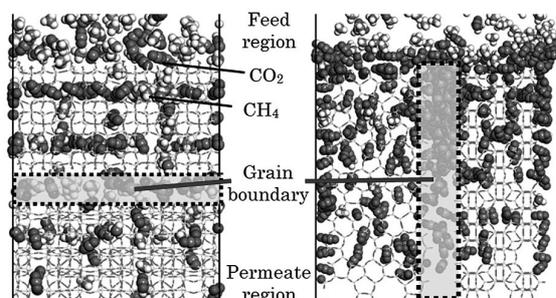


Fig. 1 Unit cell of NEMD simulation.

### P-51S Development of PEG-coated PLGA microspheres encapsulating ECM degrading enzymes via SPG membrane emulsification for the treatment of scleroderma

Cai Xinyu The University of Tokyo, Department of Bioengineering



I am very honored to receive a student award at the Membrane Symposium 2019. I would like to express my deepest appreciation to the people involved in the membrane symposium. In this study, we developed poly(ethylene glycol) (PEG)-coated poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) microspheres encapsulating ECM degrading enzymes, collagenase (COLase)/ hyaluronidase (HAse), for their sustained local release in scleroderma dermis. The combination of SPG membrane emulsification and mPEG-b-PLGA was utilized to achieve homogeneous size

distribution and high colloidal stability of the microspheres. Moreover, the intradermal administration of the microspheres decreased the dermal thickness of the scleroderma model mice, suggesting their potential for the treatment of scleroderma. Finally, I would like to appreciate Assoc. Prof. Ito and Assist. Prof. Ohta for their supervision and kind assistance, and I would also like to appreciate the senior students for their contribution in this research.

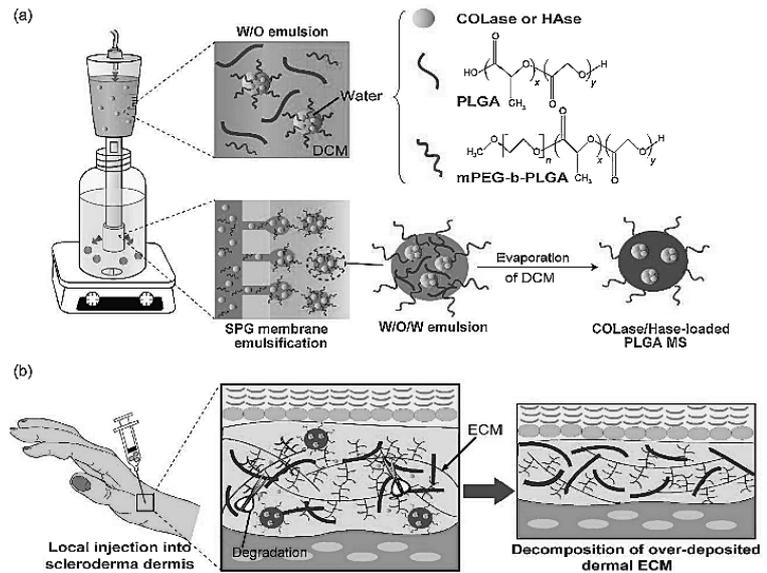


Fig. 1 Schematic illustration of (a) fabrication of PLGA microspheres using and (b) their use in the treatment of scleroderma via intradermal injection.

### P-53S 大腸菌外膜小胞の分泌促進メカニズムの解析

澤邊朋美 (Sawabe Tomomi) 大阪市立大学大学院工学研究科化学生物系専攻



この度は膜シンポジウム 2019にて学生賞を授与いただき、大変光栄に存じます。学会関係者の皆様、審査して頂いた先生方、並びにポスター発表に足を運んでくださった方々に厚く御礼申し上げます。以下に簡単ではありますが、本発表の内容をご紹介します。

大腸菌は外膜の一部を隆起させて外膜小胞 (OMVs) と呼ばれる細胞外小胞を分泌します。OMVsは近年、ナノキャリアやワクチンなどへの利用が盛んに研究されていますが、生産量が少なく、分泌メカニズムに不明な点が多いことが課題となっています。本研究では、外膜小胞高生産株を構築し、野生株 (WT) との違いを比較することで、小胞の分泌促進メカニズムの解明を試みました。2つの遺伝子 *nlpI* と *miaE* を欠損することで、WTの約30倍多くOMVsを生産する株を構築しました。急速凍結レプリカ法による電子顕微鏡観察の結果、高生産株では、原形質分離が生じ、細胞の先端部に空隙が発生している様子や、原形質分離の起こった先端部の外膜が括れて小胞を形成している様子を確認しました。纏めると、高生産株は細長く伸びることによって細胞内部で原形質分離が生じ、先端部の外膜が括れることで小胞を形成していると考えられます。

本学会では、多くの方々と議論を交わして様々なご意見やアドバイスを拝聴する機会を頂きました。今回の受賞を励みに、今後一層研究に専念し精進していきたいと思っております。最後になりましたが、本研究を進めるにあたりご指導を頂きました、東 雅之教授、尾島由紘准教授、並びに共同研究者の宮田真人教授、田原悠平氏に深く御礼申し上げます。ありがとうございました。

### P-57S 深海バクテリア膜から再構成したリポソームの特性解析

蓮沼陽一郎 (Hasunuma Yoichiro) 大阪大学大学院基礎工学研究科物質創成専攻



この度は、膜シンポジウム 2019において学生賞を授与いただき、大変光栄に思っております。学会関係の皆様、ならびにポスター発表に足を運んで下さった方々に厚く御礼申し上げます。以下、簡単ではございますが、今回の発表内容についてご紹介させていただきます。

本研究では、深海バクテリアの細胞膜に注目し、その物理化学的膜特性に関する詳細な検討を行いました。近年、一部の深海バクテリア *Nautella Italica* A04V (A04V) はD-アミノ酸を栄養源としても活動できる事が報告されています。一般的には、トランスポーターや各種の取り込み機構により細胞膜を経て外部から栄養を摂取すると考えられますが、その詳細は明らかにされていません。当研究グループでは、リポソーム膜に対してL-アミノ酸がキラル選択的に吸着する事を明らかにしています。その吸着挙動はリポソーム膜特性（膜流動性 ( $1/P$ ), 膜極性 ( $GP_{340}$ )) に影響されることを報告しています。そこで、D-アミノ酸を好むバクテリアの脂質膜特性を明らかにする事で、A04Vのアミノ酸選択性についてのヒントが得られるのではないかと仮説を立てました。

まず、大量培養したA04Vより細胞膜脂質を抽出し、脂質組成について解析を行いました。その結果、カルジオリピン (CL) 等を含む事がわかりました。抽出脂質より再構成したりポソームは、典型的な液晶相リポソーム (例: DOPC) と同程度の高い膜流動性を示した一方、再構成リポソームは疎水的な膜極性を示しました。過去の知見において、CLはリポソーム膜の疎水性を増大させる可能性が報告されています。従って、深海バクテリアA04Vの細胞膜にはCL脂質が豊富に含まれ、高流動性かつ疎水的な膜特性を有する可能性が示されました。この特徴的な脂質膜特性は、深海という極限環境の中でもA04Vが生存するために必要な仕組みであると予想されます。今回の受賞を励みに、今後より一層研究に専念し精進していきたいと思っております。最後に、日頃の御指導ならびに本学会発表の場を提供して下さった馬越 大教授、岡本行広准教授、菅 恵嗣助教を始めとする研究室の皆さまに心より感謝申し上げます。

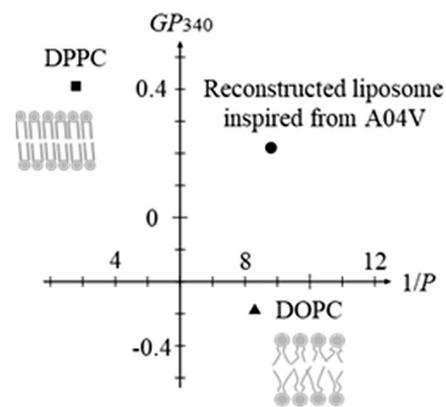


Fig. 1 Membrane property ● : Reconstructed liposome inspired from A04V, ■ : DPPC, ▲ : DOPC.

## P-58S Spontaneously Formed Lipid Bilayer Nanodisc as a Novel Carrier for Drug Delivery

Hao Jinyu Division of Materials Science, Nara Institute of Science and Technology



I am greatly honored to receive a student award from the Membrane Society of Japan. It was a wonderful chance for me to discuss with many great researchers who participated in the membrane symposium 2019. I would like to express my sincere appreciation to the people involved in the conference, the poster reviewers, and anyone who visited my poster. I also appreciate all my lab members especially Yasuhara-sensei who gives me energetic guidance and support. This award encouraged me a lot for my future research.

In my research, I explored the potential of a lipid bilayer nanodisc as a new drug carrier (Fig. 1). We previously developed a membrane-active amphiphilic polymer that spontaneously forms lipid bilayer nanodiscs through the fragmentation of membrane. In the interaction of the nanodiscs with HeLa cells, the lipid nanodiscs found to be internalized by cells effectively compared to conventional liposomes. The uptake of nanodiscs is mediated by endocytosis. We expect that the demonstrated characteristics of lipid bilayer nanodiscs are suitable for the molecular carrier of drug delivery systems.

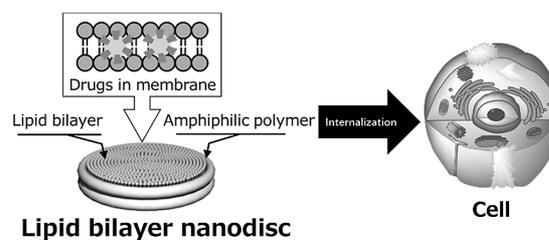


Fig. 1 Schematic illustration of lipid bilayer nanodisc as a novel carrier for drug delivery.

## P-64S Sfh1 脂質輸送におけるリン脂質依存性



吉田右京 (Yoshida Ukyo) 富山大学大学院医学薬学教育部薬科学専攻

この度、膜シンポジウム 2019 において学生賞をいただき、誠に光栄に思います。この場をお借り致しまして、学会関係者の方々およびポスター発表を聞いてくださった皆様に厚く御礼申し上げます。以下、簡単ではございますが、今回の発表内容についてご紹介させていただきます。

私は酵母のタンパク質である Sfh1 についての研究を行いました。Sfh1 はリン脂質輸送タンパク質である Sec14 と高い相同性を示します。また、リン脂質のホスファチジルコリン (PC) とホスファチジルイノシトール (PI) と結合した結晶構造が得られています。しかし、Sfh1 のリン脂質輸送は観測されていません。そこで本研究では蛍光を用いた手法と中性子散乱を用いた手法により Sfh1 の PC/PI 輸送能について評価しました。蛍光を用いた実験から、Sfh1 は中性リン脂質である PC のみで構成された脂質膜では脂質輸送能を示さないのに対し、酸性リン脂質が含まれる条件では脂質輸送を行うことが明らかとなりました。また、その脂質輸送には静電相互作用が関与していることが示唆されました。Sfh1 の脂質輸送において、ポケットの蓋の役割をする両親媒性ヘリックスには塩基性残基が存在し、この塩基性残基が膜へのターゲティングや膜上での脂質交換に関与しているのではないかと推測しています。中性子を用いた実験結果からも Sfh1 の脂質輸送能が観測され、Sfh1 の PC 輸送が脂質に蛍光標識した影響でないことが確認できました。以上より、Sfh1 は PC/PI 輸送能を有し、その輸送には酸性リン脂質を必要とすることを明らかとしました。

本学会では多くの方々と議論を交わすことができ、様々な意見をいただくことができました。今回の受賞を励みに、講演や議論の中で学んだことを活かしながら、膜学の伸展に貢献できるよう、今後より一層研究に精進していきたいと思っております。最後に、学生賞受賞は日ごろよりご指導いただいている中野 実教授をはじめとした先生方、先輩方のご指導の賜物であり、心より厚くお礼申し上げます。

## P-66S 抗原エピトープの油状ナノキャリアを用いた花粉症経皮ワクチンの開発



東島弘樹 (Higashijima Kouki) 九州大学大学院工学府化学システム工学専攻

この度は膜シンポジウム 2019 において名誉ある学生賞を頂き、大変光栄に存じます。学会運営にご尽力いただいた関係者の皆様、審査員の先生方、そしてポスターセッションで熱く議論させていただいた皆様に深く感謝申し上げます。以下に簡単ではありますが、私の研究内容をご紹介します。

本研究は、副作用の危険性が少ないスギ花粉 T 細胞エピトープペプチド A (PepA) を抗原とし、簡便で非侵襲的な経皮投与による花粉症免疫療法の開発を試みております。皮膚最外層には疎水性バリアである角層が存在するため、親水性の抗原を皮膚浸透させるのは困難です。そこで親水性薬物を疎水性の界面活性剤で被覆し、油中にナノ分散化させる Solid-in-Oil (S/O) 化技術に着目しました。この S/O 化技術により、抗原の皮膚浸透性を向上させ、花粉症モデルマウスへの投与により治療効果が確認されました。

今回の学会発表では様々な専門分野の先生方と熱く議論を交わし、大変勉強になりました。最後になりましたが、この場をお借りしていつも手厚いご指導を賜っております後藤雅宏教授、ならびに研究室の皆様にご心より感謝申し上げます。

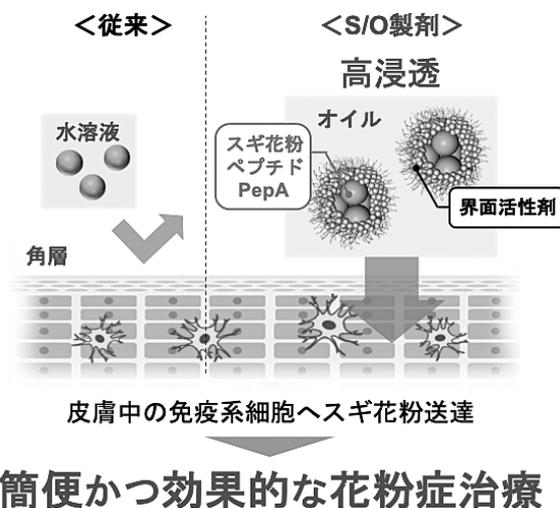


Fig. 1 Schematic illustration of this study.

## P-67S 自己組織型薬物キャリアとしての逆ミセルの経皮吸収特性



鹿嶋綾香 (Kashima Ayaka) 九州大学大学院工学府化学システム工学専攻

この度は、膜シンポジウム2019において学生賞を頂き、大変光栄に存じます。学会関係者の皆様、審査員の先生方、および本発表に足を運んでくださいました皆様に深く感謝申し上げます。今回、貴重な機会を頂きましたため、簡単ではございますが、本研究の概要につきましてご紹介させていただきます。

本研究では、皮膚を介した薬物送達の高効率化を目指し、「逆ミセル」と呼ばれる新規薬物キャリアの創製をおこなっております。皮膚は外界と生体内を介する唯一の場として皮膚表面の角質層は異物侵入を防ぐバリア機能を保持しています。よってそのままでは薬物を皮膚内に送達することはできません (Fig. 1)。そこで本研究では角質層が疎水性であることに注目し、「逆ミセル」と呼ばれる脂溶性キャリアを用いることで皮膚浸透性の向上を実現しました。また、その浸透メカニズムについても明らかとなりました。今後はキャリアのさらなる安定性向上および汎用性向上を目指し、検討を行っていく所存です。

今回の膜シンポジウムでは様々なご質問およびご意見を頂戴し、有意義な議論をすることができました。重ねて御礼申し上げます。最後になりましたが本研究を推進するにあたり手厚いご指導を賜っております後藤雅宏教授、ならびに研究室の皆様にご心より感謝申し上げます。

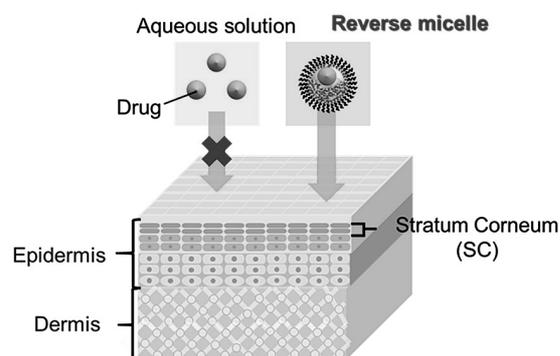


Fig. 1 Strategy of this research.

## P-68S タンパク質の吸収促進のための粘膜滞留性エマルジョンの開発



吉高京華 (Yoshitaka Kyoka) 山口大学大学院創成科学研究科化学系専攻

この度は膜シンポジウム2019において学生賞を頂き、大変光栄に思っております。会長の後藤雅宏先生、運営委員長の馬越大先生をはじめ、学会関係者および審査員の先生方、ポスター発表に足をお運び頂いた皆様方にこの場をお借り致しまして深く御礼申し上げます。今後もこの受賞を励みにし、研究活動に邁進したいと思います。以下に簡単ではありますが、本研究の内容を紹介させていただきます。

バイオ医薬品(タンパク質)の開発が進む中、低侵襲である経粘膜投与技術の利用が求められています。我々はその中で鼻粘膜に注目して研究を行っています。しかし、タンパク質そのものの投与では、鼻腔内の粘膜線毛クリアランスにより、効率良く吸収させることは難しく、大きなハードルになっています。これを克服するために、粘膜での滞留性向上、粘液層深部への送達、そして吸収促進を可能にする技術が必要であると考え、粘膜滞留性微細S/O/Wエマルジョンの開発を目指しました。

これまでに、タンパク質を界面活性剤で被覆した脂溶性集合体が、粘膜での吸収促進効果を有することが確認されています。本研究では、O/Wエマルジョンの油滴中に脂溶性集合体を分散させたS/O/Wエマルジョンをタンパク質キャリアに利用しました。このエマルジョンの油滴表面へ粘膜付着性高分子を修飾し、また油滴を微細化しました。さらに、油相に固体脂を用いることで、エマルジョンの安定性を向上させました。その結果、タンパク質の粘膜デリバリーを促進する、高機能化S/O/Wエマルジョンの開発に成功しました。

本学会では多くの方々と議論を交わし、また貴重なご意見を頂くことができました。大変勉強になりました。最後になりましたが、本研究を遂行するにあたりご指導を賜りました通阪栄一先生、研究室の皆さまをはじめ、お世話になった方々に深く感謝申し上げます。

## P-70S デンドリマー修飾リポソームの表面特性解析



飯牟禮陽介 (Imure Yosuke) 大阪大学大学院基礎工学研究科物質創成専攻

この度は、膜シンポジウム2019において、学生賞を頂き、誠に光栄に思います。審査員の先生方およびポスター発表に足をお運びいただいた皆様に厚く御礼申し上げます。以下に簡潔ではありますが本研究の概要をご紹介します。

生体膜の構成要素であるリン脂質は、生体適合性の高い二分子膜ベシクル（リポソーム）を形成します。リポソームの膜特性を精密に制御できれば、薬剤送達など様々な分野の発展に貢献できると考えられます。近年、合成分子を修飾した新規な膜材料の開発が注目を集めています。Polyamideamine (PAMAM) から成るデンドリマーは、一定の繰り返し構造を有する樹状高分子であり、親水性の高い表層構造を有しています。その特徴を活かした両親媒性デンドリマー (AD) を設計し、薬剤キャリアへ応用した例も報告されています。本研究では、DPPCリポソーム系にPAMAM-AD (Fig. 1) を修飾し、デンドリマー由来の特性を付与したリポソーム膜設計指針について検討しました。

各種のAD修飾リポソームに対して、Laurdan 蛍光スペクトル測定を行い、得られたスペクトルをデコンボリューション解析しました。その結果、AD修飾量に比例して、高極性環境（膜表層付近）に配向したLaurdanのピーク面積比が増大し、ピーク波長は単調増加することがわかりました。従って、AD修飾によりリポソーム膜の表層水和水が増加する事が明らかとなりました。また、ラマン分光解析により、AD修飾量が40 mol%以下において、ゲル相リポソームと同程度の高いパッキング密度を有する事がわかりました。一方で、AD修飾量が60 mol%以上では徐々にパッキング密度が減少し、ミセル様の小さな集合体を得られました。以上より、ADを40 mol%修飾する事で、AD由来の水和特性を付与し、かつ高いパッキング密度を有するリポソームを得ることができました。今後、デンドリマーの世代数の影響や、更なる水和状態の制御へと挑戦したいと考えております。

最後になりましたが、日頃よりご指導いただいております馬越 大教授、岡本行広准教授、菅 恵嗣助教ならびに研究室の皆さまに心より感謝申し上げます。

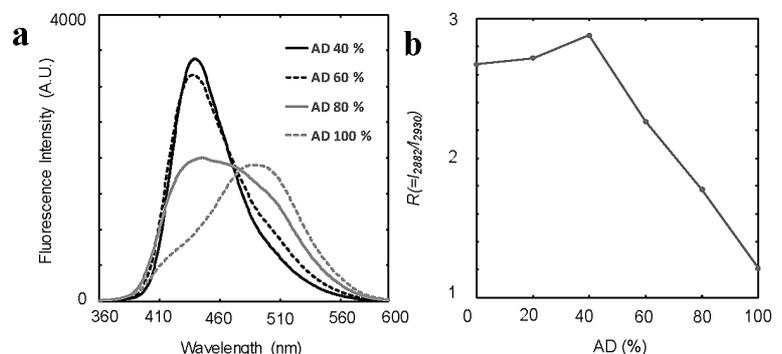
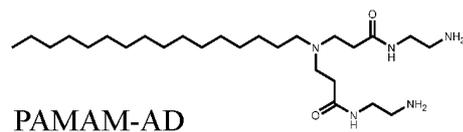


Fig. 1 (a) Fluorescence emission spectra of Laurdan in liposome with different AD modification rate. (b) Membrane density from Raman spectrum.

## P-75S W/O界面における生体分子複合体形成を利用した分子応答性マイクロカプセルの設計とその応答挙動



松原しおり (Matsubara Shiori) 関西大学大学院理工学研究科化学生命工学専攻

この度は、膜シンポジウム2019において、学生賞という名誉ある賞を頂きまして大変光栄に思います。この場を借りて学会関係者の方々、ポスターを審査して頂いた先生方、発表に足をお運び頂いた皆様方に深く御礼申し上げます。

本研究では、グルコースに応答して内包物を放出可能なグルコース応答性マイクロカプセルの調製に成功しました。これまでに、温度やpHなどの外部刺激に応答して内包物を放出する刺激応答性マイクロカプセルの研究は多く報告されてきましたが、本研究のような、特定の分子に応答して内包物を放出する機能を有する刺激応答性マイクロカプセルはあまり報告されていませんでした。一方、当研究室ではこれまでに、側鎖グルコースを有するモノマーである2-glucosyloxyethyl methacrylate (GEMA) とレクチンである concanavalin A (ConA) とから構成される生体分子複合体をゲルの動的架橋点として用いることにより、特定分子であるグルコースを認識して膨潤するグルコース応答性ゲルの調製に成功しています。また、光照射により二量体を形成する光二量化基を動的架橋点として導入することにより、光刺激に応答してゾル-ゲル相転移する光応答性ポリマーの合成も試んでいます。そこで、本研究では特定の分子を認識して内包物を放出できる分子応答性マイクロカプセルの設計を目的として、油相にGEMAおよび光二量化基を有するポリマーを、水相にConAを溶解させ、界面においてGEMA-ConA複合体を形成させることにより、カプセル膜を調製しました。その後、カプセルに光照射し、光二量化によりカプセル膜を強化させました。調製したマイクロカプセルは、ガラクトースの存在下と比較して、グルコースの存在下において内包物の放出を促進させたことから、グルコースに特異的に応答するグルコース応答性マイクロカプセルの調製に成功しました。このマイクロカプセルは、グルコースを認識して内包物を放出することから、糖尿病治療の薬物キャリアとして有用であると考えられます。また、用いる複合体の種類を変更することにより、抗原抗体を用いれば免疫療法、DNA複合体を用いれば遺伝子療法の薬物キャリアを簡便に調製できることが期待されます。

最後になりましたが、日頃よりご指導頂いている宮田隆志教授、河村暁文准教授、並びに研究室の学生一同に深く感謝申し上げます。

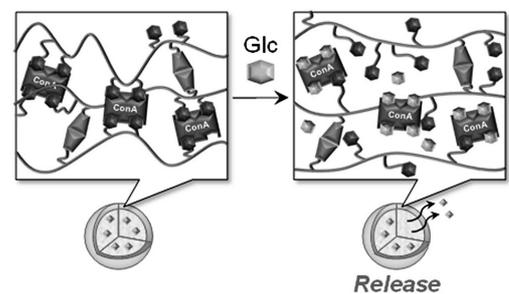


Fig. 1 Drug release behavior from glucose-responsive microcapsules.

## P-76S 拡散防止効果を持った生分解性高架橋密度ポリエチレングリコールスポンジの開発

三橋健斗 (Mitsuhashi Kento) 東京大学大学院医学系研究科生体物理医学専攻



このたびは膜シンポジウム2019において学生賞をいただき、大変光栄に存じます。この場をお借りいたしまして、学会関係者の皆様や審査員の先生方、また私の発表に足を運んでくださいました皆様に深く御礼申し上げます。以下、簡単ではありますが、発表内容を紹介させていただきます。

本研究では、材料内膵酵素拡散抑制に着目した膵液瘻防止材料の開発を行っています。膵液瘻とは、術後の膵臓から漏出した膵液中の膵酵素が引き起こす腹腔内臓器や血管への傷害により、患者が死に至ることもある重篤な術後合併症のことを指します。これまで、膵液瘻を防止するために様々な医療材料の使用が試みられてきました。代表例はフィブリン系の材料です。しかし、フィブリン糊をはじめとするこれらの材料は膵液中酵素により分解が促進されるため、膵酵素拡散を抑制することができず、膵液瘻防止への効果が得られないことが複数の臨床研究で指摘されています。現在腹腔への膵酵素拡散を抑制する生分解性バリア膜は存在せず、その開発が期待されています。我々は低分子量かつ多分岐のポリエチレングリコール (PEG) を架橋しハイドロゲルを作製した後に凍結乾燥することで、緻密な架橋構造と良好なハンドリング性能をもつ膵酵素拡散抑制のための生分解性PEGバリア膜を作製しました。PEGバリア膜の拡散抑制効果を確認するため、様々な分子量の拡散物質を使用した拡散実験を行いました。その結果、PEGバリア膜は膵酵素と同等の分子量を有するリゾチーム (Mw = 14600) の拡散を抑制し、膵酵素の拡散を抑制できる可能性が示唆されました。

今回の発表において、多くの先生方から貴重なアドバイスや有益な示唆をいただくことができ、非常に有意義な時間を過ごすことができました。今回の受賞を励みに、本学会における講演や議論から得られた知識や経験を糧にしながら、膜研究発展に寄与できるよう今後も研究に精進していきたく思います。最後になりましたが、

本研究を進めるにあたり PEG をご提供いただきました新中村化学株式会社様， Bruno Bock 有限合資会社様， 研究を進めるに当たり多くの有益なアドバイスをいただきました東京大学附属病院 肝胆膵外科・人工臓器移植外科の長谷川潔先生， 有田淳一先生， 石沢武彰先生， 長田梨比人先生， ご指導をいただきました東京大学大学院医学系研究科疾患生命工学センター医療材料・機器工学部門の伊藤大知先生， 太田誠一先生に心より感謝申し上げます。

## P-78S リポソーム融合法による生体膜模倣型水処理膜の作製における脂質二分子膜の均一化

清明 充 (Seimei Ataru) 神戸大学大学院工学研究科応用化学専攻



この度は日本膜学会・膜シンポジウム 2019 において学生賞を頂き，大変光栄です。学会関係者の皆様，ポスターを審査して頂いた先生方，ならびにポスター発表に足をお運び頂いた皆様に深く御礼申し上げます。

生体膜はチャンネル物質を通して，選択的かつ効率的な物質輸送を行っています。近年，その物質輸送機構に着目し，多孔質支持体表面に展開した支持脂質二分子膜に，チャンネル物質を担持させた生体膜模倣型水処理膜が研究されています。本研究では，新規チャンネル物質として安価で比較的低毒性な Amphotericin B と Ergosterol を担持させたりポソームを用いて生体膜模倣型水処理膜を作製しました。また水処理膜を作製する際に脂質二分子膜形成条件とリポソーム濃度を最適化することで，脂質二分子膜の均一化による高い膜性能の発現を目指しました。多孔質支持体の片面のみを低濃度のリポソーム懸濁液と接触させて作製した膜は，既往の生体膜模倣型水処理膜の研究を上回る性能を発揮することが分かりました (Fig. 1)。

この度の発表では，多くの方々に足をお運び頂き，また，様々な観点から議論を行うことができ，充実した学会発表となりました。今回の受賞を励みに，より一層研究に精進してまいります。最後になりますが，本研究を進めるにあたりご指導頂いた先生方，研究グループの皆様に感謝いたします。

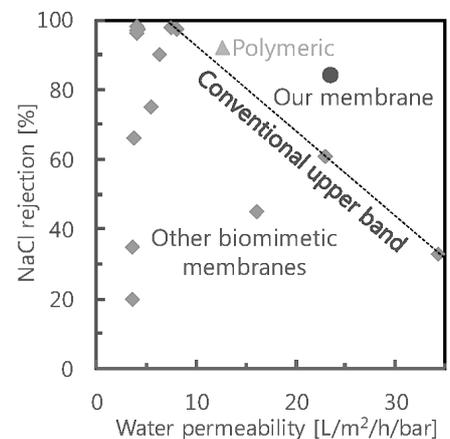


Fig. 1 Comparison of membrane performances between our membrane and other biomimetic membranes.