

KU-SMART PROJECT

NEWSLETTER

No.9

March, 2022



Topics

1. 研究成果報告書
2. 業績一覧



関西大学

『人に届く』関大メディカルポリマーによる 未来医療の創出

研究代表者：大矢裕一

研究分担者：岩崎泰彦・宇津野秀夫・葛谷明紀・小谷賢太郎・田村裕・平野義明・古池哲也・
宮田隆志・柿木佐知朗・河村暁文・鈴木哲・田地川勉・Hiranphinyophat Suphatra・
村瀬敦郎
学外研究分担者：根本慎太郎・星賀正明・高井真司・朝日通雄・南敏明・武内徹・内山和久・
宮武伸一・樋口和秀・横田淳司・大槻周平

1. はじめに

大矢裕一*

新型コロナウイルスの感染拡大は、この原稿執筆現在も「第6波」の真っただ中であり、それが落ち着いたとしても、その後の with コロナ・after コロナにどう対処していくかが、人類の大きな課題であることには変わりない。この COVID-19 パンデミックにおいて、医療関係者の献身的な尽力に加えて、ワクチン、ECMO、PCR 測定、抗原検査・抗体検査、経口治療薬など、医療機器・医薬品なしには、我々の社会・生活を維持することができないことを、一般の方々もあらためて強く実感されたのではないかと思う。

こうした次世代の医療機器の実現を目指した我々のプロジェクトは、当初の私立大学研究プランディング事業の助成期間である 5 年間を終了し、2021 年度からは、新たに関大メディカルポリマー研究センター(KUMP-RC)を設立し、継続されることとなった。同時に、大阪医科大学から多くの先生方にも、この新センターの客員研究員として名前を連ねていただいている。このような研究環境(研究場所：ハイテクリサーチ・コア(HRC)、基盤的研究費の予算措置)を継続して提供いただいた関西大学、連携研究でお世話になっている大阪医科大学の先生・関係部局の方、学外の共同研究者、共同研究企業、そして何よりも研究に参画してもらっている大学院生の皆様に、改めてお礼を申し上げたい。

2. 多糖被覆ナノ粒子による経鼻ワクチンの開発

大矢裕一、能崎優太*2、村瀬敦郎*3

2.1. 緒言

ワクチンは、生体の免疫システムを利用して感染症を予防する製剤である。現在、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対しては、開発期間の短い mRNA ワクチンが主として使用されているが、従来型のワクチンの主流は、不活化ワクチンである。不活化ワクチンは、抗原とその免

疫効果を高めるためのアジュバントから構成されている。一方、鼻腔に噴霧するタイプの経鼻ワクチンも開発されている。経鼻ワクチンは、注射針を必要とせず、低侵襲で自己接種も可能なことから医療従事者の負担を大きく低減することが期待される。さらに、鼻腔・気管支などの上気道粘膜中に分泌型 IgA 抗体を産生できるため、上気道から感染するとされる新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)に対して非常に有効であると考えられる。

我々はこれまでに、ポリリシンとポリ乳酸の AB ジブロック共重合体(PLys⁺-b-PLLA)からなる正電荷をもつポリマーミセルに、負電荷を有するヒアルロン酸(HA)を静電相互作用(ポリイオンコンプレックス(PIC))で被覆した HA 被覆ミセルを報告している^{1,2)}。このミセルは、HA レセプターを有する肝類洞内皮細胞に特異的に結合することが分かっているが²⁾、HA はその高い水和能力による粘膜付着性を有し、樹状細胞やマクロファージ等の免疫細胞および粘膜上皮細胞にも HA レセプターが発現していることから、粘膜中の免疫細胞に対する標的指向性の付与に利用できると考えられる。

我々が開発した表面に多数の正電荷を有する PLys⁺-b-PLLA ミセルは、負電荷を持つ抗原タンパク質とアジュバント活性を持つオリゴ核酸(CpG-DNA)と静電相互作用により結合可能であると考えられるため、これらを結合後、さらに HA で被覆することにより、樹状細胞などの免疫担当細胞を標的としたナノ粒子型ワクチンが調製可能であり、特に鼻粘膜を介した経鼻ワクチンとして有用であると考えられる(図 1)。本研究では、抗原とアジュバントを内包した HA 被覆ミセルを調製し、マウス鼻腔投与による免疫細胞へのデリバリー機能と免疫誘導能(サイトカイン产生、抗体価)について調査した³⁾。

*1 化学生命工学部教授 博士(工学)

*2 先端科学技術推進機構特任助教、現職：東北大学大学院薬学研究科助教 博士(工学)

*3 先端科学技術推進機構特任助教 博士(工学)

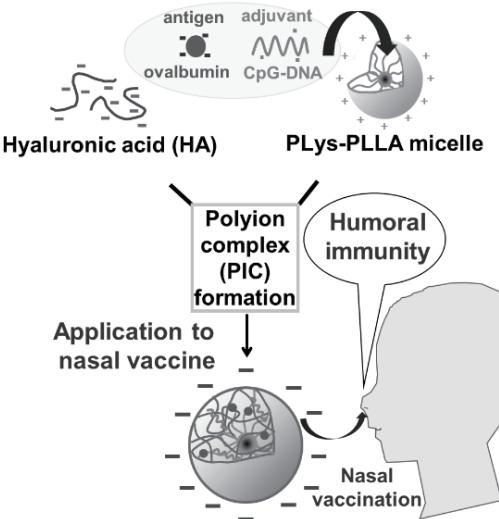


図 1. ヒアルロン酸被覆高分子ミセルを利用した経鼻投与型ワクチン開発の模式図

2.2. 実験

既報¹⁾に従い PLys⁺-b-PLLA を合成した。PLys⁺-b-PLLA を用いてミセルを調製した後、ミセル分散液に、モデル抗原であるオボアルブミン(OVA, MW=45,000, pI=4.6)、アジュバントであるオリゴ核酸 CpG-DNA(MW=6,900)および HA (MW= 90,000)の水溶液を添加した。その後限外ろ過(MWCO=30,000)によりミセルに結合しなかった分子を取り除き、HA 被覆ミセルを調製した。OVA と CpG-DNA はそれぞれローダミン、フルオレセンスでラベル化されたものを使用し、蛍光測定により HA 被覆ミセルに担持された OVA 及び CpG-DNA を定量した。C57BL/6 マウスの大腸骨骨髄細胞から分化させたマウス骨髄由来樹状細胞(BMDC)の培養液中に調製したミセルを添加し、細胞取り込みを共焦点レーザー顕微鏡(CLSM)およびフローサイトメーターにより調査した。また、調製したミセルの BMDC 活性化能の評価として、BMDC 中に発現しているサイトカイン(IFN-γ, IL-4)の mRNA を RT-PCR 法により定量した。同時に共刺激分子である MHC class II 分子の発現量をフローサイトメーターで評価した。

In vivo での免疫学的実験ではコントロールとして、粘膜付着性や免疫細胞や粘膜上皮にレセプターの存在が報告されていない、アニオン性多糖であるカルボキシメチル化デキストラン(CM-Dex, MW= 40,000)を被覆したミセルを使用した。C57BL/6 マウス(雄, 8week)に一週間間隔でそれぞれのサンプル群を経鼻投与し、毎週マウスから血清と唾液を回収した。血清および唾液中に含まれる OVA 特異的抗体を ELISA 法により定量した。また最初の経鼻投与から 23 日後に鼻腔洗浄液と脾細胞を回収し、鼻腔洗浄液中の IgA 抗体価、脾細胞から産生されるサイトカイン量を同様に ELISA 法により評価した。

2.3. 結果および考察

^{1) H-NMR} の結果から、Lys セグメントの重合度は 30、PLLA セグメントの重合度は 23 の分子量約 7,400 の PLys⁺-b-PLLA が得られた。このポリマーを用いて調製したミセルは、PBS 中で粒径 70 nm、ゼータ電位+22 mV であった。続いて、このミセルを用いて調製した、OVA, CpG-DNA を担持した HA 被覆ミセルのキャラクタリゼーションを行った。蛍光測定より、OVA, CpG-DNA の内包効率は約 80%に相当した。また DLS 測定の結果、粒径 160 nm、ゼータ電位-21 mV であり、粒径の増大とゼータ電位が大きく負に変化したことから HA が被覆されたミセルが調製できた。

BMDC への取り込みを共焦点レーザー顕微鏡で観察したところ、OVA と CpG-DNA の混合水溶液投与と比較して、HA 被覆ミセルを用いた方が、OVA, CpG-DNA の持つ蛍光色素がより多く BMDC 内に観測された。また、フローサイトメーターで評価したところ同様に HA 被覆ミセルを使用した萌芽より多く BMDC 内に取り込まれることが確認された(図 2)。

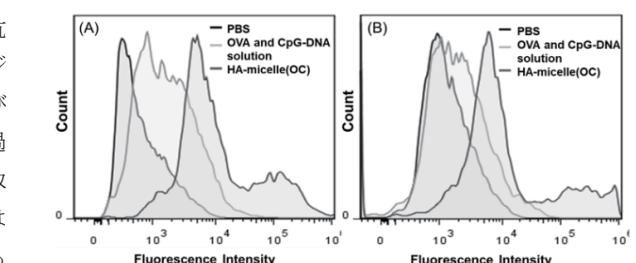


図 2. HA 被覆ミセルの骨髄由来樹状細胞(BMDC)への取り込み³⁾
(A) RhodamineB 蛍光検出(OVA 標識)
(B) Fluorescein 蛍光検出(CpG-DNA 標識)

BMDC 内での IFN-γ, IL-4 遺伝子の発現量を RT-PCR により評価したところ、どちらも HA 被覆ミセルでより増加することが確認された(図 3)。さらに、BMDC の活性化指標となる MHC class II 分子発現量をフローサイトメーターにより評価したところ、HA 被覆ミセルでの上昇が観測された(図 4)。これらの結果から、HA 被覆ミセルをキャリアとして OVA, CpG-DNA を BMDC へ投与すると、効率的に取り込まれ活性化が促進されることが示唆された。

続いて、マウスへの経鼻投与による特異的免疫誘導能の調査を行った(図 5)。対照の CM-Dex 被覆ミセルは、OVA, CpG-DNA の内包効率が 90%、粒径 200 nm、ゼータ電位-18 mV であった。経鼻投与の結果、OVA, CpG-DNA を内封した HA 被覆ミセルを用いて免疫したマウスで、各部位での抗体価は大きく上昇した。血清中の OVA 特異的 IgG 抗体価(21 日後)は、HA 被覆ミセル投与群では 10,000 以上であったのに対し、CM-Dex 被覆ミセル投与群では

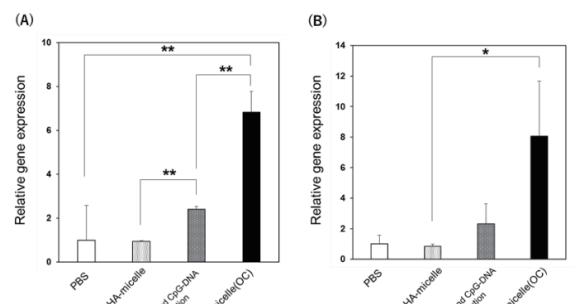


図3. HA被覆ミセルによるBMDC中のサイトカイン発現量 (RT-qPCR)³⁾

(A) IFN- γ (B) IL-4
対照遺伝子: β -Actin. 37°C for 24 h.
*P < 0.05, **P < 0.01

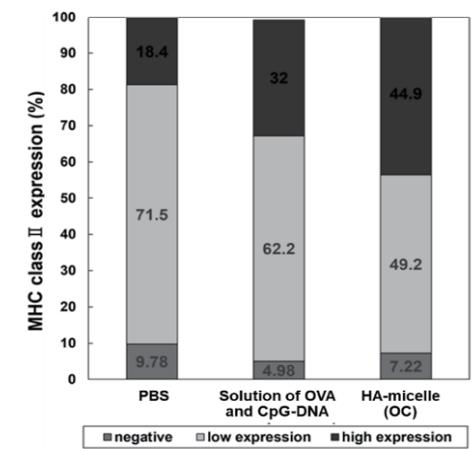


図4. HA被覆ミセルによるBMDC中のMHC Class II発現細胞の割合³⁾
37°C for 24 h.

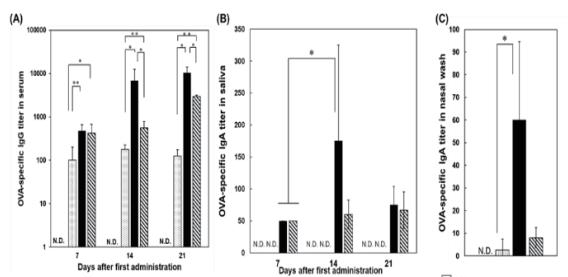


図5. HA被覆ミセルをマウスに経鼻投与した後のOVA特異的抗体発現量³⁾

(A) 血液中 IgG 抗体価
(B) 唾液中 IgA
(C) 鼻腔洗浄液中 IgA
*P < 0.05, **P < 0.01

3000以下、OVAとCpG-DNAの混合水溶液投与群では200以下であった。唾液中のOVA特異的IgA抗体価(14日後)は、HA被覆ミセルでは約170で、CM-Dex被覆ミセル投与群、CpG-DNAの混合水溶液投与群よりも高くなる傾向

が見られた(有意なし)。鼻腔洗浄液中のOVA特異的IgA抗体価(23日後)も同様に、HA被覆ミセル投与群では、CM-Dex被覆ミセル投与群やOVAとCpG-DNAの混合水溶液投与群と比較して優位に高くなることが認められた。

これらの結果からOVA、CpG-DNAを内封したHA被覆ミセルは、鼻腔粘膜上や唾液中におけるIgA抗体の産生を誘導するだけでなく、全身性免疫(血中IgG)を効率的に誘導することが示され、経鼻ワクチンとして高いポテンシャルを有していることが示唆された。今後、モデル抗原をコロナウイルスのスパイクタンパク質に変更し、対コロナウイルス用経鼻ワクチンの開発に着手することを考えている。

3. エナメル質由来タンパク質をモデル化したペプチドによるバイオミネラリゼーションの試み

平野義明⁴⁾

3.1. 緒言

口腔内では脱灰と再石灰化という現象が繰り返し行われている。脱灰とは細菌などが排出する酸によって口腔内のpHが5.5以下の時、歯からカルシウムイオンやリン酸イオンが唾液中に溶け出す現象である。再石灰化とは口腔内のpHが中性付近の時、唾液中に存在するカルシウムイオンやリン酸イオンが歯に戻り、歯の再生を促進する現象である。しかし、歯の再生の促進といつても表面の傷程度しか再生することはできない。本来、脱灰と再石灰化はバランスが保たれているが細菌により、そのバランスが崩壊し、脱灰が再石灰化より促進されるうつ歯と呼ばれる疾患を患い、歯は再生しない。特にエナメル質の場合、象牙質や骨といった他の石灰化組織とは異なり、一度脱灰したカルシウムを自然条件下で補給することができず、欠損部位を自己修復することができない。うつ歯により欠損したエナメル質の治療法として、フッ素入り歯磨き剤を用いた歯のブラッシングや浸食部位を摘出し、金属やセラミックスなどを詰めるといった処置がある。しかし、前者は初期のうつ歯にしか効果がないことやフッ素の多量摂取によるフッ素症のリスク、後者では詰め物は一時的な歯の抑制であり、再生ではないことなどの問題点がある。以上からもわかるように、現在、エナメル質再生に有効な治療がなく、エナメル質再生のための効率的なミネラル補給手段を開発する必要がある。

そこで、本研究ではアメロゲニンというタンパク質に注目した。アメロゲニンは歯の形成期に存在するエナメルタンパク質の一種である。エナメル質形成のメカニズムは完全には解明されていないが、アメロゲニンはエナメル質の

主成分である六角柱状のハイドロキシアパタイト($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) (HAP)の柱面に特異的に吸着し、吸着した柱面ではカルシウムイオンやリン酸イオンの吸収が抑制される。その結果、アメロゲニンが吸着しにくいHAPのトップ部分でカルシウムイオンやリン酸イオンの吸収が促進され、c軸方向に成長すると考えられている^{4,5)}。しかし、アメロゲニンなどのタンパク質を生体に用いる場合、免疫原性などの問題が生じる。また、タンパク質は合成が困難である。以上の理由から、今回はアメロゲニンのHAP結合活性部位をモデル化することにした。

HAPの柱面に吸着するために必要なアメロゲニンのHAP結合活性部位と推測される構造を図6に示す⁶⁾。図6より、活性部位のアミノ酸配列はグルタミン(Gln, Q)、プロリン(Pro, P)、ロイシン(Leu, L)、メチオニン(Met, M)、ヒスチジン(His, H)に富み、特定の3残基Gln-Pro-Xaa(Xaa=Leu, His, Met)が多く含まれていることがわかる。以上より、HAP結合活性の発現にはGln-Pro-Xaa(Xaa=Leu, His, Met)が深く関わっていると推測した。そこで、3残基の繰り返し構造をペプチドによってモデル化し、アメロゲニンのHAP結合活性部位を再現することで歯の再生を促進できると考えた。モデル候補はGln-Pro-Leuの9サイクルであるQPL9と同様に9サイクルであるQPM9、QPH9の3種類である。本研究では、アメロゲニンモデル化ペプチドの合成、HAPとの相互作用評価、石灰化評価を行うことにより、アメロゲニンによるエナメル質形成メカニズムの基礎的知見が得られるものと考える。

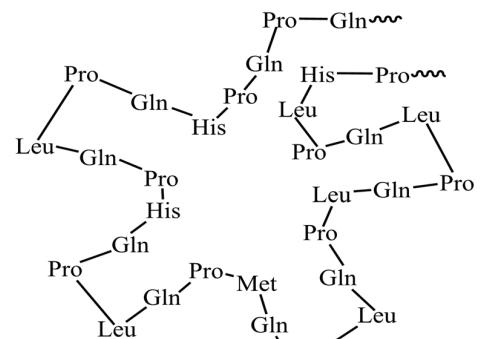


図6. エナメル質由来タンパク質アメロゲニンのハイドロキシアパタイト結合部位

3.2. 実験

Fmoc固相合成法によりアメロゲニン模倣ペプチドQPL9、QPM9、QPH9を合成した。合成した3種類のペプチドとHAPとの相互作用を調査した。まず、QPL9、QPM9、QPH9それぞれをトリス緩衝液に溶解しペプチド溶液を作製した。作製したペプチド溶液にHAP粉末を3mg加え、3時間振盪した。振盪後、遠心分離によりHAP粉末を回収し、純水で洗浄を行い、再び遠心分離によって回収

した。この洗浄の操作を1または3回行い、回収したHAP粉末表面へのペプチド吸着を赤外吸収スペクトルにより確認した⁷⁾。

石灰化実験を行うために唾液を模倣した人工唾液溶液を作製した⁸⁾。QPL9、QPM9、QPH9それぞれを人工唾液溶液に溶解し、最終濃度150μMのペプチド溶液を作製した。作製した溶液をガラスシャーレに移し、溶媒が完全に蒸発するまで振盪し結晶を得た。結晶がHAPであるかを調査するために、X線回折測定(XRD)を用いて結晶構造解析を行った。

3.3. 結果と考察

QPL9、QPM9、QPH9の合成完了はMALDI-TOF-MSスペクトルにより、それぞれ目的物由来の分子イオンピークを検出して確認した。HAP粉末へのペプチドの吸着実験の結果、QPM9では1回洗浄後、ペプチド由来のOH伸縮振動とアミノIバンドが検出したことからHAPへの吸着が確認できた。3回洗浄後でも1回洗浄後に確認できたOH伸縮振動とアミノIバンドが検出したことから洗浄によってQPM9が脱着していないことが確認できた。以上より、QPM9はHAPへの吸着力が高いことが確認できた。QPH9では1回洗浄後にOH伸縮振動が検出したことから洗浄によってQPH9が脱着していないことが確認できた。以上より、QPH9はHAPへの吸着力が高いことが確認できた。QPL9では1回洗浄後、ペプチド由来のOH伸縮振動とアミノIバンドが検出したことからHAPへの吸着が確認できた。しかし、3回洗浄後ではOH伸縮振動とアミノIバンドが消失していることから洗浄によってQPL9が脱着したことが確認できた。以上より、QPL9はHAPへの吸着力が低いことが確認できた。HAP粉末への吸着力評価から、HAPへのアメロゲニンの吸着には3残基QPM、QPHの配列が深く関係していることが示唆された。XRD測定による結晶構造解析の結果を図7に示す。HAPは(002)面(2θ=25.8)と

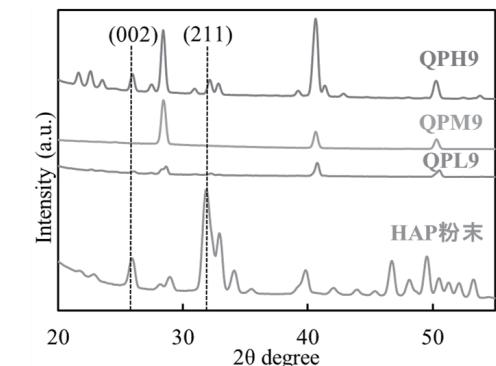


図7. ペプチド添加によって得られた結晶のXRD測定結果

*4 化学生命工学部教授 博士(工学)

(211)面 ($2\theta=31.8$)に特徴的なピークを示すことが報告されている⁹。コントロールとして用いた HAP 粉末でも同様に(002), (211)が認められた。QPH9 から得た結晶は(002), (211)が観察できたため、HAP に類似した結晶が形成したと判断できる。吸着実験から QPH9 が HAP に強く吸着することが関わっていると考えられる。QPL9 と QPM9 から得た結晶では(002), (211)が検出しなかったため、HAP 結晶ではなく、Ca 性の結晶である可能性が高い。QPH9 を用いた際に HAP 結晶が形成した理由として、ヒスチジンの持つ正電荷が人工唾液溶液中のリン酸イオンを効率良く誘導することで HAP 結晶の形成が促進されたためであると考えられる。

4. 経皮吸収微粒子安定型エマルション

Hiranphinyophat Suphatra^{*5}, 岩崎泰彦^{*6}

4.1. 緒言

湿疹、アトピー性皮膚炎、皮膚カンジダ症などの皮膚疾患は、世界中で広く認められ、社会生活のさまざまな場面で患者の QOL を低下させる原因となっている。皮膚疾患に対する製剤には、クリームや軟膏などが用いられる。しかし、皮膚のバリア機能と製剤の機能欠如のため皮膚深部への薬物送達は困難である。これまでに、薬剤の経皮吸収を促進させる目的でリポソームやミセルなどを利用した担体の開発が検討されているが、安定性の低さが課題となっている。この課題を克服すべく、近年、O/W エマルションが新たな経皮吸収促進担体として注目されている。しかし、多くのエマルションは熱力学的安定性に乏しい低分子界面活性剤や両親媒性ポリマーが用いられており、長期保存には適さず、また、一部の界面活性剤は、皮膚の炎症を誘発したり、生体や環境に悪影響を及ぼしたりすることも明らかにされている。このような従来型のエマルションの問題を解決する手段として、微粒子で安定化されたエマルションが有望視されている。

天然由来のセルロースナノクリスタル (CNC) は、環境低負荷型素材として重要であるだけでなく、その安全性および生体適合性から、生医学分野で利用されるバイオマテリアルとしても注目されている。本研究では、CNC の表面を生分解性ポリリン酸エステル (PPE)¹⁰で改質し、室温で安定な O/W エマルションの調製を試みた。また、油相に脂溶性の薬剤を担持したエマルションの皮膚透過性と抗炎症効果を *in vitro* および *in vivo* 試験において調査した。

^{*5} 先端科学技術推進機構 特別任用助教 博士（工学）

^{*6} 化学生命工学部教授 博士（工学）

4.2. エマルションの作成と特性

側鎖にイソプロポキシ基を有する PPE (PIPP, 図 8) を CNC の表面から表面開始開環重合によりグラフトとした CNC-g-PIPP (図 8) を調製した。続いて、トルエンやヘプタンをモデルの油成分とし、微粒子安定化エマルションを作成した¹¹。油滴サイズの経時変化を調べたところ、未修飾の CNC に比べ、CNC-g-PIPP を用いて形成されたエマルションは有意に安定であることがわかった (図 9a)。この要因のひとつとして CNC-g-PIPP が CNC に比べ高い界面活性能を有し、また、油成分と水の界面張力を低下させることによるものと考えられる。PIPP の水溶液は室温付近で下限臨界溶液温度 (LCST) 型の液液相分離現象を示すことが知られている。

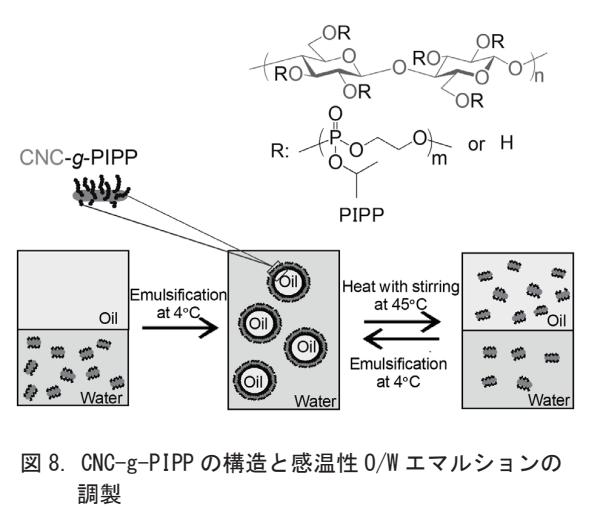


図 8. CNC-g-PIPP の構造と感温性 O/W エマルションの調製

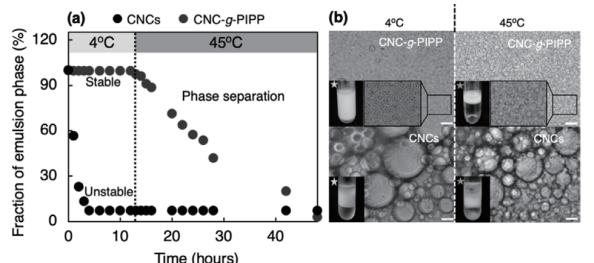


図 9. (a) CNC および CNC-g-PIPP を用いて調製されたエマルションの安定性と温度応答性
(b) 温度変化にともなうエマルションの形態変化

そこで、CNC および CNC-g-PIPP を用いて作成した O/W エマルションの温度応答性を調べた。CNC を用いて作成したエマルションの分画は 4°Cにおいて直ちに減少し (図 9a)、温度変化にともなうエマルションサイズの変化は認められなかった。一方、CNC-g-PIPP で安定化されたエマルションは PIPP の LCST 以下の 4°Cにおいてはエマルションの分画の割合は変化なく、LCST 以上の 45°Cに加温す

ると、エマルションの分画が徐々に減少する結果が得られた。同エマルションのサイズは温度上昇にともない増大し、温度に応答してエマルションが不安定化することが明らかとなった (図 9b)。PIPP の LCST は濃度や分子量で変化することが示されており、これらを厳密に制御することにより、適切な温度に応答して徐々に崩壊するエマルションを獲得できると考えている。

4.3. エマルションの皮膚透過性

CNC-g-PIPP エマルションの経皮薬物輸送担体としての有効性を明らかにするために、豚皮膚を用いた皮膚透過性試験を行った。油成分に実臨床向け製剤に利用されているミリスチン酸イソプロピル(IPM)を、脂溶性モデル薬剤としてナイルレッド(NR)を用いエマルションを作成した。得られたエマルションを豚皮膚表面に塗布し、皮膚組織の断面を観察した。比較条件として IPM に NR を溶かしたものを利用した。図 10 に皮膚切片の顕微鏡像を示す。CNC-g-PIPP を接触した組織切片では角質層(SC)のみならず、表皮(VE)や真皮(DM)において NR 由来の蛍光が良好に観察された¹²。一方、NR を溶解した IPM では角質層のみから蛍光が観察され、NR が皮膚の深部まで浸透しなかった。また、CNC-g-PIPP エマルションが PIPP の相転移温度以下で脂溶性薬物を徐放することや、皮膚組織にダメージを与えないことも明らかにした。

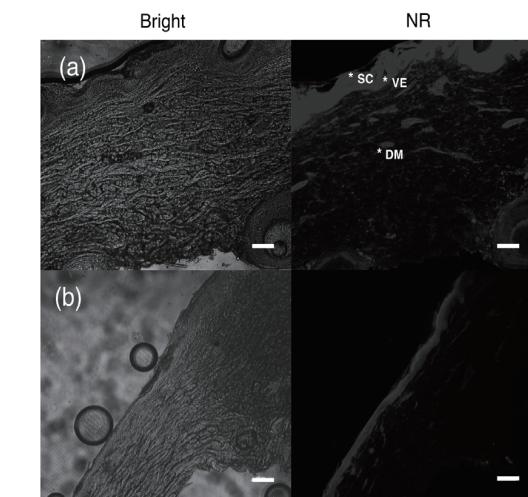


図 10. モデル薬物 (ナイルレッド) の皮膚透過性
(a) ナイルレッドを内包した CNC-g-PIPP エマルションを塗布
(b) ナイルレッドを溶解した IPM を塗布
スケールバー: 100 μ m

CNC-g-PIPP エマルションが経皮吸収薬物担体として効率的に機能することを確認するために、マウス皮膚炎モデルを用いた *in vivo* 試験を行った。ガイドラインに従いホルボールエステル(TPA)をマウス外耳に塗布した後、抗炎症剤のラノコナゾール (LCZ) を含む IPM を油成分とした

CNC-g-PIPP エマルションを塗布した (図 11)。エマルションの対象として市販の LCZ 含有軟膏を用いた。炎症にともなう外耳の厚みの変化で抗炎症作用を評価したところ、市販の軟膏では炎症の抑制効果が 50%であったのに対し、CNC-g-PIPP エマルションを塗布した場合、炎症の抑制率は 87.5%となり、優れた抗炎症効果が認められた (図 12)¹³。

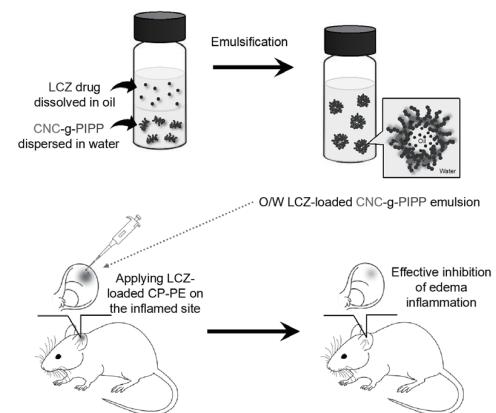


図 11. 炎症モデルマウスを用いた *in vivo* 試験

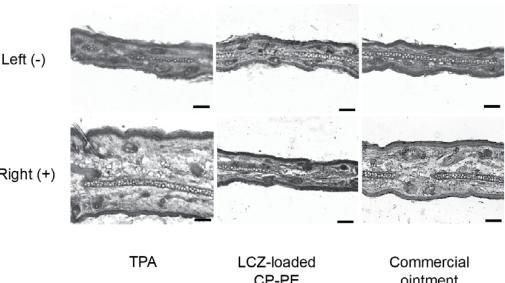


図 12. *In vivo* 試験の結果
上段: 未炎症の外耳組織
下段: TPA 処理で炎症を惹起させた外耳組織
スケールバー: 200 μ m

4.4. まとめ

経皮薬物輸送は非侵襲かつ簡便な薬物投与法であり、皮膚透過性に優れたマテリアルの開発は、薬物の有効性を高めるために極めて重要な因子となる。本研究では PIPP をグラフトした CNC で安定化されたエマルションが優れた経皮吸収性を有することを明らかにした。筆者らは PIPP 単独でも皮膚に浸透することを確認しており、このポリマーを用い様々な経皮薬物輸送システム用機能担体に展開できると考えている。

本研究を遂行するにあたり大阪工業大学教授 藤井秀司先生に多大なるご支援をいただきました。ここに深謝いたします。

5. 架橋型 LbL によるリガンド/ヘパリン共固定化表面の作製と機能評価

柿木佐知朗^{*7}

人工血管や心臓封服用パッチなど、血液と長期間接触して利用される循環器系デバイスを留置した際、血栓形成による閉塞や機能不全は、生命に関わる重篤な合併症を誘発する。循環器系デバイス表面での血栓形成は、血漿タンパク質の非特異的吸着と変性を発端とした血液凝固カスケードの活性化が原因とされている。つまり、タンパク質非吸着表面および迅速に自己血管内膜組織に置き換わる内膜再生性表面のいずれかが、血栓形成の回避に有用である。これまでに、基材への血管内皮細胞及びその前駆細胞と特異的に相互作用するリガンドペプチドの基材への固定化が、循環器系デバイス留置時の内膜組織の再生を促進することが複数報告されている¹⁴⁾。我々も、アミノ酸のチロシンの酸化で生じるキノンをアンカーを利用して種々基材表面に細胞接着性リガンドペプチドを直接固定することに成功しており、その機能評価を進めてきた^{15,16)}。リガンドペプチドの安定性や固定密度の異なる表面を用いて評価したものとの、基材へのリガンドペプチドのみの固定では満足できる標的細胞の接着促進性は得られなかった。

そこで本研究では、自己由来の間葉系幹細胞（MSC）とハイブリッド型デバイスへの展開を志向して、MSC 特異的リガンドとヘパリンとの共固定界面の作製とその機能評価に取り組んだ。具体的には、(Tyr-Lys)₃アンカーと MSC 特異的リガンド（Gly-Phe-Hyp-Gly-Glu-Arg）¹⁷⁾で構成されるペプチド（YK-GER）と、抗血液凝固性や増殖因子結合性を有するヘパリンとを、Layer-by-Layer (LbL)法と Tyr の酸化架橋の併用によって共固定表面の作製を検討した（図 13）。

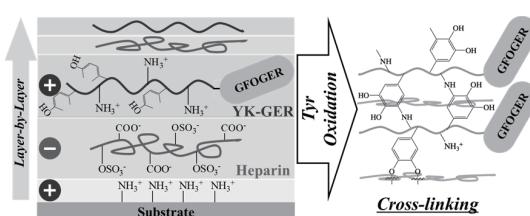


図 13. リガンドペプチド/ヘパリン共固定表面の設計

水晶振動子微小重量測定(QCM-D)を用いて、アミノ化基板上へのリガンドペプチドおよびヘパリンの吸着挙動を定量的に解析したところ、第一層目のヘパリンと二層目の YK-GER は吸着したが、三層目のヘパリンは一層目のように吸着しなかった。短鎖ペプチドである YK-GER ではカルボン量が少ないためと予想し、YK-GER 水溶液にポリリジン(PLL)を添加して同様に吸着挙動を評価したところ、第三層目のヘパリンも吸着した（図 14）。

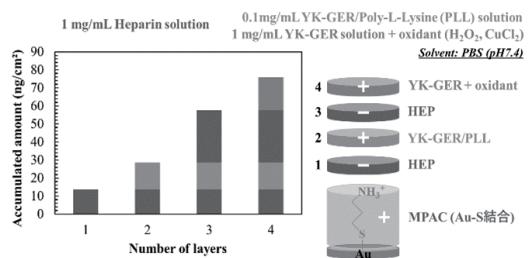


図 14. アミノ化基板上へのヘパリンおよび YK-GER/PLL の吸着量の QCM-d による定量

次に、アミノ化ガラス基板を作製し、ヘパリンおよび YK-GER/PLL を逐次的に吸着させて静的水接触角を測定したところ、水接触角は吸着数に応じて減少し、5 工程（計 10 層）の吸着によって 30°程度に安定した。興味深いことに、この時の水接触角は、最終層（YK-GER 水溶液）への酸化剤の添加の有無によって異なり、酸化剤が未添加の場合 40°程度となつた。さらに、これら表面の元素組成を X 線光電子分光法 (XPS) で解析したところ、酸化剤を添加した方が吸着層由来の窒素 (N1s) および硫黄 (S2p) の組成比が顕著に大きく検出された。さらに、これら表面を 1.0 M NaCl 水溶液もしくは 1.0w/v% SDS 水溶液で充分に洗浄した後に XPS で解析したところ、吸着物由来の各元素ピークは、酸化剤が未添加の場合は大きく減弱したが、酸化剤を添加した場合は僅かな減弱にとどまつた。これらの結果から、アミノ化ガラス基板上にヘパリンおよび YK-GER/PLL を逐次的に吸着させ、最終層の吸着時に酸化剤を添加することによって、吸着層の安定性が大幅に向上升ることが分かつた。

続いて、ヘパリンおよび YK-GER/PLL 吸着表面へのマウス脂肪組織由来 MSC の接着挙動を *in vitro* で評価したところ、コラーゲンコート基材に匹敵する接着性（数および伸展）を示した。同表面への細胞接着数は、Glu 残基を Asp 残基に置換した陰性対象ペプチドを用いて作製した表面および PLL のみ（YK-GER 未添加）で作製した表面と比較して、優位に多くなつた。今後は、ヘパリンおよび YK-GER/PLL 共固定化表面と血小板や血液との相互作用を解析し、同表面の MSC 特異性や血液適合性を詳しく検証する。

6. 高分子鎖の絡み合い架橋を導入した強くてよく伸びるヒドロゲル

河村暁文^{*8}、宮田隆志^{*9}

ヒドロゲルは、三次元高分子ネットワークと水とからなり、食品や衛生、環境、エネルギー、医療分野など、幅広

く利用されている。一般的にヒドロゲルは脆くて弱いため、その応用範囲が限られている。最近では、さまざまなコンセプトに基づいた網目構造を有する力学強度に優れたゲル（タフゲル）の研究が行われており、代表的なタフゲルとして、環動ゲル¹⁸⁾やナノコンポジットゲル¹⁹⁾、ダブルネットワークゲル²⁰⁾などが挙げられる。しかし、これらのタフゲルは特殊な化合物や調製法が必要とされる。これまでにわれわれも、タフゲルの調製を目的として、原子移動ラジカル重合 (ATRP) により比較的均一な網目を有するゲルの調製に成功したが、十分な力学物性を示すには至らなかつた²¹⁾。そこで、新規なタフゲルの設計戦略として、網目構造の均一化ではなく、高分子ゲルの粘弾性に着目し、応力に対して固体として振る舞うための弾性を保持しつつ、液体として振る舞う粘性によってエネルギーを散逸できるネットワーク構造の設計を試みた。特に、ゲル合成の汎用モノマーであるアクリルアミド (AAm) や医用材料に利用される 2-メタクリロイルオキシエチルホスホリコリン (MPC) を用いて、フリーラジカル重合によりヒドロゲルを合成し、架橋剤に基づく化学架橋と高分子鎖の絡み合いに基づく物理架橋のバランスの調節によりヒドロゲルの高韌性化を目指した（図 15）²²⁾。

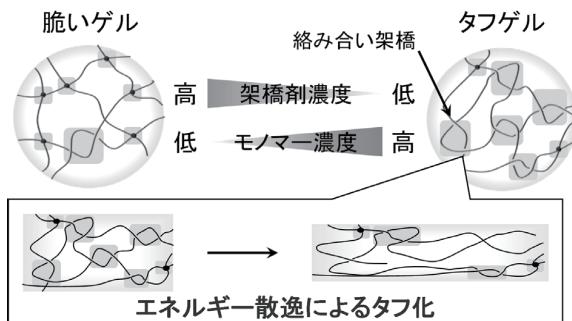


図 15. ネットワークの絡み合いを利用したタフゲルの設計

まず、AAm と架橋剤の *N,N'*-メチレンビスアクリルアミド (MBAA) とからなるモノマー水溶液に過硫酸アンモニウム (APS) とテトラメチルエチレンジアミン (TEMED) を加え、25 °C において重合することにより、PAAm ヒドロゲルを合成した。異なる架橋剤含有率において合成した PAAm ヒドロゲルの圧縮試験の結果、架橋剤含有率 0.5 mol%以上の PAAm ゲルは、わずかな応力によって破壊されたが、それよりも低い架橋剤含有率のヒドロゲルは大きく変形しても破壊されなかつた（図 16）。特に、架橋剤含有率 0.1 mol%以下の PAAm ヒドロゲルは、均一ネットワーク構造を有する四分岐ポリエチレングリコール (Tetra-PEG) ゲルと同程度の力学物性を示した。また、同様の PAAm ゲルの引張試験の結果、低い架橋剤含有率の PAAm ゲルは引張試験でも破断されにくく、高い伸びを示すことが明らかになつた。

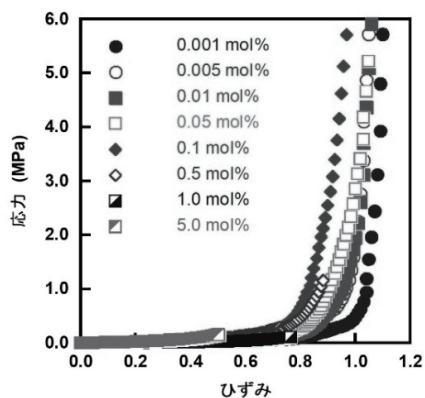


図 16. さまざまな架橋剤含有率で合成した PAAm ヒドロゲルの応力-ひずみ曲線

そこで、PAAm ヒドロゲルの力学強度を評価するために、引張り試験の応力-ひずみ曲線の下部面積から韌性を算出した。図 17 には、PAAm ヒドロゲルの架橋剤含有率と韌性との関係を示した。図より、高いモノマー濃度で合成した PAAm ヒドロゲルほど大きな韌性を示した。さらに、特定の低い架橋剤含有率のヒドロゲルが最大の韌性を示すことが明らかになった。

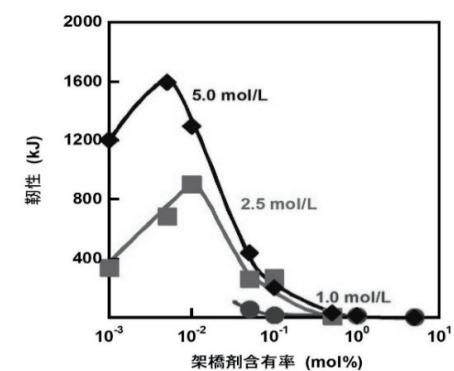


図 17. さまざまなモノマー濃度で合成した PAAm ヒドロゲルの架橋剤含有率と韌性との関係

図 18 には、さまざまなモノマー濃度や架橋剤含有率で合成した PAAm ヒドロゲルの実験的架橋密度 (ν_{exp}) と理論的架橋密度 (ν_{theo}) の比の値 (ν_{exp} / ν_{theo}) を示した。ここで ν_{exp} は弾性率測定により決定し、 ν_{theo} は架橋剤含有率から算出した。図より、架橋剤含有率の増加とともに ν_{exp} / ν_{theo} は単調に減少し、架橋剤含有率 0.1 mol%付近において $\nu_{exp} / \nu_{theo} = 1$ となつた。 $\nu_{exp} / \nu_{theo} = 1$ は、架橋剤に基づく架橋点数と弾性率に関与している架橋点数とが一致していることを示している。したがつて、架橋剤含有率 0.1 mol%以下のヒドロゲルでは $\nu_{exp} / \nu_{theo} > 1$ となるため、MBAA に基づく化学架橋だけではなく、絡み合いに基づく物理架橋が存在すると考えられる。さらに $\nu_{exp} / \nu_{theo} > 1$ の時に、図 17 で示した韌性が著しく大きくなることがわかつた。したがつて、ゲルの合成条件を最適化して絡み合

^{*7} 化学生命工学部准教授 博士（工学）

^{*8} 化学生命工学部准教授 博士（工学）

^{*9} 化学生命工学部教授 博士（工学）

いに基づく物理架橋を導入することにより、通常のフリーラジカル重合でもタフなゲルを合成できることが明らかになった。

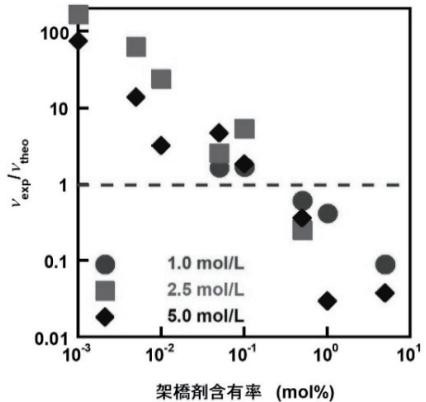


図 18. PAAm ヒドロゲルの架橋剤含有率と PAAm ヒドロゲルの $V_{\text{exp}}/V_{\text{theo}}$ との関係

同様にモノマー濃度や架橋剤含有率などの合成条件を変化させて PMPC ヒドロゲルを合成し、その力学物性を検討した。その結果、モノマー濃度 2.5 mol/L の条件下において合成した架橋剤含有率 0.1 mol% の PMPC ヒドロゲルは、数 MPa の応力でも破壊されず、切断に対しても耐性を示した(図 19)。また、引張試験では、合成時のモノマー濃度を増加させると、PMPC ヒドロゲルの破断応力も増加した(図 20)。これらの傾向は、PAAm ヒドロゲルと同様であり、モノマー濃度が高く、架橋剤含有率が低い条件下において合成した PMPC ヒドロゲルも高分子鎖の絡み合いによる物理架橋が多いため、エネルギー散逸が生じやすく破壊されにくいタフなゲルになると考えられる。したがって、合成条件の最適化によりフリーラジカル重合でもある程度タフなゲルを合成できることが明らかになった。

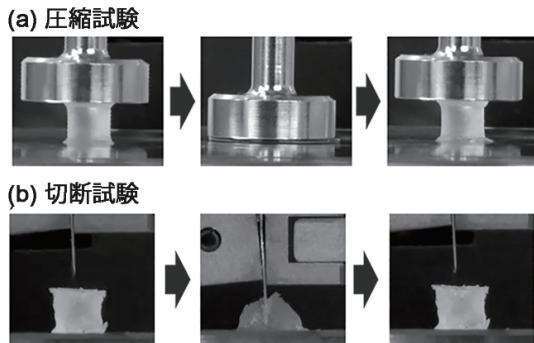


図 19. PMPC ヒドロゲル(架橋剤含有率: 0.1 mol%) の圧縮および切断試験の写真

本技術によるタフなヒドロゲルの合成には、一般的なアゾ系やレドックス系開始剤だけでなく、光ラジカル開始剤の適用も可能であることから、本技術は生体内に埋入可能な軟骨や人工関節の構築のみならず、インジェクタブル関節治

療用材料などへの応用が期待できる。

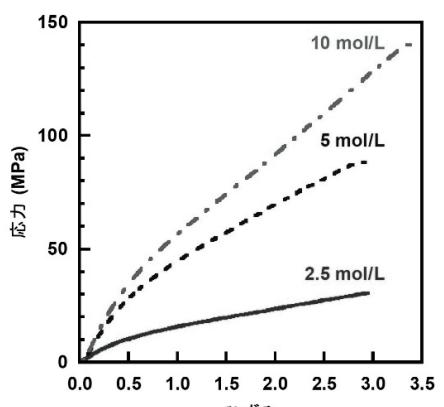


図 20. PMPC ヒドロゲルの応力-ひずみ曲線

7. シクロデキストリン担持キトサンゲルの調製

田村 裕^{*10}、古池哲也^{*11}

7.1. はじめに

近年、バイオフィルムの形成に Quorum Sensing というシステムが関与していることが明らかになった。Quorum Sensing とはバクテリアが定足数に達するまでじわじわと増殖し、いったん定足数を超えると一斉に毒素の放出などを開始するシステムである。バクテリアはオートインデューサーと呼ばれる化学物質を生産し、コミュニケーションをはかり増殖する。グラム陰性細菌はオートインデューサーとして、N-アシル-L-ホモセリンラクトン(AHL)を生産している。最近の研究で、シクロデキストリン(CD)を用いて AHL を包接し、系内の AHL 濃度を減少させることで、バクテリア同士のコミュニケーションを阻害でき、これにより Quorum Sensing を抑制できることが報告された。そこで本研究では、口腔内での用途に合わせ、 β -CD と生体適合性、生分解性および抗菌性といった特徴を有するカチオン性高分子のキトサン(CS)を用いた 3 種類のヒドロゲルの調製を目的とした。まず、 β -CD の水溶性を高めるとともに、CS のアミノ基との静電相互作用を期待して、カルボキシメチル化、カルボキシメチル化 β -CD(CMCD)の合成を行った。また、通常条件では、アニオン性とカチオン性の高分子を混合すると瞬時に反応し、一部がゲル状あるいは固体となり、不均一状態で得られてしまう。そこで、CS 溶液に NaHCO_3 を添加して pH をコントロールし、電離状態でなくニュートラルな状態に変化させることで塩基性 CS 溶液の調製を行った。そして、合成した CMCD と塩基性の CS 溶液を用いてゲルを調製した。続いて、CMCD

のゲル中での保持力を高めるため、アルギン酸ナトリウム(Alg)を添加し、CMCD と CS、Alg による高分子電解質複合体(PEC)ゲルの調製も試みた。PEC ゲルは、混合溶液を調製した後に酸を添加し、再度電離状態にすることで、均一なゲルを得ることができる。最後に、 β -CD を CS に固定化した CD グラフト化 CS(CD-g-CS)と Alg による PEC ゲルの調製も行い、各々のゲルで物性評価を行った。

7.2. CMCD 含有 CS/Alg ゲルの調製

β -CD とモノクロロ酢酸(MCA)を 40%NaOH 水溶液に添加して、室温~50°Cで 4~18 時間攪拌した。その後、酢酸で中和し、メタノールで再沈殿させ、吸引濾過後、生成物を真空乾燥した。最後にイオン交換クロマトグラフィーで単離精製し、¹H-NMR スペクトルにより置換度の算出を行った。その結果、MCA 5 mmol の時、置換度は 0.9~1.0 で、10 mmol の時は 1.7~1.8 であった。一方、室温で 18 時間、50°Cで 4 時間攪拌を行ったが、置換度に変化はなかった。温度を上げることで、短時間で反応が進行したと考えられる。また、反応後の ¹H-NMR より 5.0~5.1 ppm 付近に未置換のグルコース残基の 1 位のピーク、5.2~5.3 ppm 付近に CM 基が置換したグルコース残基の 1 位のピークが確認された(図 21)。

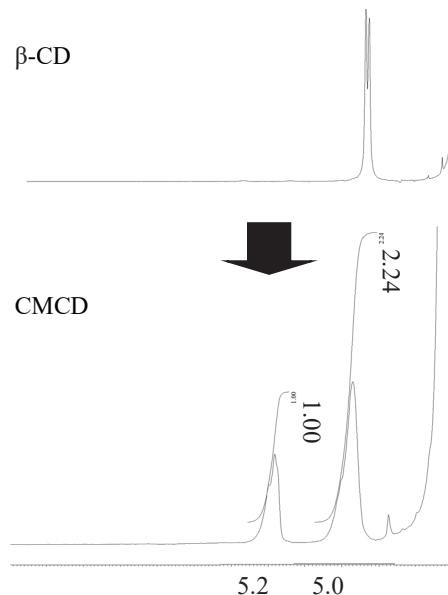


図 21. ¹H-NMR spectra of β -CD and CMCD

次に、1.6%の CS 溶液に NaHCO_3 を加え、塩基性 CS 溶液を調製した。そこに合成した CMCD を添加し、攪拌、そして一晩静置することで CO_2 が放出され、ゲル化した。CS のアミノ基間の水素結合と CMCD の CM 基との静電相互作用によりゲル化したと考えられる。

得られたゲルを用いた浸漬試験および圧縮強度測定を行ったところ、浸漬試験前後での重量とヤング率を比較すると、重量は減少し、ヤング率は増加する傾向が見られた。

目視でもゲルの収縮が確認でき、これは離水および架橋密度の増加によるものと推測される。また、浸漬液の ¹H-NMR スペクトルより、CMCD のピークが確認されたため、ゲルから CMCD が放出されていることがわかった。

7.3. CMCD 含有 CS/Alg ゲル

1% 塩基性 CS 溶液と 1% Alg 溶液、および 7.2 で合成した CMCD を混合し、その混合溶液に 1M GDL を添加することで均一な PEC ゲルを得ることができた。CMCD の CM 基や Alg のカルボキシ基と CS のアミノ基との静電相互作用によりゲル化したと考えられる。しかし、こちらのゲルも浸漬液の ¹H-NMR スペクトルより、CMCD 由来のピークが確認されたため、CMCD がゲル内に十分に担持されおらず、容易に放出されていることが示唆された。

7.4. CD-g-CS/Alg ゲルの調製

β -CD と無水コハク酸をビリジン中に添加して、室温で一晩攪拌した。その後、純水を加え反応を停止した後、アセトン 250 mL に再沈殿させ、減圧濾過の後、得られた粉末を純水 250 mL に再溶解した。透析後、凍結乾燥し、スクシニル化 CD(Suc-CD)を得た。¹H-NMR スペクトルにより、2.4~2.6 ppm 付近にメチレン由来のピークが確認され、Suc 基の置換度は 0.99 であった。

次に、CD-g-CS の合成のため、得られた Suc-CD と EDC および NHS を純水に添加し、室温で 3.5 時間攪拌した。その後、0.1 M MES 溶液に溶解した CS を加え、45°Cで 24 時間攪拌した。透析後、アセトンに再沈殿させ、真空乾燥した。¹H-NMR スペクトルにより、2.1 ppm 付近に CS のアセチル基、2.4~2.8 ppm 付近に Suc-CD のメチレン、4.6 ppm 付近に 2 位がアセチル化された CS の 1 位、4.9 ppm 付近に 2 位が脱アセチル化された CS の 1 位、5.1 ppm 付近に Suc-CD が結合した CS の 1 位のピークが確認された(図 22)。各々の 1 位のプロトンの積分比より、Suc-CD の導入率は 4.64% と算出された。

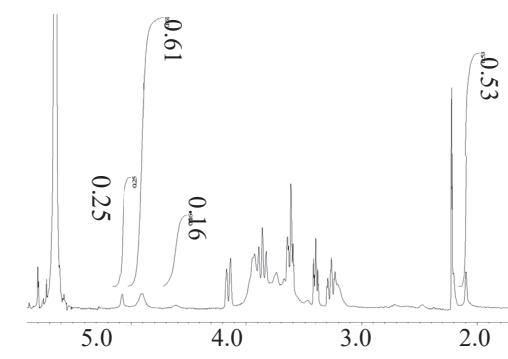


図 22. ¹H-NMR spectrum of CD-g-CS.

次に、1% の塩基性 CD-g-CS 溶液と 1% の Alg 溶液を混合し、混合溶液に 1M GDL を添加することで均一な PEC

*10 化学生命工学部教授 工学博士

*11 化学生命工学部教授 博士(地球環境科学)

ゲルが得られた。Alg のカルボキシル基と CD-g-CS のアミノ基との静電相互作用によりゲル化したと推測される。

8. DDS キャリアとしての DNA オリガミデンドリマー

葛谷明紀^{*12}、大矢裕一

腫瘍部位への薬物分子の送達は、がん治療中における副作用を回避するために必要な条件である。そこで体内での薬物分布を制御することで、薬物の効果を最大限に高め、副作用を最小限に抑えるドラッグデリバリーシステム(DDS)がある。DDSでは必要な場所に必要な量を必要な時間だけ薬物を作用させることが求められる。さらに、標的細胞への治療薬の効果的かつ安全な送達が課題である。この課題に対する一つの戦略はナノキャリアを用いることである。ナノ粒子ベースのDDSはEPR効果により、受動的な薬物の腫瘍に対する蓄積が期待できる。近年では、DNA材料はナノキャリアを含め、医療応用を目的として幅広く研究され、注目を集めている。遺伝物質であるDNAは、高い生体適合性と低い細胞毒性を有している為、医療応用に理想的である。特にDNAオリガミナノ構造体²³⁾は高い薬物負荷効率および効果的な細胞内在化を有している為、ドラッグデリバリーシステムなどで幅広く研究されている。DNAオリガミは、長い一本鎖環状DNAを多数の短い一本鎖DNA(staple)で折りたたむようにして様々な形状をとることができる。当研究室では、既に、ナメカニカルデバイスを含む様々なDNAオリガミナノ構造体を作製している。

本研究ではドラッグデリバリーシステムのための新しいDNAオリガミを構築することを目的とした。ミセル、リポソーム、ナノゲルなどDDSで用いられる様々なナノキャリアの中からDNAオリガミで表現する形状としてデンドリマーを選択した。構造の特徴として、最大108本の分岐を持ち、第四世代からなるDNAオリガミデンドリマーを設計し(図23)、原子間力顕微鏡(AFM)、動的光散乱法(DLS)、透過型電子顕微鏡(TEM)、アガロースゲル電気泳動などを用いて目的の構造が形成されていることを確認した。また、末端にビオチン化DNAを修飾することでストレプトアビシン(SA)によるビオチンを介した被覆を調査した。さらにSA被覆前後でFBS中における分解耐性を比較した。

アガロースゲル(図24)、電気泳動AFM(図25)、DLS、TEM、から直径65nmの構造体が観察された。また、設計したDNAオリガミデンドリマーは不純物が非常に少なく、粒径の揃った構造体であることを示した。設計の段階で第四世代の分岐数が108本となるように設計した為、

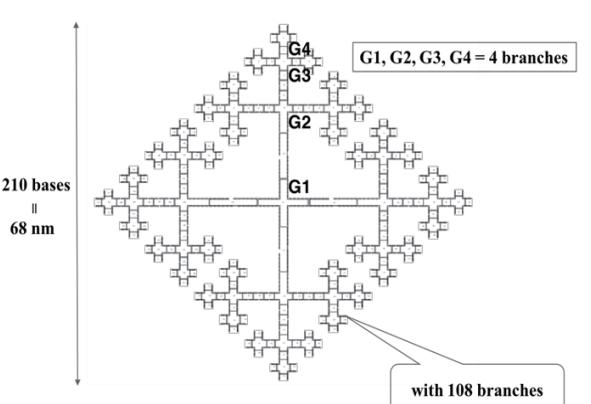


図23. DNAオリガミデンドリマーの設計

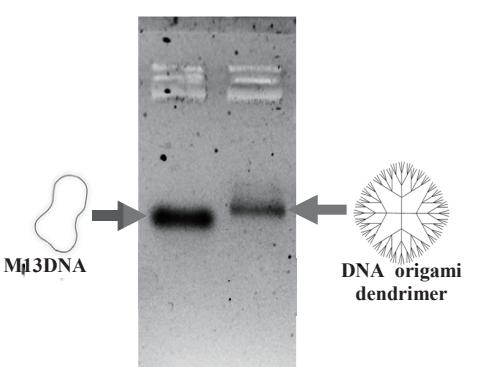


図24. アガロースゲル電気泳動結果

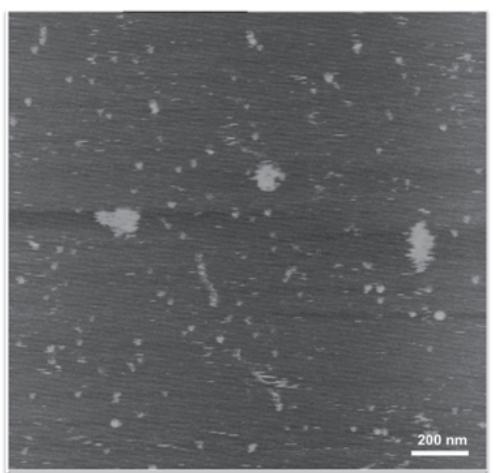


図25. AFM液中観察像

分岐の混み合いにより球状になると想定していた。しかし、AFMの結果を考慮すると各分岐点にある程度の余裕が存在していることが明らかになった。ビオチン化stapleを介するSAの被覆に於いては、アガロースゲル電気泳動のバンドがシフトしていることからSAの修飾を確認した。今

回、設計したDNAオリガミデンドリマーは最大108本の分岐を持ち、各分岐から2本のsingle strand DNAを修飾することができる。つまり、最大216のSAを修飾することができる。しかしながら、SAには4つの結合サイトが存在する為、216個のSA分子が修飾していることは考えにくく、最低で54個、最大で216個の範囲があると考えられる。また、分解耐性の調査では、比較対象として使用したDNAオリガミTubeが最も分解耐性を示し、DNAオリガミデンドリマーと長方形のDNAオリガミではあまり違いが見られなかった。また、SA被覆前後でも、大きな分解耐性の変化は見られなかった。

9. 膽管合流異常患者における胆汁逆流メカニズムの解明のための数理モデルの開発とそれを使った治療・診断への活用

田地川勉^{*13}

我々の研究室では、力学的な視点で、生体内で起きる現象を理解するために、それを人工的に作り出した生体外の環境で再現すること、さらにそれを医療機器の開発支援や新しい診断・治療法の評価への応用を行っている。ここではそれらの一例として、胆囊癌などの原因の1つと考えられている胆汁の胆道への逆流現象について、その発生メカニズムを力学的に説明するための数理モデルの構築を、姫路赤十字病院小児外科部長の福澤宏明博士と取り組んだ結果を簡単に紹介する。

胆道への胆汁の逆流が見られる胆管高位合流や合流異常症といった疾患は、胆汁および胆汁が流れる消化管の直径、長さ、また各管の合流様式などの形態学的な特徴が千差万別であり、それらの違いが胆汁逆流におよぼす影響を普遍的な立場から十分に考察されているとは言い難い。

これまでに我々は合流異常患者を模した流体回路モデルを作製し、それを使った模擬実験で胆汁の逆流を認める場合でも、胆囊摘出により胆汁逆流が消失することを示してきた²⁴⁾。本研究では、その取り組みをより一般化させるため、胆管を流体回路と見なし、その内部流れを流体力学に基づいて数理モデル化することで、胆汁・胆液の流れをシミュレーションし、胆管の形態学的パラメータが胆汁逆流におよぼす影響を調べた。

胆囊に貯まつた胆汁は、食後約30分で胆囊の収縮により十二指腸に排出されるが、その胆汁排出期は、胆囊内圧が総胆管や主胆管と比べ高く、胆汁が総胆管を逆流することは考え難い。そこで本研究では、食後に胆囊容積が最小となり、次の食事までの胆汁再充填期に限ってモデル化した。

各消化管の形態学的パラメータは、福澤による流体実験時のベースラインの設定²⁴⁾を基にし、さらに文献から胆汁・胆液の密度、粘度や、含まれる消化酵素などの拡散係数を得た。これらを流体力学的に考察すると、胆汁・胆液に含まれる胆汁酸と消化酵素の拡散係数は、それらの溶媒としての水の渦拡散係数(動粘度: ν)の1/1000以下のため、これら物質の輸送は拡散ではなく移流が支配的であり、流れを再現することで物質輸送も再現できる事が分かった。また、流体力学で流れの複雑さを表すReynolds数($Re=Ud/\nu=\rho Ud/\mu$, U : 管平均流速, d : 管直径, ν : 消化液動粘度, μ : 消化液粘度, ρ : 消化液密度)は、胆囊再充填期で $Re < 10$ であり、胆管・胆管内の流れはほぼ全域でHagen-Poiseuille流れと仮定可能なことが分かった。

そこで本研究では、胆汁・胆液の流れを図26に示す等価な流体回路に置き換え、これに力学的保存則を適応する事で定式化した。具体的には、①総肝管・総胆管・胆囊管の合流部と総胆管・主胆管・共通管(合流異常の場合)の合流部における連続の式(流れの質量保存則)、②胆囊における胆汁流入と水分吸収の收支差と胆囊容積の変化率の関係(胆囊の質量保存則、なおその比例定数が胆囊コンプライアンス)、③胆汁・胆液が十二指腸に流れ出るVater乳頭部と胆囊間にに対する流れによる損失を考慮したBernoulliの定理である。なお、Oddi筋の収縮・弛緩がおよぶ範囲は周期的に管直径(流路抵抗)が変化する可変抵抗と考え、その開閉挙動は文献から得た10秒周期で開閉する挙動を矩形波的に与え、その内径(抵抗係数)はERCP時のジャグワイヤー径から類推した。また、消化管内で粘性を持つ消化液が流れる事で圧力損失が発生するが、これをHagen-Poiseuilleの法則で定式化した。

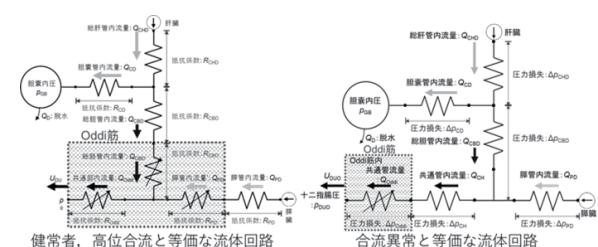


図26. 本研究で構築した胆管内の消化液流れの流体回路モデル概略図

なお、一般的な管路内の流れでは、管の分岐・合流部や管の直径が変化する場所で、流れ中に渦が発生する事で粘性抵抗とは別の圧力損失が生じるが、胆汁・胆汁の流れは非常に遅いため、これを無視できると仮定した。さらに胆管・胆管の直径は数mmと非常に小さく、圧力に対する変形が無視した。消化液が流れ出る十二指腸内圧が、ほぼ腹腔圧(=大気圧)と同じことを境界条件と

*12 化学生命工学部教授(博士(工学))

*13 システム理工学部准教授(博士(工学))

し、先に示した 3 つの保存則を整理することで、以下の 2 式が数理モデルとして得られる。

$$\frac{Q_{CD}}{Q_{CHD}} = \frac{P_{GB} - \left\{ \frac{Q_{PD}}{Q_{CHD}} (R_{Oddi} + R_{CH}) + R_{Oddi} + R_{CH} + R_{CBD} \right\}}{R_{CD} - (R_{Oddi} + R_{CH} + R_{CBD})} \quad (1)$$

$$dP_{GB} = \frac{1}{C_{GB}} dV_{GB} = \frac{1}{C_{GB}} (Q_{CD} - Q_D) dt \quad (2)$$

ここで Q は流量、 R は抵抗係数、 V は容積、 C はコンプライアンス、 P は圧力、下付文字は各部位を表す。なお(1)式は合流異常に対する式であるが、共通管の抵抗係数 $R_{CH}=0$ とすることで健常者・高位合流に対する式を得る。これら 2 式を数値積分で近似的に解くことで、胆嚢内流れを胆嚢再充填期の 6 時間分をシミュレーションした。

結果の一例を図 27 に示す。これらの図は、横軸に胆汁再充填開始からの経過時間、縦軸に胆嚢容積と Oddi 筋内圧を示しており、胆嚢管には異常がない形態データを使った結果である。この結果から、本モデルでも食後約 6 時間で文献とほぼ同じ容量の最大胆嚢容積に達していた。このときの Oddi 筋圧は、直接測定の結果と同様に 150~200mmHg を瞬間的最大圧、5~10mmHg を瞬間的最小圧とした波形であり、これもカテーテルによる直接計測と似た波形となっていた。以上から、本モデルはヒトの胆嚢管内の消化液の流れをある程度の精度で表現できる事が分かった。

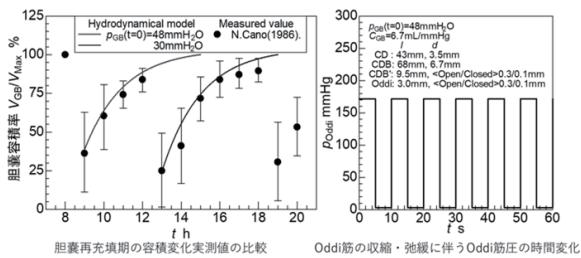


図 27. ヒト胆嚢容積の時間変化の実測値とシミュレーションの比較

このように数理モデル化することで、本来は 4~6 時間を要する胆嚢再充填の挙動を僅か数秒で再現・予想できた。そのため、千差万別の形態を持つ患者の様々なパラメータが現象におよぼす影響を系統的に調べる事ができる様になることで、今後この分野の発展が期待される。

なお今後は、胆汁の胆嚢への逆流によって、本来粘度の異なる胆汁と肝胆汁が混ざり合うことで粘度変化を引き起こす事になるため、その物質混合を考慮した数理モデルを構築し、その影響を考察する予定である。

10. 肺高血圧症の非侵襲診断技術の研究

宇津野秀夫^{*14}

肺高血圧症とは、肺動脈内の血圧が高くなり、肺へ血液を送る心臓の右心室に負担がかかり、全身の血液循環が悪化する病気である。肺高血圧症は新生児の 0.3% に発症すると言われており、国から難病に指定されている。肺高血圧症の原因は、図 28 に示すように肺動脈の一部が病気により狭窄もしくは閉塞しているか、左右の心室の壁すなわち心室中隔の欠損が挙げられる。これまでの著者らの研究で、心臓カテーテルを用いて肺動脈の血圧と血流速の時間波形を測定し両者の時間波形の位相差を読み取れば、原因の特定が可能となっている。すなわち両者の位相差がゼロの場合は肺動脈に閉塞がないことを意味し、図 29 に示すように重度の患者の場合には明確な位相差が出現する。



図 28. 肺高血圧症の原因

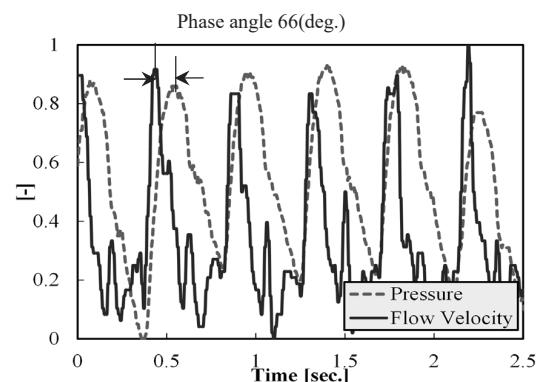


図 29. 心臓カテーテル測定による血圧と血流速の位相差

脈拍程度の低周波数における血管の圧力伝搬現象では、血圧と血管壁の外径変位の時間波形は理論的には完全に同相となる。この知見をベースに、2018 年度より心臓カテーテルの代わりに超音波画像診断装置を用いて非侵襲的に肺高血圧症を診断する手法の検討を進めている。

^{*14} システム理工学部教授 博士（工学）

2019 年度は超音波画像診断装置を用いて肺高血圧症患者の臨床データを大阪医科大学（現：大阪医科大学）にて測定頂き、血管壁外径と血流速の時間波形の極大値の位相差を読み取ろうとしたところ、図 30 に示すように血管壁外径が極大値を示す位相データにバラツキが確認された。さらに図 31 に示す心血管造影画像から、心臓に繋がる肺動脈は拍動に伴い 3mm から 5mm 程度の揺動運動をすることが判明し、この揺動運動が血管壁外径の極大値の読み取りに影響を及ぼしていることが分かった。そこで血管壁の膨張収縮と揺動の両運動が連成する解析モデルを作成して、臨床データにあてはめ、最小 2 乗法を適用して揺動による位相のばらつきの除去を行ってきた。2021 年度も引き続きアルゴリズムを見直し、模型装置による基礎実験も併用したが、血管を管軸方向にスライスした動画像からは揺動を除外することは出来なかった。心臓カテーテルを使用した侵襲方式は成功したが、超音波画像診断装置を用いた非侵襲の診断方法は十分な精度で肺高血圧症を診断することは出来ないと結論せざるを得ない状況である。

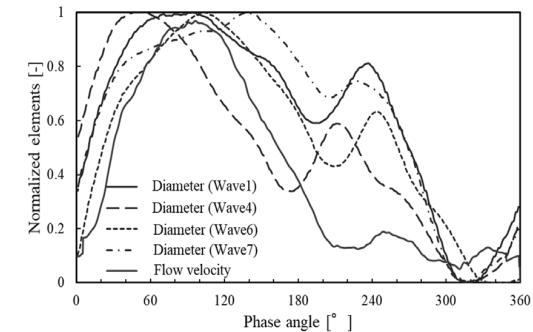


図 30. 超音波診断装置による血管壁外径と血流速の時間波形の比較

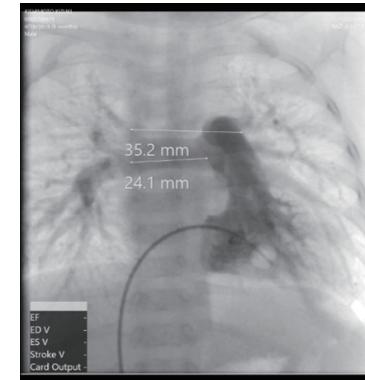


図 31. 心血管造影動画（大阪医科大学提供）による肺動脈の揺動測定

11. 非接触による生体計測と応用

11.1. 非接触による内頸静脈波の計測手法の開発

鈴木 哲^{*15} 星賀正明^{*16}

右心不全は、心臓の構造的もしくは機能的障害により右室前方への血液の拍出や充満が障害される臨床症候群²⁵と定義される。心拍出量や血圧に代表される左心系機能に関する研究は多いが、近年心不全治療の予後と右心系機能の診断指標との関連が数多く報告されるようになったことから、右心系機能評価への取り組みが注目されている。特に、頸部の内頸静脈波（Jugular Venous Pulse : JVP）は皮膚表面で目視でも観察できることから、非侵襲且つ簡易に触診可能な右心機能評価方法と広く知られている。しかし一方で、圧変化自体が非常に小さいことから、正確な波形取得が困難である、臨床ではほとんど利用されていないのが実際である。

本研究は、この JVP の非接触計測の検討を行い良好な結果を得ている²⁶。現在は実際の利用について検討しているが、利用の形態として聴診器のような医師による簡易なモニタを想定し実験を重ねたところ、取得する側の体動のノイズの混入が確認された。そこで、今年度は把持しやすくノイズの影響の得にくい筐体の設計と、さらにジンバルを利用した観察者側のノイズのキャンセルを試みた。結果として、振幅方向の情報に対してジンバルは効果的であることが分かり、観測者の体動ノイズをキャンセルし安定的に波形抽出が可能な結果を得ることができた。

現在も研究分担者側の医療機関において臨床データの収集、およびデータ解析中であるが、今後、実際に有効性が確認されれば、さらなる応用が期待できると考えられる。

11.2. 非接触計測に基づく血圧変動推定法の開発

鈴木 哲

現在、非接触且つ連続的に血圧変動を推定するシステムの構築を行っているが²⁷、これを上述の JVP 推定に適用することを検討している。一般的にカテーテル検査では安定性を考慮し、得られた右房圧変化より平均右房圧（mean right atrial pressure : mRAP）を求めるのが一般的である。本研究で取得した JVP 変化を血管径変化としてだけでなく、血管に掛かる血圧変化として明確にするため、血管内圧の変化の推定法を検討した。併せて、豚の血管を利用した Ex-vivo 実験系を開発し、考案した血管内圧変化の推定法の評価を行った。結果として、至適血圧範囲であれば極めて良好に推定できることが示され、現在権利化を検討している。今後、実際の疾患を有した患者に対しても同

^{*15} システム理工学部准教授 博士（工学）

^{*16} 大阪医科大学医学部教授 博士（医学）

一の結果が得られるか確認を要するものの、実用上の効果が期待できる。

12. その他の生体計測技術の応用

12.1. 非接触による内頸静脈波の計測手法の開発

鈴木 哲

人間工学や労働衛生分野では、作業中における身体的作業負荷（Physical Workload : PWL）、精神的作業負荷（Mental Workload : MWL）、および認知的作業負荷（Cognitive Workload : CWL）の把握が求められる。これらを適切にコントロールすることにより、作業の効率化やミスの削減に繋がることから、これらパラメータの推定が重要なターゲットとなっている。

CWL の評価については、より自然な聴覚刺激を一種の検査用“プローブ”として利用する方法を数年間検討している。手動操作系の作業中に微弱な聴覚刺激をプローブとして繰り返し与え、その際に特に正中線上に現れる脳波の反応の状態から CWL を客観的に評価・把握できることを示した。

また、MWL については、メンタルストレスに影響に伴う自律神経系の変動として、心拍の変動をもとにした指標（Heart Rate Variability : HRV）を利用し評価する。しかし、生体制御の面で考えた場合、HRV のみで血行動態の変化を説明するのは不十分であり、実際に HRV 単体ではストレス評価の精度は低いとされる。血行動態変化としては血管による変動を併せて考慮すべきであり、さらに能動・受動的作業といった作業の種類の違いによっても変化することから、MWL 推定の精度向上にはこれらの判別を考慮する必要が生ずる。そこで、より推定精度を向上させる方法として、血管変動を合わせて考慮・評価する方法を構築し、良好な結果を得つつある。

その他、MWL に関する検討として、某動物園からの依頼により、希少動物の非接触・無拘束でのバイタルサイン取得とメンタルストレス推定の調査を開始した。接触式としては人間と実験動物以外にも、畜産・酪農に係わる動物種に対しストレス推定を検討した例もあるが、非接触且つ野生動物を対象とした例は過去になく、今回は HRV をもとにした推定法を適用した。結果として、対象動物の行動特性と本システムでの推定結果との相関が得られると同時に、野生動物特有の特異な生体制御の兆候を検出可能な示唆も得られた。

謝辞

本研究の一部は、「関西大学研究ブランディング事業（2021 年度）」「関西大学先端科学技術推進機構研究グループ予算（2021 年度）」「関西大学教育研究緊急支援経費（2020 年度）」によって実施されたものである。

参考文献

- 1) Y. Ohya *et al.*, *Macromol. Chem. Phys.*, **211**, 1750 (2010).
- 2) Y. Ohya *et al.*, *J. Contr. Rel.*, **155**, 104 (2011).
- 3) K. Suzuki, Y. Yoshizaki, N. Murase, Y. Ohya *et al.*, *Biomater. Sci.* in press. doi.org/10.1039/D1BM01985F
- 4) V. Uskokovic *et al.*, *PMC*, **881**, 237 (2015).
- 5) S. Dogan, *et al.*, *ACS Biomater. Sci. Eng.*, **4**, 1788 (2018).
- 6) V. Renugopalakrishnan, *et al.*, *Biochem.*, **25**, 4879 (1986).
- 7) L. Ding, *et al.*, *Regen. Biomater.*, **7**, 283 (2020).
- 8) S. Dogan, *et al.*, *ACS Biomater. Sci. Eng.*, **4**, 1788 (2018).
- 9) Q. Wang, *et al.*, *JABFM*, **19**, 1 (2021).
- 10) S. Hiraphinyophat, Y. Iwasaki, *Sci. Tech. Adv. Mater.*, **22**, 301 (2012).
- 11) S. Hiraphinyophat, Y. Iwasaki *et al.*, *Langmuir*, **35**, 11443 (2019).
- 12) S. Hiraphinyophat, Y. Iwasaki *et al.*, *Colloids Surf. B*, **197**, 111423 (2021).
- 13) S. Hiraphinyophat, Y. Iwasaki *et al.*, *Polym. J.*, **53**, 1493 (2021).
- 14) A. Mahara, T. Yamaoka *et al.*, *Biomaterials*, **58**, 54 (2015).
- 15) S. Kakinoki, T. Yamaoka, *Bioconj. Chem.*, **26**, 639 (2015).
- 16) S. Kakinoki, T. Yamaoka *et al.*, *J. Biomed. Mater. Res. A*, **106A**, 491 (2018).
- 17) W-M. Zhang, D. Gullberg *et al.*, *J. Biol. Chem.*, **278**, 7270 (2003).
- 18) Y. Okumura, K. Ito, *Adv. Mater.*, **13**, 485 (2001).
- 19) K. Haraguchi, T. Takehisa, *Adv. Mater.*, **14**, 1120 (2002).
- 20) J. P. Gong, Y. Katsuyama, T. Kurokawa, Y. Osada, *Adv. Mater.*, **15**, 1155 (2003).
- 21) C. Norioka, A. Kawamura, T. Miyata, *Polym. Chem.*, **8**, 6050 (2017).
- 22) C. Norioka, Y. Inamoto, C. Hajime, A. Kawamura, T. Miyata, *NPG Asia Mater.*, **13**, 34 (2021).
- 23) P. W. K. Rothmund, *Nature*, **440**, 297 (2006).
- 24) H. Fukuzawa, K. Kajihara, T. Tajikawa, K. Aoki, T. Ajiki, K. Maeda, *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.*, **27**, 265 (2020).
- 25) 谷口達典 坂田泰史, 心臓, **46**, 831 (2014).
- 26) S. Suzuki, M. Hoshiga, K. Kotani, T. Asao, *J. Biomed. Sci. Eng.*, **14**, 94 (2021).
- 27) S. Suzuki, G. Sun, M. Hoshiga, K. Kotani, T. Asao, *J. Biomed. Sci. Eng.*, **15**, 51 (2022).

業績一覧（2021 年 4 月 1 日～2022 年 3 月 31 日）

1. 論文

- (1) T. Miyata, T. Namera, Y. Liu (National Cerebral and Cardiovascular Center), A. Kawamura, T. Yamaoka (National Cerebral and Cardiovascular Center), Photoresponsive Behaviour of Zwitterionic Polymer Particles with Photodimerizable Groups on Their Surfaces, *Journal of Materials Chemistry B*, DOI: 10.1039/D1TB02342J, in press. [査読有]
- (2) K. Suzuki, Y. Yoshizaki, K. Horii, N. Murase, A. Kuzuya, Y. Ohya, Preparation of hyaluronic acid-coated polymeric micelles for nasal vaccine delivery, *Biomaterials Science*, DOI: 10.1039/D1BM01985F, in press. [査読有]
- (3) S. Yusa (University of Hyogo), D. Oka (University of Hyogo), Y. Iwasaki, K. Ishihara (The University of Tokyo), pH-responsive association behavior of biocompatible random copolymers containing pendent phosphorylcholine and fatty acid, Langmuir, in press. [査読有]
- (4) I. Amimoto, R. Watanabe, Y. Hirano, Functional Analysis of Cell-aggregate Inducing Peptide, *Peptide Science*, 2021, in print. [査読有]
- (5) S. Okamoto, S. Matsuki, Y. Kataura, Y. Hirano, Anti-Nucleation Peptide Screened from A Phage-displayed Peptide Library, *Peptide Science*, 2021, in print. [査読有]
- (6) R. Higashita (Yokohama General Hospital), Y. Nakayama (Biotube Co., Ltd.), Y. Shiraishi (Tohoku University), R. Iwai (Okayama University of Science), Y. Inoue (Tohoku University), A. Yamada (Tohoku University), T. Terazawa (Asahikawa Medical University), T. Tajikawa, M. Miyazaki (Yokohama General Hospital), M. Ohara (Kameda Medical Center), T. Umeno (Oita University Hospital), K. Okamoto (Oita University Hospital), T. Oie (Biotube Co., Ltd.), T. Yambe (Tohoku University), S. Miyamoto (Oita University Hospital), Acute Phase Pilot Evaluation of Small Diameter Long iBTA Induced Vascular Graft “Biotube” in a Goat Model, *EJVES Vascular Forum*, 54, 27-35 (2022.1).
- (7) T. Noguchi, N. Akioka, Y. Kojima, A. Kawamura, T. Miyata, Photoresponsive Polymer Films with Directly Micropatternable Surfaces Based on the Change in Free Volume by Photo-Crosslinking, *Advanced Materials Interfaces*, 2101965 (2022.1). [査読有]
- (8) S. Suzuki, G. Sun (The University of Electro-Communications), M. Hoshiga (Osaka Medical College), K. Kotani, T. Asao, Noncontact Monitoring of Relative Changes in Blood Pressure Using Microwave Radar Sensors, *Journal of Biomedical Science and Engineering*, 15(1), 51-65 (2022.1). [査読有]
- (9) 関戸耀太, 中山泰秀 (バイオチュープ株式会社), 田地川勉, バタフライ型人工房室弁の開発—弁膜の寸法, 構造等の力学設計が性能におよぼす影響—, 生体医工学, 59(6), 146-153 (2021.12).
- (10) P. Thongthai (Osaka University), H. Kitagawa (Osaka University), S. Noree, Y. Iwasaki, Y. Liu (Osaka University), G. L. Abe (Osaka University), S. Yamaguchi (Osaka University), S. Imazato (Osaka University), Evaluation of the long-term antibiofilm effect of a surface coating with dual functionality of antibacterial and protein-repellent effects, *Dental Materials Journal* 2021, (2021.11). [査読有]
- (11) A. Ray (ETH Zürich), C. Passiu (ETH Zürich), M. Nasuda (ETH Zürich), S. N. Ramakrishna (ETH Zürich), A. Rossi (ETH Zürich), A. Kuzuya, N. D. Spencer (ETH Zürich), Y. Yamakoshi (ETH Zürich), Reactive-Oxygen-Species-Mediated Surface Oxidation of Single-Molecule DNA Origami by an Atomic Force Microscope Tip-Mounted C₆₀ Photocatalyst, *ACS Nano*, 15(12), 19256-19265 (2021. 11). [査読有]
- (12) S. Fujiwara, Y. Yoshizaki, A. Kuzuya, Y. Ohya, Temperature-responsive biodegradable injectable polymers with tissue adhesive properties, *Acta Biomaterialia*, 135, 318-330 (2021.11). [査読有]
- (13) A. Mahara, K. Kojima, M. Yamamoto, Y. Hirano, T. Yamaoka, Accelerated tissue regeneration in decellularized vascular grafts with a patterned pore structure, *Journal of Materials Chemistry B*, DOI: 10.1039/d1tb02271g, (2021.11). [査読有]
- (14) A. Kawamura, A. Harada, S. Ueno, T. Miyata, Weakly Acidic pH and Reduction Dual Stimuli-Responsive Gel Particles, *Langmuir*, 37(39), 11484-11492 (2021.9). [査読有]
- (15) H. Nakano, S. Kakinoki, Y. Iwasaki, Long-lasting hydrophilic surface generated on poly(dimethyl siloxane) with photoreactive zwitterionic polymers, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 205, 111900 (2021.9). [査読有]
- (16) S. Hiraphinyophat, A. Otaka, S. Fujii (Osaka Institute of Technology), Y. Iwasaki, Lanconazole-loaded emulsion stabilized with cellulose nanocrystals decorated with polyphosphoesters reduced inflammatory edema in a mouse model, *Polymer*

- Journal, 53, 1493-1498 (2021.8). [査読有]
- (17) Y. Yoshizaki, M. Ii, H. Takai, N. Mayumi, S. Fujiwara, A. Kuzuya, Y. Ohya, Cellular therapy for myocardial ischemia using a temperature-responsive biodegradable injectable polymer system with adipose-derived stem cells, *Science and Technology of Advanced Materials*, 22(1), 627-642 (2021.8). [査読有]
- (18) 榎原毅（名古屋市立大学）、鳥居塚崇（日本大学）、小谷賢太郎、藤田祐志（日本人間工学会）、人間工学者が今実践すべき3つのこと-IEAの改訂コア・コンピテンシーから学ぶ-, *人間工学* 2021, 57(4), 155-164 (2021.8). [査読有]
- (19) P. Thongthai (Osaka University), H. Kitagawa (Osaka University), Y. Iwasaki, S. Noree, R. Kitagawa (Osaka University), S. Imazato (Osaka University), Immobilizing bactericides on dental resins via electron beam irradiation, *Journal of Dental Research*, 100(10), 1055-1062 (2021.7). [査読有]
- (20) K. Toma (Tokyo Medical and Dental University), K. Iwasaki (Tokyo Medical and Dental University), G. Zhang (Tokyo Medical and Dental University), K. Itani (Tokyo Medical and Dental University), T. Arakawa (Tokyo Medical and Dental University), Y. Iwasaki, K. Mitsubayashi (Tokyo Medical and Dental University), Biochemical methanol gas sensor (MeOH Bio-Sniffer) for non-invasive assessment of intestinal flora from breath methanol, *Sensors* 2021, 21, 4897 (2021.7). [査読有]
- (21) S. Kodama (Waseda University), Y. Miyamoto (Waseda University), S. Itoh (Waseda University), T. Miyata, H. Wada (Waseda University), K. Kuroda (Waseda University), A. Shimojima (Waseda University), Self-Healing Lamellar Silsesquioxane Thin Films, *ACS Applied Polymer Materials*, 3(8), 4118-4126 (2021.7). [査読有]
- (22) K. Toma (Tokyo Medical and Dental University), S. Suzuki (Tokyo Medical and Dental University), T. Arakawa (Tokyo Medical and Dental University), Y. Iwasaki, K. Mitsubayashi (Tokyo Medical and Dental University), External ears for non-invasive and stable monitoring of volatile organic compounds in human blood, *Scientific Reports*, 11, 10415 (2021.6). [査読有]
- (23) K. Toma (Tokyo Medical and Dental University), K. Iwasaki (Tokyo Medical and Dental University), T. Arakawa (Tokyo Medical and Dental University), Y. Iwasaki, K. Mitsubayashi (Tokyo Medical and Dental University), Sensitive and selective methanol biosensor using two-enzyme cascade reaction and fluorometry for non-invasive assessment of intestinal bacteria activity, *Biosensors and Bioelectronics*, 181, 113136 (2021.6). [査読有]
- (24) Y. Nakayama (Biotube Co., Ltd.), R. Higashita (Yokohama General Hospital), Y. Shiraishi (Tohoku University), T. Umeno (Oita University Hospital), T. Tajikawa, A. Yamada (Tohoku University), K. Mori (Oita University Hospital), M. Miyazaki (Yokohama General Hospital), M. Ohara (Kameda Medical Center), R. Iwai (Okayama University of Science), T. Terazawa (Asahikawa Medical University), T. Oie (Biotube Co., Ltd.), T. Yambe (Tohoku University), S. Miyamoto (Oita University Hospital), iBTA-Induced Biotube® Blood Vessels: 2020 Update, *Kidney and Dialysis*, 1(1), 3-13 (2021.6).
- (25) T. Asao, T. Kobayashi, K. Kotani, S. Suzuki, K. Obama (Kyoto University), A. Sumii (Kyoto University), T. Nishigori (Kyoto University), Development of a Drawing Application for Communication Support during Endoscopic Surgery and Its Evaluation Using Steering Law, *Applied Sciences*, 2021(11), 4505 (2021.5). [査読有]
- (26) C. Norioka, Y. Inamoto, C. Hajime, A. Kawamura, T. Miyata, A Universal Method to Easily Design Tough and Stretchable Hydrogels, *NPG Asia Materials*, 13, 34 (2021.4). [査読有]
- (27) Y. Yoshizaki, T. Nagata, S. Fujiwara, S. Takai (Osaka Medical College), D. Jin (Osaka Medical College), A. Kuzuya, Y. Ohya, Postoperative Adhesion Prevention Using a Biodegradable Temperature-Responsive Injectable Polymer System and Concomitant Effects of Chymase Inhibitor, *ACS Applied Bio Materials*, 4, 3079–3088 (2021.4). [査読有]
- (28) T. Okoshi (Chiba University), T. Iwasaki (Chiba University), S. Takahashi (Chiba University), Y. Iwasaki, K. Kishikawa (Chiba University), M. Kohri (Chiba University), Control of structural coloration by natural sunlight irradiation on a melanin precursor polymer inspired by skin tanning, *Biomacromolecules*, 22, 1730-1738 (2021.3). [査読有]
- (29) Y. Hirano, K. Ichikawa, Evaluation of Anti-ice Nucleation Peptide Applied for Cell Culture Media, *Peptide Science*, 2020, 63-64, (2021.3). [査読有]
- (30) Y. Futaki, I. Amimoto, M. Tanaka, T. Ito, Y. Hirano, Discovery of Cell Aggregate-Inducing Peptides, *Processes*, 9(3), 538, (2021.3). [査読有]

2. 図書

- (1) 大矢裕一, 医用高分子 (総論), 高分子材料の事典, 高分子学会編, 朝倉書店, 印刷中.
- (2) 葛谷明紀, 1-56 核酸高分子, 2-25 DNA オリガミ, 高分子材料の事典, 高分子学会編, 朝倉書店, 印刷中.

- (3) 大矢裕一, 第 10 章 医療・生体材料・再生医療・DDS, 「関大メディカルポリマー」の開発と医療応用, 刺激応答性高分子の開発動向, 荘原充宏 監修, シーエムシー出版, p121-131, 総ページ数 323 (2021.7).
- (4) 宮田隆志, 第 2 章 刺激応答性高分子の研究動向, 刺激応答性高分子の開発動向, 荘原充宏 監修, シーエムシー出版, pp.23, 総ページ数 323 (2021.7).

3. 国際学会

- (1) T. Miyata, Design of stimuli-responsive polymeric materials with dynamic structures, The Japan-Taiwan Bilateral Polymer Symposium 2022, Virtual Congress Symposium (2022.3). 【基調講演】
- (2) T. Miyata, M. Okihara, A. Matsuda, Y. Natsume, A. Kawamura, Dual Stimuli-responsive Sol-gel Transition Polymers with Photodimerizable Groups for Regulating Cell Behavior, 2022 Hawaii-Joint Symposium- SFB + JSB, V55, USA, Hybrid (2022.1).
- (3) A. Kawamura, H. Sasaoka, H. Nakaura, T. Miyata, Design of Smart Nanocapsules and Gel Particles Using W/O Emulsions for Drug Delivery Carriers, 2022 Hawaii-Joint Symposium- SFB + JSB, V29, USA, Hybrid (2022.1).
- (4) N. Murase, Y. Ohya, Temperature-Responsive Injectable Polymers Systems Using Gelatin as a Crosslinker for Cellular Scaffold Materials, 2022 Hawaii-Joint Symposium- SFB + JSB , V46, USA, Hybrid (2022.1).
- (5) R. Minami, Y. Arichi, S. Kakinoki, Heparin-Integrin Ligand Co-immobilized Surface for Enhancing the Adhesion of Mesenchymal Stem Cells, 2022 Hawaii-Joint Symposium- SFB + JSB, V49, USA, Hybrid (2022.1).
- (6) S. Kakinoki, A. Myzk (Polish Academy of Sciences), Y. Noguchi, R. Major (Polish Academy of Sciences), Y. Iwasaki, M. Ueda, Hemocompatible Surfaces Immobilized with Collagen-inspired Oligoprolines, 2022 Hawaii-Joint Symposium- SFB + JSB, V51, USA, Hybrid (2022.1).
- (7) Y. Iwasaki, K. Kiyono, A. Otaka, Enhancement of osteogenesis by polyphosphoesters having bone affinity, 2022 Hawaii-Joint Symposium, V61, USA, Hybrid (2022.1).
- (8) Y. Hirano, K. Ichikawa, Anti-ice nucleation peptide applied for cell stock solution, 2022 Hawaii-Joint Symposium- SFB + JSB, V62, USA, Hybrid (2022.1).
- (9) Y. Ohya, Y. Yoshizaki, N. Mayumi, A. Kuzuya, Temperature-responsive Biodegradable Injectable Hydrogel Containing Adipose-derived Stem cells for Myocardial Ischemia, 2022 Hawaii-Joint Symposium- SFB + JSB , V72, USA, Hybrid (2022.1).
- (10) C. Hiruno, K. Fukazawa (National Cerebral and Cardiovascular Center Research Institute), Y. Ohya, T. Yamaoka (National Cerebral and Cardiovascular Center Research Institute), Evaluation of Polymeric Carriers for Cell-labelling MRI Contrast Agent, 2022 Hawaii-Joint Symposium- SFB + JSB , V107, USA, Hybrid (2022.1).
- (11) Y. Hirano, N. Okuno (Osaka Medical and Pharmaceutical University), S. Otsuki (Osaka Medical and Pharmaceutical University), J. Aoyama, K. Nakagawa (Osaka Medical and Pharmaceutical University), T. Murakami (Osaka Medical and Pharmaceutical University), K. Ikeda (Osaka Medical and Pharmaceutical University), T. Okayoshi (Osaka Medical and Pharmaceutical University), H. Wakama (Osaka Medical and Pharmaceutical University), Y. Okamoto (Osaka Medical and Pharmaceutical University), M. Neo (Osaka Medical and Pharmaceutical University), Self-assembling β-hairpin peptide hydrogel scaffold for meniscal defect, 2022 Hawaii-Joint Symposium- SFB + JSB, V126, USA, Hybrid (2022.1).
- (12) D. Inui, K. Tatsumi, Y. Yoshizaki, Y. Ohya, A. Kuzuya, Mouse tail vein injection of DNA quadruplex gel, The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, Online (2021.12).
- (13) A. Kuzuya, DNA quadruplex hydrogels for biomedical applications, The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, Online (2021.12).
- (14) T. Nishikawa, Y. Yamasaki, Y. Ohya, A. Kuzuya, Real-time AFM observation of target pinching by DNA origami molecular machines, The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, Online (2021.12).
- (15) Y. Okamoto, S. Abe, Y. Iida, K. Sakamoto, Y. Ohya, A. Kuzuya, Single molecule analysis of excluded volume effect with DNA origami-PEG hybrid, The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, Online (2021.12).
- (16) A. Kawamura, T. Miyata, Design of smart soft nanomaterials using emulsions stabilized with water-soluble block copolymers, The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 3397635, Online (2021.12).
- (17) T. Miyata, Design of biomolecularly stimuli-responsive microgels and nanogels using dynamic crosslinks, The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 3408741, Online (2021.12). 【招待講演】
- (18) Y. Iwasaki, S. Bunuasunthon (Chulalongkorn University), V. P. Hoven (Chulalongkorn University), Well-defined protein patterning with zwitterionic polymer gel platforms generated using visible light irradiation, The 2021 International Chemical

- Congress of Pacific Basin Societies, 3418160, Online (2021.12).
- (19) R. Takahashi, A. Kawamura, T. Miyata, Temperature-responsive self-assembly of ABA triblock copolymer having polysulfobetaine blocks, The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 3436183, Online (2021.12).
- (20) Y. Ohya, Y. Yoshizaki, N. Mayumi, A. Kuzuya, Adipose-derived stem cell delivery using temperature-responsive biodegradable injectable hydrogel, The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 3442474, Online (2021.12).
- (21) Y. Konno, A. Kawamura, T. Miyata, Preparation of liquid crystalline polysiloxane films and cell behavior on their surface, The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 3443930, Online (2021.12).
- (22) Y. Toyoshima, A. Kawamura, T. Miyata, Design of temperature-responsive hydrogel particles that regulate molecular binding ability, The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 3443935, Online (2021.12).
- (23) C. Hajime, Y. Inamoto, C. Norioka, A. Kawamura, T. Miyata, Design of tough hydrogels via standard free radical polymerization and their mechanical properties, The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 3443937, Online (2021.12).
- (24) K. Fukao, A. Kawamura, T. Miyata, Synthesis of 4-armed zwitterionic polymers and their photogelation, The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 3443939, Online (2021.12).
- (25) M. Okihara, A. Kawamura, T. Miyata, Preparation of Visible Light- and Temperature-responsive Polymers and Their Applications as Cell Culture Substrates, The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 3445512, Online (2021.12).
- (26) M. Sasaoka, A. Kawamura, T. Miyata, Preparation of temperature-responsive core-shell gel particles by inverse miniemulsion RAFT polymerization, The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 3445828, Online (2021.12).
- (27) T. Hatono, A. Uozumi, A. Kawamura, T. Miyata, Design of PEG-containing nanoparticles that show selectivity cellular uptake, The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 3588690, Online (2021.12).
- (28) T. Iwagaki, A. Kawamura, T. Miyata, Design of pH-responsive polypeptide nanoparticles with controllable molecular binding ability, The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 3588705, Online (2021.12).
- (29) N. Kodama, T. Noguchi, M. Higashino, A. Kawamura, T. Miyata, Preparation of Photo-responsive Polymer Films with Controllable Elastic Modulus and Cell Behavior on Their Surface, The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 3588710, Online (2021.12).
- (30) R. Itomitsu, A. Kawamura, T. Miyata, Synthesis of polyester having zwitterion structure and evaluations of the physical properties, The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 3588722, Online (2021.12).
- (31) M. Togawa, Y. Hirano, Y. Inoue, A. Kawamura, T. Miyata, Self-assembly of amphiphilic liquid crystalline polymers with phase transition temperature around body temperature, The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 3588724, Online (2021.12).
- (32) K. Naruse, A. Kawamura, T. Miyata, T. Emrick (University of Massachusetts Amherst), Preparation of polymer nanocapsules using water-soluble block copolymer having reactive polymer zwitterion, The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 3593643, Online (2021.12).
- (33) Y. Iwasaki, Photo-assisted surface immobilization of zwitterionic polymers for reliable design of biointerfaces, Advanced Biomaterials and Medical Membranes Symposium, Keynote Lecture II, Online (2021.11). 【基調講演】
- (34) Y. Ohya, Y. Yoshizaki, N. Mayumi, A. Kuzuya, Cellular therapy using temperature-responsive biodegradable injectable hydrogel with adipose-derived stem cells for myocardial ischemia, The 8th Asian Biomaterials Congress (The 43rd JSB and 8th ABMC), AO-2B08 , Aichi, Hybrid (2021.11).
- (35) T. Miyata, Y. Inoue, A. Kawamura, Design of Thermoresponsive Micelles Using Amphiphilic Liquid Crystalline Polymers and Drug Release Behavior, The 8th Asian Biomaterials Congress (The 43rd JSB and 8th ABMC), AO-1D04, Aichi, Hybrid (2021.11).
- (36) A. Kawamura, A. Harada, S. Fujisawa, T. Miyata, Design of Smart Cationic Gel Particles for Drug and Nucleic Acid Delivery Carriers, The 8th Asian Biomaterials Congress (The 43rd JSB and 8th ABMC), AO-1D05, Aichi, Hybrid (2021.11).
- (37) C. Hiruno, K. Fukazawa (National Cerebral and Cardiovascular Center Research Institute), Y. Ohya, T. Yamaoka (National Cerebral and Cardiovascular Center Research Institute), A novel distinctive detection of living/dead stem cells after transplantation using water-soluble polymeric MRI contrast agent, The 8th Asian Biomaterials Congress (The 43rd JSB and 8th ABMC), AP1-11, Aichi, Hybrid (2021.11).
- (38) M. Yamasaki, R. Umeyama, N. Murase, Y. Ohya, Preparation of Polymeric Micelles Internally Cross-linked with Phenyl Boronic Acid Derivative for Boron Neutron Capture Therapy, The 8th Asian Biomaterials Congress (The 43rd JSB and 8th ABMC), AP1-19, Aichi, Hybrid (2021.11).
- (39) S. Hiraphinyophat, Y. Iwasaki, Polyphosphoester-based nanoparticles for the transdermal drug delivery in the treatment of rheumatoid arthritis, The 8th Asian Biomaterials Congress (The 43rd JSB and 8th ABMC), AP1-21, Aichi, Hybrid (2021.11).
- (40) A. Iida, Y. Yoshizaki, N. Murase, Y. Ohya, Synthesis of polydepsipeptide with alkynyl side-chain groups as a functional biodegradable polymer, The 8th Asian Biomaterials Congress (The 43rd JSB and 8th ABMC), AP1-29 , Aichi, Hybrid (2021.11). 【8th ABMC Biomaterials Science Award 受賞】
- (41) Y. Nakazawa, R. Dohi, F. Seko, T. Yasui, N. Murase, Y. Yoshizaki, A. Kuzuya, Y. Ohya, Preparation of Topological Gels by Penetrating Polymerization Using a Soluble "Molecular Net", The 8th Asian Biomaterials Congress (The 43rd JSB and 8th ABMC), AP1-30, Aichi, Hybrid (2021.11). 【EXCELLENT POSTER PRESENTATION 受賞】
- (42) A. Ashida, N. Mayumi, N. Murase, Y. Ohya, Development of Temperature-responsive Injectable Polymer Systems Exhibiting Light-triggered Cross-linking, The 8th Asian Biomaterials Congress (The 43rd JSB and 8th ABMC), AP1-31, Aichi, Hybrid (2021.11).
- (43) Y. Hirano, I. Amimoto, Y. Futaki, Cell Aggregation Inducing Periodic Peptide for 3D Cell Culture, The 8th Asian Biomaterials Congress (The 43rd JSB and 8th ABMC), AP2-20, Aichi, Hybrid (2021.11).
- (44) T. Moriwaki (Hirosaki University), T. Tajikawa, Y. Nakayama (Biotube Co., Ltd.), Hydrodynamical Evaluation of Microporous Covered Stent for the Treatment of Intracranial Aneurysms by Using Particle Imaging Velocimetry and in vitro Flow Simulator, 18th International Conference on Flow Dynamics, Online (2021.10).
- (45) Y. Ohya, Design of smart polymer biomaterials that innovate next-generation medicine: An introduction of KU-SMART project, The 15th International Symposium in Science and Technology 2021, Online (2021.8). 【基調講演】
- (46) A. Kawamura, T. Miyata, Smart Soft Nanomaterials Prepared Using Emulsions Stabilized with Water-Soluble Block Copolymers, The 15th International Symposium in Science and Technology 2021, MCb-O06, Online (2021.8).
- (47) S. Hiraphinyophat, S. Fujii (Osaka Institute of Technology), Y. Iwasaki, Development of emulsions stabilized by cellulose nanocrystals bearing polyphosphoesters for the inhibition of inflammatory edema, The 15th International Symposium in Science and Technology 2021, MCb-O07, Online (2021.8).
- (48) S. Kakinoki, Y. Noguchi, Y. Iwasaki, M. Ueda, Anti-fouling surface immobilized with oligo-peptide inspired by collagen backbone structure, The 15th International Symposium in Science and Technology, MCB-O09, Online (2021.8).
- (49) S. Bunusunthon (Chulalongkorn University), Y. Iwasaki, V. P. Hoven (Chulalongkorn University), Antifouling polymeric support generated via visible light irradiation for protein patterning, The 15th International Symposium in Science and Technology 2021, MCb-O10, Online (2021.8).
- (50) Y. Nakazawa, R. Dohi, F. Seko, T. Yasui, N. Murase, Y. Yoshizaki, A. Kuzuya, Y. Ohya, Preparation of Topological Gels by Penetrating Polymerization with a Soluble "Molecular Net", The 15th International Symposium in Science and Technology 2021, MC-P08, Online (2021.8).
- (51) C. Moriwaki, K. Horii, N. Murase, Y. Ohya, Relationship between Sol-Gel transition Temperature and Molecular Structure of Biodegradable Temperature-Responsive Injectables, The 15th International Symposium in Science and Technology 2021, MC-P09, Online (2021.8).
- (52) T. Yasui, F. Seko, R. Dohi, Y. Nakazawa, N. Murase, Y. Yoshizaki, A. Kuzuya, Y. Ohya, Preparation of Topological Gel with Temperature-Responsiveness by Penetrationg Polymerization with "Molecular Net", The 15th International Symposium in Science and Technology 2021, MC-P13, Online (2021.8).
- (53) Y. Fujita, Y. Iwasaki, Synthesis and characterization of polyphosphoester-based polyurethanes, The 15th International Symposium in Science and Technology 2021, MC-P21, Online (2021.8).
- (54) X. Hu, Y. Iwasaki, Surface modification of macrophages to enhance the clearance of living cancer cells, The 15th International Symposium in Science and Technology 2021, MC-P35, Online (2021.8).
- (55) K. Kiyono, Y. Iwasaki, Enhancing of osteoblast differentiation by polyphosphoesters, The 15th International Symposium in Science and Technology 2021, MC-P36, Online (2021.8).
- (56) H. Tamura, Possibility of Natural Occurring Polymers: Application of Chitin and Chitosan in Several Fields, Keynote Speaker 4, The 27th PPC Symposium on Petroleum, Petrochemicals, and Polymers and The 12th Research Symposium on Petrochemical and Materials Technology, Online (2021.7). 【基調講演】

- (57) Y. Sekido, Y. Nakayama (Biotube Co., Ltd.), T. Tajikawa, Development of butterfly type artificial atrioventricular valve with anisotropic valvular cusps by using collagenous connective tissue membrane "Biosheet®" induced by in-body tissue architecture, The 2nd Joint Meeting of the European Society for Clinical Hemorheology and Microcirculation, the International Society for Clinical Hemorheology and the International Society of Biorheology, S6-05, Online (2021.7).

4. 国内学会

- (1) 河村暁文, 笹岡洸秀, 宮田隆志, 親水性コアと温度応答性シェルからなるスマートコア-シェルゲル微粒子の調製, 日本化学会第 102 春季年会, A202-1pm-05, オンライン (2022.3).
- (2) 宮田隆志, 深尾胡桃, 河村暁文, 四分岐構造を有する双性イオンポリマーの合成とその光ゲル化挙動, 日本化学会第 102 春季年会, C203-3pm-04, オンライン (2022.3).
- (3) 糸満璃香, 河村暁文, 宮田隆志, スルホベタイン構造を有するポリエステルの合成と機能評価, 日本化学会第 102 春季年会, P3-3am-28, オンライン (2022.3).
- (4) 村瀬敦郎, 大矢裕一, 生体高分子を架橋剤とした温度応答型インジェクタブルポリマーシステムの構築, 日本化学会第 102 春季年会, P3-3am-29, オンライン (2022.3).
- (5) 沖原正明, 河村暁文, 宮田隆志, 可視光と温度に応答して性質変化するスマート細胞制御基材の設計, 日本化学会第 102 春季年会, P4-1vn-07, オンライン (2022.3).
- (6) 村山果子, 河村暁文, 宮田隆志, 変性タンパク質を特異的に検出できる刺激応答性ポリマーの設計と応答挙動性タンパク質を特異的に検出できる刺激応答性ポリマーの設計と応答挙動, 日本化学会第 102 春季年会, P4-1vn-23, オンライン (2022.3).
- (7) 土井啓郁, 中山泰秀 (バイオチューブ株式会社), 田地川勉, 大友涼子, 山本恭史, 板東潔, 生体内組織形成術により作製したバイオチューブの人工血管としての性能評価, 日本機械学会関西支部 2021 年度関西学生会学生員卒業研究発表講演会, 兵庫 (2022.3).
- (8) 島川睦望, 田地川勉, 日高国幸, 大友涼子, 山本恭史, 板東潔, X 線血管造影における造影剤注入方法の違いが造影結果に及ぼす影響, 日本機械学会関西支部 2021 年度関西学生会学生員卒業研究発表講演会, 兵庫 (2022.3).
- (9) 小仲正義, 田地川勉, 大友涼子, 山本恭史, 板東潔, 血管塞栓治療用デバイスの血流抑止性能の定量評価 (抗逸脱性能の測定), 日本機械学会関西支部 2021 年度関西学生会学生員卒業研究発表講演会, 兵庫 (2022.3).
- (10) 藤原隼輔, 板東潔, 大友涼子, 山本恭史, 田地川勉, 平行平板圧縮によるマイクロカプセルの力学的特性の評価, 日本機械学会関西支部 2021 年度関西学生会学生員卒業研究発表講演会, 兵庫 (2022.3).
- (11) 離井駿, 板東潔, 大友涼子, 田地川勉, 山本恭史, 赤血球膜の力学特性評価のための実験と解析-溶血挙動の解析, 日本機械学会関西支部 2021 年度関西学生会学生員卒業研究発表講演会, 兵庫 (2022.3).
- (12) 藤村大輝, 山本恭史, 大友涼子, 田地川勉, 板東潔, 固体面の高速な濡れ表現のための非浸透条件緩和モデルを用いた 3 次元 Front-tracking コードの開発, 日本機械学会関西支部 2021 年度関西学生会学生員卒業研究発表講演会, 兵庫 (2022.3).
- (13) 田尾圭汰, 山本恭史, 大友涼子, 田地川勉, 板東潔, Front-tracking 法を用いた固体面への液体塗布の再現, 日本機械学会関西支部 2021 年度関西学生会学生員卒業研究発表講演会, 兵庫 (2022.3).
- (14) 井上大輝, 近松寛紀, 大友涼子, 田地川勉, 山本恭史, 板東潔, 微粒子の選別を目的とした障害物を有するマイクロデバイスの設計・作製, 日本機械学会関西支部 2021 年度関西学生会学生員卒業研究発表講演会, 兵庫 (2022.3).
- (15) ハ木佑真, 山本恭史, 大友涼子, 田地川勉, 板東潔, Front-tracking 法を用いた相変化現象の数値解析, 日本機械学会関西支部 2021 年度関西学生会学生員卒業研究発表講演会, 兵庫 (2022.3).
- (16) 北川光太郎, 田地川勉, 姫島皓大, 奥野健太郎, シミュレーションによる睡眠時無呼吸症候群に対する上下顎前方移動術時の気道閉塞改善の術前予測, 日本機械学会関西支部第 97 期定期総会講演会, 兵庫 (2022.3).
- (17) 椎原隆登, 田地川勉, 中山泰秀 (バイオチューブ株式会社), バイオチューブ人工血管による血管バイパス術時の血管吻合形状の違いが血流および新生内膜形成におよぼす影響, 日本機械学会関西支部第 97 期定期総会講演会, 兵庫 (2022.3).
- (18) 河村暁文, 笹岡洸秀, 宮田隆志, 逆ミニエマルション重合を利用した温度応答性コア-シェルゲル微粒子の調製, 第 21 回高分子ミクロスフェア討論会, 1-12A, オンライン (2022.3).
- (19) 宮田隆志, 金澤正晃, 岩垣智哉, 河村暁文, エントロピー抑制により標的分子情報を刷り込んだ pH 応答性ポリペプチドゲルの設計と分子結合能制御, 第 33 回高分子ゲル研究討論会, 1, オンライン (2022.1).
- (20) 沖原正明, 河村暁文, 宮田隆志, 可視光・温度応答性ゲルの性質変化を応用した細胞制御基材の設計, 第 33 回高分子ゲル研究討論会, 30, オンライン (2022.1).
- (21) 深尾胡桃, 河村暁文, 宮田隆志, 四分岐構造を有する生体適合性ポリマーの設計とその光応答ゲル化挙動, 第 33 回高分子ゲル研究討論会, P3, オンライン (2022.1).
- (22) 元千夏, 乗岡智沙, 河村暁文, 宮田隆志, 高分子鎖の絡み合い架橋を導入したタフゲルの汎用的設計方法, 第 33 回高分子ゲル研究討論会, P4, オンライン (2022.1). 【Soft Matter 賞】
- (23) 豊島有人, 河村暁文, 高島義徳 (大阪大学), 宮田隆志, 動的分子結合サイトを有する温度応答性ゲルの設計と分子結合能制御, 第 33 回高分子ゲル研究討論会, P8, オンライン (2022.1).
- (24) 成瀬一希, 河村暁文, T. Emrick (University of Massachusetts Amherst), 宮田隆志, 反応性双性イオンポリマーを有するブロック共重合体乳化剤の架橋によるゲルカプセルの調製, 第 33 回高分子ゲル研究討論会, P11, オンライン (2022.1).
- (25) 笹岡洸秀, 河村暁文, 宮田隆志, 水溶性ブロック共重合体を用いた逆ミニエマルション RAFT 重合による温度応答性コア-シェルゲル微粒子の調製, 第 33 回高分子ゲル研究討論会, P12, オンライン (2022.1).
- (26) 中島輝, 田地川勉, 心臓弁の力学的異方性が弁性能におよぼす影響 (生体外模擬実験による性能評価), 日本機械学会第 32 回バイオフロンティア講演会, 2C14, オンライン (2022.1).
- (27) 糸満璃香, 河村暁文, 宮田隆志, 双性イオン構造を有するポリエステルの合成とその機能評価, 日本接着学会関西支部第 17 回若手の会, 1, オンライン (2021.12).
- (28) 成瀬一希, 河村暁文, T. Emrick (University of Massachusetts Amherst), 宮田隆志, 反応性双性イオンポリマー含有水溶性乳化剤を用いた高分子ナノカプセルの調製, 日本接着学会関西支部第 17 回若手の会, 16, オンライン (2021.12).
- (29) 森脇千尋, 堀井健大, 村瀬敦郎, 大矢裕一, 末端および分岐構造制御による温度応答型ゾルゲル転移ポリマーの転移温度制御, 日本バイオマテリアル学会関西ブロック第 16 回若手研究発表会, A-2, 大阪 (2021.12).
- (30) 高橋功次, 岩崎泰彦, 破骨細胞分化を抑制するポリリン酸エステル, 日本バイオマテリアル学会関西ブロック第 16 回若手研究発表会, B-2, 大阪 (2021.12).
- (31) 丹波雄介, 矢島辰雄, 平野義明, 歯エナメル質由来ペプチドを用いたバイオミネラリゼーション, 日本バイオマテリアル学会関西ブロック第 16 回若手研究発表会, C-3, 大阪 (2021.12).
- (32) 梶本優大, 能崎優太, 村瀬敦郎, 神谷晃基 (東ソー株式会社), 釣本大資 (東ソー株式会社), 幸田真吾 (東ソー株式会社), 大矢裕一, 分岐型ポリ乳酸-カプロラクトン共重合体の添加によるポリ乳酸の力学的性質の改変, 日本バイオマテリアル学会関西ブロック第 16 回若手研究発表会, C-5, 大阪 (2021.12).
- (33) 胡小蝶, 岩崎泰彦, 表面改変マクロファージによるがん細胞の高効率消去, 日本バイオマテリアル学会関西ブロック第 16 回若手研究発表会, D-1, 大阪 (2021.12).
- (34) 田口直樹, 大高晋之 (国立循環器病研究センター), 平野義明, 山岡哲二 (国立循環器病研究センター), 双性イオン性アルギニンメタクリアミドを用いた mRNA 送達キャリア, 日本バイオマテリアル学会関西ブロック第 16 回若手研究発表会, D-5, 大阪 (2021.12).
- (35) 成瀬一希, 河村暁文, T. Emrick (University of Massachusetts Amherst), 宮田隆志, 反応性双性イオンポリマーを有する水溶性乳化剤を用いた高分子ナノカプセルの調製, 日本バイオマテリアル学会関西ブロック第 16 回若手研究発表会, D-6, 大阪 (2021.12).
- (36) 沖原正明, 河村暁文, 宮田隆志, 可視光・温度応答性高分子材料を用いた細胞制御基材の設計, 第 43 回日本バイオマテリアル学会大会 (第 8 回アジアバイオマテリアル学会併催), JO-2C14, 愛知, ハイブリッド (2021.11).
- (37) 清野謙二郎, 岩崎泰彦, 骨指向性ポリリン酸ジエステルによる骨芽細胞の分化誘導, 第 43 回日本バイオマテリアル学会大会 (第 8 回アジアバイオマテリアル学会併催), JO-1F01, 愛知, ハイブリッド (2021.11).
- (38) 馬原淳 (国立循環器病研究センター), 島慧伍, 斎藤茂芳 (大阪大学), 平野義明, 山岡哲二 (国立循環器病研究センター), Gd 標識 8 分岐型ポリエチレングリコールの自己組織化を利用した微細血管 MRイメージング, 第 43 回日本バイオマテリアル学会大会 (第 8 回アジアバイオマテリアル学会併催), JO-2F01, 愛知, ハイブリッド (2021.11).
- (39) 昼野千尋, 深澤今日子 (国立循環器病研究センター), 大矢裕一, 山岡哲二 (国立循環器病研究センター), 移植幹細胞を追跡する MRI 造影剤のための高分子キャリアの特性評価, 第 43 回日本バイオマテリアル学会大会

- (第8回アジアバイオマテリアル学会併催), JO-2F02, 愛知, ハイブリッド (2021.11).
- (40) 島慧伍, 馬原淳 (国立循環器病研究センター), 平野義明, 山岡哲二 (国立循環器病研究センター), 自己組織化構造を形成する Gd キレート／Fluorescein 結合ポリエチレングリコールの分子設計と微細血管 MR イメージングへの応用, 第43回日本バイオマテリアル学会大会 (第8回アジアバイオマテリアル学会併催), JO-2F09, 愛知, ハイブリッド (2021.11).
- (41) 堀井健大, 能崎優太, 村瀬敦郎, 大矢裕一, 生分解性インジェクタブルポリマーゲル内での樹状細胞の活性化とがん免疫療法への応用, 第43回日本バイオマテリアル学会大会 (第8回アジアバイオマテリアル学会併催), JO-1G13, 愛知, ハイブリッド (2021.11).
- (42) 安井貴彦, 瀬古文佳, 土肥遼太, 中澤祐登, 村瀬敦郎, 葛谷明紀, 大矢裕一, 刺激応答性高分子と可溶性分子ネットの絡み合いによる機能性ゲルの開発, 第43回日本バイオマテリアル学会大会 (第8回アジアバイオマテリアル学会併催), JP2-30, 愛知, ハイブリッド (2021.11). 【優秀研究ポスター賞】
- (43) 藤田悠馬, 岩崎泰彦, ソフトセグメントにポリリン酸エステルを持つ分解性ポリウレタンの合成と特性評価, 第43回日本バイオマテリアル学会大会 (第8回アジアバイオマテリアル学会併催), JP2-33, 愛知, ハイブリッド (2021.11).
- (44) 村山果子, 河村暁文, 宮田隆志, タンパク質認識部位を導入した温度応答性ポリマーの設計と変性タンパク質応答拳動, 第43回日本バイオマテリアル学会大会 (第8回アジアバイオマテリアル学会併催), JP2-35, 愛知, ハイブリッド (2021.11).
- (45) 見浪遼、有地祐貴、柿木佐知朗, ヘパリン-インテグリンリガンド共固定表面の作製と間葉系幹細胞接着性の評価, 第43回日本バイオマテリアル学会大会 (第8回アジアバイオマテリアル学会併催), JP3-11, 愛知, ハイブリッド (2021.11).
- (46) 平野義明, 高木亜美, 藤井大輔, 紙野圭 (製品評価機構), フジツボ由来のβ-シートペプチドを用いた自己組織化ペプチドハイドロゲルの設計, 第43回日本バイオマテリアル学会大会 (第8回アジアバイオマテリアル学会併催), JP3-23, 愛知, ハイブリッド (2021.11).
- (47) 宮部享幸, 平野義明, 自己組織化β-ヘアピンペプチドゲルを用いた三次元培養基材の設計, 第43回日本バイオマテリアル学会大会 (第8回アジアバイオマテリアル学会併催), JP3-24, 愛知, ハイブリッド (2021.11).
- (48) 村瀬敦郎, 大矢裕一, 生体高分子を架橋剤とした温度応答型インジェクタブルポリマー製剤の調整と細胞足場材料への応用, 第43回日本バイオマテリアル学会大会 (第8回アジアバイオマテリアル学会併催), JP4-03, 愛知, ハイブリッド (2021.11).
- (49) 大高晋之, 岩崎泰彦, 糖鎖改変細胞を用いた光応答性の細胞構造体構築, 第43回日本バイオマテリアル学会大会 (第8回アジアバイオマテリアル学会併催), JP4-13, 愛知, ハイブリッド (2021.11).
- (50) 河村暁文, エマルション技術を利用した機能性高分子微粒子の合成, 日本接着学会西部支部若手主催講演会, オンライン (2021.11). 【招待講演】
- (51) 梶本優大, 能崎優太, 村瀬敦郎, 神谷晃基 (東ソー株式会社), 釘本大資 (東ソー株式会社), 幸田真吾 (東ソー株式会社), 大矢裕一, 分岐型ポリ乳酸-カプロラクトン共重合体を可塑剤に用いたポリ乳酸の力学的性質の改変, 第30回ポリマー材料フォーラム, 1PD19, オンライン(2021.11).
- (52) 新子谷樹哉, 川岸弘毅, 能崎優太, 村瀬敦郎, 大矢裕一, 全分解性ステントへの応用を意図した温度応答型生分解性形状記憶ポリマー成形体の作成, 第30回ポリマー材料フォーラム, 2PA05, オンライン(2021.11).
- (53) 元千夏, 稲元唯乃, 乗岡智沙, 河村暁文, 宮田隆志, 高分子鎖の絡み合い架橋を導入したタフゲルの設計とその力学物性, 第30回ポリマー材料フォーラム, 2PC13, オンライン (2021.11).
- (54) 豊島有人, 河村暁文, 高島義徳 (大阪大学), 宮田隆志, 構造変化によって分子結合能を制御できる動的分子認識ゲルの設計, 第30回ポリマー材料フォーラム, 2PC19, オンライン (2021.11). 【優秀発表賞】
- (55) 深尾胡桃, 河村暁文, 宮田隆志, 四分岐構造を有する双性イオンポリマーの設計とそのゲル化拳動, 第30回ポリマー材料フォーラム, 2PC20, オンライン (2021.11).
- (56) 戸川舞香, 平野雄基, 井上泰彰, 河村暁文, 宮田隆志, 動的規則構造を有する両親媒性液晶高分子の合成と自己集合体の形態制御, 膜シンポジウム 2021, E-509, オンライン (2021.11).
- (57) 今野陽介, 河村暁文, 宮田隆志, 動的表面を有する光応答性液晶高分子薄膜の設計と細胞接着拳動, 膜シンポジウム 2021, E-501, オンライン (2021.11). 【学生賞】
- (58) 見浪遼, 有地祐貴, 柿木佐知朗, ヘパリン-インテグリンリガンド共固定表面への間葉系幹細胞の接着拳動, 第58回日本人工臓器学会大会, O18-7, 千葉 (2021.11).
- (59) 高野史章, 乾俊輝, 葛谷明紀, DNA 末端における再構成型 BRET システムの開発, 第5回分子ロボティクス年次大会, オンライン (2021.11).
- (60) 南出悠貴, 西山健太郎 (京都大学), 仁木智哉, 秋葉宏樹 (医薬基盤・健康・栄養研究所), 永田諭志 (医薬基盤・健康・栄養研究所), 鎌田春彦 (医薬基盤・健康・栄養研究所), 大野浩章 (京都大学), 葛谷明紀, DNA Origami の AFM 観察を活用した单分子抗原検査法の開発, 第5回分子ロボティクス年次大会, オンライン(2021.11).
- (61) 岩崎泰彦, 新しい骨集積性薬物キャリアとしてのポリリン酸エステル, 第36回日本整形外科学会基礎学術集会, 2-2-S12-4, 三重 (2021.10). 【依頼講演】
- (62) Y. Minamide, K. Nishiyama (Kyoto University), T. Niki, H. Akiba (National Institute of Biomedical Innovation, Health and Nutrition), S. Nagata (National Institute of Biomedical Innovation, Health and Nutrition), H. Kamada (National Institute of Biomedical Innovation, Health and Nutrition), H. Ohno (Kyoto University), A. Kuzuya, Visualization of Antigen Binding on DNA Origami Using Atomic Force Microscopy, CBI 学会 2021 年大会, P05-03, オンライン (2021.10).
- (63) 豊島有人, 河村暁文, 高島義徳 (大阪大学), 宮田隆志, 分子結合能を制御できる温度応答性ゲルの薬物の吸着・放出拳動, 第11回 CSJ 化学フェスタ, P2-073, オンライン (2021.10).
- (64) 沖原正明, 河村暁文, 宮田隆志, 可視光と温度に応答して物性制御できる高分子材料を用いた細胞制御基材の設計, 第11回 CSJ 化学フェスタ, P7-067, オンライン (2021.10).
- (65) S. Okamoto, S. Matsuji, Y. Katakura, Y. Hirano, Anti-nucleation peptide screened from a phage displayed peptide library, 第58回ペプチド討論会, P-068, オンライン (2021.10).
- (66) I. Amimoto, R. Watanabe, Y. Hirano, Functional analysis of cell-aggregate inducing peptide, 第58回ペプチド討論会, P-087, オンライン (2021.10).
- (67) S. Hiraphinyophat, A. Otaka, S. Fujii (Osaka Institute of Technology), Y. Iwasaki, Inhibition of inflammatory edema through the treatment of lanoconazole-loaded emulsions stabilized with cellulose nanocrystals grafted with polyphosphoesters, 第70回高分子討論会, 1T04, オンライン (2021.9).
- (68) 馬原淳 (国立循環器病研究センター), 島慧伍, 斎藤茂芳 (大阪大学), 平野義明, 山岡哲二 (国立循環器病研究センター), Gd 修飾 8 分岐型ポリエチレングリコールの自己組織化形成による微細血管イメージング, 第70回高分子討論会, 1T17, オンライン (2021.9).
- (69) 大矢裕一, 住田啓迪, 能崎優太, 葛谷明紀, 多種細胞の望む空間配置を実現するDNA タグを用いた分解性材料表面上の所望区画への細胞認識素子固定化法の開発, 第70回高分子討論会, 1U09, オンライン(2021.9).
- (70) 綱本育史, 渡邊莉野, 二木雄大, 平野義明, 細胞集合体誘導ペプチドによる細胞の3次元化, 第70回高分子討論会, 1U10, オンライン (2021.9).
- (71) 高橋功次, 岩崎泰彦, 破骨細胞分化を抑制するポリリン酸エステル, 第70回高分子討論会, 2R04, オンライン (2021.9).
- (72) 田中喜基, 乾大地, 異康平, 寺上佳奈, 大矢裕一, 葛谷明紀, DOX 内包 DNA 四重鎖メゾゲルの細胞取り込み機構と抗がん活性試験, 第70回高分子討論会, 2R05, オンライン (2021.9).
- (73) 有地祐貴, 見浪遼, 柿木佐知朗, ヘパリン-リガンドペプチド共固定界面の間葉系幹細胞接着性と抗血液凝固性, 第70回高分子討論会, 2R17, オンライン (2021.9).
- (74) 堀井健大, 能崎優太, 村瀬敦郎, 大矢裕一, 温度応答型インジェクタブルポリマーゲル内での免疫細胞の活性化とがん免疫療法への応用, 第70回高分子討論会, 2T09, オンライン (2021.9).
- (75) 高野史章, 乾俊輝, 葛谷明紀, DNA をリンカーとした BRET システムの開発, 第70回高分子討論会, 2U06, オンライン (2021.9).
- (76) 沖原正明, 河村暁文, 宮田隆志, 物理的・化学的性質を制御できる可視光・温度応答性高分子の設計と細胞制御への応用, 第70回高分子討論会, 3T06, オンライン (2021.9).
- (77) 今野陽介, 河村暁文, 宮田隆志, 動的表面を有するサーモトロピック液晶高分子薄膜の設計と細胞接着拳動, 第70回高分子討論会, 1Pe067, オンライン (2021.9).
- (78) 元千夏, 稲元唯乃, 乗岡智沙, 河村暁文, 宮田隆志, 高分子鎖の絡み合いによる物理架橋を導入したタフゲルの設計, 第70回高分子討論会, 2Pd048, オンライン (2021.9). 【高分子学会広報委員会パブリシティ賞受賞】
- (79) 豊島有人, 河村暁文, 高島義徳 (大阪大学), 宮田隆志, 動的分子結合サイトを有するスマートゲルの設計と薬物放出制御, 第70回高分子討論会, 2Pf074, オンライン (2021.9).

- (80) 岡本大智, 浅田規(富士電機), 水澤竜也(富士電機), 滝口浩司(富士電機), 平野義明, 抗氷核ペプチドを用いた材料表面の設計, 第 70 回高分子討論会, 3Pa043, オンライン (2021.9).
- (81) 笹岡光秀, 河村暁文, 宮田隆志, 水溶性ブロック共重合体による W/O エマルション形成と温度応答性コア-シェルゲル微粒子の調製, 第 72 回コロイドおよび界面化学討論会, 1D13, オンライン (2021.9).
- (82) P. Pongsanon, Y. Ota, A. Kawamura, T. Miyata, Design of Temperature-Responsive Polymer-Gold Nanoparticle Hybrids and Regulation of Their Catalytic Activity, 第 72 回コロイドおよび界面化学討論会, 1E03, オンライン (2021.9).
- (83) 高橋亮吾, 河村暁文, 宮田隆志, UCST 型の温度応答挙動を示すゾル-ゲル相転移ポリマーの創製, 第 72 回コロイドおよび界面化学討論会, 2B08, オンライン (2021.9).
- (84) 佃和真, 宇津野秀夫, 片山博視(大阪医科大学), 根本慎太郎(大阪医科大学), 岸勘太(大阪医科大学), 血管の揺動運動を考慮した肺高血圧症の非侵襲診断手法の研究, 日本機械学会 Dynamics and Design Conference 2021, 424, オンライン (2021.9.16)
- (85) 西川智貴, 葛谷明紀, DNA 液相大量合成法のためのユニバーサル mPEG 担体の開発, 第 15 回バイオ関連化学シンポジウム, 2P-049, オンライン (2021.9).
- (86) 高野史章, 乾俊輝, 葛谷明紀, DNA ハイブリダイゼーション依存型 BRET システムの開発, 第 15 回バイオ関連化学シンポジウム, 3B-01, オンライン (2021.9).
- (87) 高野史章, 乾俊輝, 葛谷明紀, DNA ハイブリダイゼーション依存型 BRET システムの開発, 第 8 回バイオ関連化学シンポジウム若手フォーラム, A-24, オンライン (2021.9).
- (88) 西川智貴, 葛谷明紀, DNA 液相大量合成法のためのユニバーサル mPEG 担体の開発, 第 8 回バイオ関連化学シンポジウム若手フォーラム, A-25, オンライン (2021.9).
- (89) 関戸耀太, 中山泰秀(バイオチューブ株式会社), 田地川勉, バタフライ型人工房室弁の開発(弁膜の寸法、構造等の力学設計が性能におよぼす影響), 生体医工学シンポジウム 2021, 1A-01, オンライン (2021.9).
- (90) 田地川勉, 青木佳太, 福澤宏明(姫路赤十字病院), 数理モデルによる脾胆管高位合流・合流異常における脾液逆流機序の解明(モデル構築とその妥当性の検証), 第 44 回日本脾・胆管合流異常研究会, 40, オンライン, (2021.9).
- (91) 館俊治, 古池哲也, 田村裕, TEMPO 酸化セルロースナノファイバー添加キトサンゲルの調製, 第 35 回日本キチン・キトサン学会大会, P-08, オンライン (2021.8).
- (92) 古濱頌基, 古池哲也, 田村裕, ゼラチン/キトサン複合ナノファイバーの調製, 第 35 回日本キチン・キトサン学会大会, P-19, オンライン (2021.8).
- (93) 堀井健大, 能崎優太, 村瀬敦郎, 大矢裕一, 温度応答型生分解性インジェクタブルポリマーの細胞免疫療法への応用, 第 67 回高分子研究発表会(神戸), Pb-13, オンライン (2021.7).
- (94) 山咲茉名美, 梅山諒也, 村瀬敦郎, 大矢裕一, フェニルボロン酸誘導体を用いた内部架橋型ホウ素中性子捕捉療法用高分子ミセルの調製, 第 67 回高分子研究発表会(神戸), Pb-14, オンライン (2021.7). 【エクセレントポスター賞】
- (95) 戸川舞香, 井上泰彰, 平野雄基, 河村暁文, 宮田隆志, 両親媒性液晶高分子の合成と自己集合体の形態制御, 第 67 回高分子研究発表会(神戸), Pb-23, オンライン (2021.7).
- (96) 船越悠希, 木本悠亮, 石川正司, 岩崎泰彦, ゲル電解質を指向したポリリン酸エステル架橋体のイオン伝導性, 第 67 回高分子研究発表会(神戸), Pc-11, オンライン (2021.7).
- (97) 成瀬一希, 河村暁文, T. Emrick(University of Massachusetts Amherst), 宮田隆志, 反応性双性イオンポリマーを用いた高分子ナノカプセルの創製, 第 67 回高分子研究発表会(神戸), Pc-19 オンライン (2021.7).
- (98) 渡辺莉野, 網本育史, 平野義明, ぬれ性の異なる基材上でのペプチドによる細胞集合体の誘導, 第 67 回高分子研究発表会(神戸), Pc-28, オンライン (2021.7).
- (99) 山崎祐大, 鉢呂有平, 葛谷明紀, DNA 四重鎖ゲルのフェニルボロン酸修飾, 第 67 回高分子研究発表会(神戸), Pc-30, オンライン(2021.7).
- (100) 糸満璃香, 河村暁文, 宮田隆志, 双性イオン構造を有するポリエステルの合成と物性評価, 第 67 回高分子研究発表会(神戸), Pd-1, オンライン (2021.7).
- (101) 大江巧真, 田村裕, 古池哲也, 銀微粒子含有キトサン/アルギン酸複合ゲルの調製, 第 67 回高分子研究発表会(神戸), Pd-12, オンライン (2021.7).
- (102) 館俊治, 田村裕, 古池哲也, イオン性多糖複合ゲルの調製, 第 67 回高分子研究発表会(神戸), Pd-15, オンライ
- ン (2021.7).
- (103) 児玉寧色, 野口貴史, 東野美玲, 河村暁文, 宮田隆志, 表面物性可変な光応答性ポリマーフィルムによる幹細胞の制御, 第 67 回高分子研究発表会(神戸), Pd-16, オンライン (2021.7).
- (104) 山田裕也, 平野義明, ペプトイドの合成方法の確立とバイオマテリアルへの展開, 第 67 回高分子研究発表会(神戸), Pd-17, オンライン (2021.7).
- (105) 山内翔太, 平野義明, 非天然アミノ酸を組み込んだβ-ターンペプチドの設計, 第 67 回高分子研究発表会(神戸), Pd-18, オンライン (2021.7).
- (106) 田中喜基, 乾大地, 寺上佳奈, 巽康平, 大矢裕一, 葛谷明紀, ドキソルビシンの DNA 四重鎖メゾゲルへの内包と細胞取り込み試験, 第 67 回高分子研究発表会(神戸), Pd-21, オンライン (2021.7).
- (107) 清野謙二郎, 岩崎泰彦, リン酸結合を骨格に有するポリマーによる骨芽細胞分化の促進, 第 50 回医用高分子シンポジウム, P8B, オンライン (2021.7).
- (108) S. Hiraphinyophat, A. Otaka, Y. Asaumi (Osaka Institute of Technology), S. Fujii (Osaka Institute of Technology), Y. Iwasaki, Oil-in-water emulsions stabilized by cellulose nanocrystals modified with polyphosphoesters and their use in topical drug delivery system, 第 50 回医用高分子シンポジウム, 3, オンライン (2021.7).
- (109) 大矢裕一, 藤原壯一郎, 能崎優太, 葛谷明紀, 組織接着性を付与した生分解性インジェクタブルポリマーの血管塞栓材および癒着防止材としての応用, 第 50 回医用高分子シンポジウム, 15, オンライン (2021.7).
- (110) 河村暁文, 藤澤駿, 宮田隆志, 還元分解型カチオン性ゲル微粒子の分解制御とオリゴ核酸デリバリーキャリアへの応用, 第 50 回医用高分子シンポジウム, 20, オンライン (2021.7).
- (111) 平野義明, 網本育史, 細胞集合体誘導ペプチドによる細胞の 3 次元化と機能評価, 第 50 回医用高分子シンポジウム, 30, オンライン (2021.7).
- (112) 乾大地, 巽康平, 能崎優太, 大矢裕一, 葛谷明紀, DNA 四重鎖メゾゲルのマウス血中投与, 第 50 回医用高分子シンポジウム, P11C, オンライン (2021.7).
- (113) 沖原正明, 河村暁文, 宮田隆志, 可視光・温度応答性ポリマーの設計とその動的性質変化による細胞制御, 第 50 回医用高分子シンポジウム, P13C, オンライン (2021.7).
- (114) 堀井健大, 能崎優太, 村瀬敦郎, 大矢裕一, 温度応答型生分解性インジェクタブルポリマーの免疫細胞療法への応用, 第 50 回医用高分子シンポジウム, P15C, オンライン (2021.7).
- (115) 田中喜基, 乾大地, 巽康平, 大矢裕一, 葛谷明紀, DNA 四重鎖ゲルを活用した抗がん剤デリバリーシステムの開発, 第 50 回医用高分子シンポジウム, P20B, オンライン (2021.7).
- (116) 鳩野翼, 魚住葵, 大高晋之, 河村暁文, 岩崎泰彦, 宮田隆志, PEG 鎮導入量の調節による高分子ナノ粒子の選択性細胞取り込みの制御, 第 50 回医用高分子シンポジウム, P21B, オンライン (2021.7).
- (117) 佐々木侑紀, 山本洋輝, 能崎優太, 村瀬敦郎, 松井祐介(群馬大学), 戸部賢(群馬大学), 斎藤繁(群馬大学), 大矢裕一, 温度応答型生分解性インジェクタブルポリマーを用いた徐放性局所麻酔薬製剤の開発, 第 50 回医用高分子シンポジウム, P22C, オンライン (2021.7).
- (118) 大矢裕一, 鈴木健吾, 堀井健大, 山咲茉名美, 能崎優太, ヒアルロン酸被覆ミセルの経鼻ワクチンキャリアとしての応用, 第 37 回日本 DDS 学会学術集会, 2-B-33, 愛知, オンライン併用 (2021.6).
- (119) 畠野千尋, 深澤今日子(国立循環器病研究センター), 大矢裕一, 山岡哲二(国立循環器病研究センター), 移植幹細胞分布の可視化と生存率定量化のための MRI 造影剤, 第 37 回日本 DDS 学会学術集会, P-54, 愛知, オンライン併用 (2021.6).
- (120) 山咲茉名美, 梅山諒也, 村瀬敦郎, 大矢裕一, BNCT への応用を意図した pH 感受性内部架橋型高分子ミセルの創製, 第 37 回日本 DDS 学会学術集会, P-67, 愛知, オンライン併用 (2021.6).
- (121) 児玉寧色, 東野美玲, 野口貴史, 河村暁文, 宮田隆志, 表面物性により細胞接着挙動を制御できる光応答性高分子薄膜の創製, 日本膜学会第 43 年会, E-407, オンライン (2021.6).
- (122) 岩垣智哉, 河村暁文, 宮田隆志, pH 応答性ポリペプチドナノ粒子の設計と構造転移による分子結合能制御, 日本膜学会第 43 年会, E-410, オンライン (2021.6).
- (123) 宮田隆志, 田中宏樹, 河村暁文, 液晶性ポリシロキサン-金ナノ粒子ハイブリッドの設計と電気・光学特性変化, 2021 年纖維学会年次大会, 2H05, オンライン (2021.6).
- (124) 豊島有人, 田中佑樹, 河村暁文, 宮田隆志, 分子結合能可変な分子インプリントゲルの設計と標的分子の吸脱着挙動, 2021 年纖維学会年次大会, 1PA230, オンライン (2021.6). 【優秀ポスター発表賞】

- (125) 今野陽介, 河村暁文, 宮田隆志, 体温付近で相転移する液晶高分子薄膜の動的表面性質と細胞接着挙動, 第 59 回日本接着学会年次大会, P06B, オンライン (2021.6).
- (126) 河村暁文, 笹岡光秀, 宮田隆志, 水溶性乳化剤を用いたミニエマルション重合による温度応答性コア-シェルゲル微粒子の調製, 第 59 回日本接着学会年次大会, P28B, オンライン (2021.6).
- (127) 岩垣智哉, 金澤正晃, 河村暁文, 宮田隆志, 標的分子の吸着挙動を制御する動的分子インプリントナノ粒子の設計, 第 10 回 JACI/GSC シンポジウム, EN8-09, オンライン (2021.6).
- (128) 青木佳太, 福澤宏明 (姫路赤十字病院), 田地川勉, 脾胆管合流異常や高位合流における胆道内膜液逆流メカニズムの解明, 日本機械学会第 33 回バイオエンジニアリング講演会, IS1-48, オンライン, (2021.6).
- (129) 関戸耀太, 中山泰秀 (バイオチューブ株式会社), 田地川勉, 膜状の弁尖をもつ人工心臓弁の開発 (弁尖の力学的異方性が弁機能におよぼす影響), 第 60 回日本生体医工学会大会, OS3-7-1-6, オンライン (2021.6).
- (130) 宮田隆志, 分子間相互作用に基づく高分子膜およびゲルの設計と応用, 第 70 回高分子学会年次大会, 3A12AL, オンライン (2021.5). 【招待講演】
- (131) 河村暁文, 藤澤駿, 宮田隆志, 還元環境応答性カチオン性ゲル微粒子の分解制御と核酸デリバリークリアへの応用, 第 70 回高分子年次大会, 1F11, オンライン (2021.5).
- (132) 芦田彩歌, 真弓のぞみ, 村瀬敦郎, 大矢裕一, 温度に応答してゲル化した後、光照射により硬化するインジェクタブルポリマーシステムの開発, 第 70 回高分子学会年次大会, 1F20, オンライン (2021.5).
- (133) 中澤祐登, 土肥遼太, 濑古文佳, 村瀬敦郎, 能崎優太, 葛谷明紀, 大矢裕一, 可溶性分子ネットと縫い込み重合により調製したトポロジカルゲルの物性評価, 第 70 回高分子学会年次大会, 1F21, オンライン (2021.5).
- (134) 安井貴彦, 濑古文佳, 土肥遼太, 村瀬敦郎, 能崎優太, 葛谷明紀, 大矢裕一, 可溶性分子ネットにより物理的に拘束された直鎖 PNIPAAm からなるトポロジカルゲルの物性評価, 第 70 回高分子学会年次大会, 1F22, オンライン (2021.5).
- (135) 森脇千尋, 堀井健大, 村瀬敦郎, 大矢裕一, 分子構造制御による生分解性インジェクタブルポリマーのゾルゲル転移温度制御, 第 70 回高分子学会年次大会, 1F24, オンライン (2021.5).
- (136) 豊島有人, 田中佑樹, 河村暁文, 高島義徳 (大阪大学), 宮田隆志, 構造変化により分子結合能を制御できる温度応答性ゲルの設計と薬物放出制御への応用, 第 70 回高分子年次大会, 1F29, オンライン (2021.5).
- (137) 笹岡光秀, 河村暁文, 宮田隆志, 水溶性ブロック共重合体乳化剤を用いた温度応答性コア-シェルゲル微粒子の調製, 第 70 回高分子年次大会, 2F09, オンライン (2021.5).
- (138) 元千夏, 稲元唯乃, 乗岡智沙, 河村暁文, 宮田隆志, 高分子鎖の絡み合い架橋を有するタフゲルの設計とその力学物性, 第 70 回高分子年次大会, 2F15, オンライン (2021.5).
- (139) 岩垣智哉, 金澤正晃, 河村暁文, 宮田隆志, 分子結合サイトを有する pH 応答性ポリペプチドナノ粒子の設計, 第 70 回高分子年次大会, 1Pa061, オンライン (2021.5).
- (140) 今野陽介, 河村暁文, 宮田隆志, 体温付近で相転移する液晶高分子薄膜の設計とその表面での細胞接着挙動, 第 70 回高分子年次大会, 1Pa073, オンライン (2021.5).
- (141) 高木亜美, 藤井大輔, 紙野圭 (製品評価機構), 平野義明, フジツボ由来配列を用いたペプチドハイドロゲル内の細胞培養, 第 70 回高分子学会年次大会, 1Pa077, オンライン (2021.5).
- (142) 村山果子, 河村暁文, 宮田隆志, タンパク質認識部位を導入した刺激応答性ポリマーの設計と変性タンパク質認識挙動, 第 70 回高分子年次大会, 1Pb062, オンライン (2021.5). 【優秀ポスター賞】
- (143) 堀井健大, 能崎優太, 村瀬敦郎, 大矢裕一, 生分解性インジェクタブルポリマーの免疫細胞療法への応用, 第 70 回高分子学会年次大会, 1Pb068, オンライン (2021.5). 【優秀ポスター賞】
- (144) 網本育史, 平野義明, 細胞集合体誘導ペプチドによる細胞の 3 次元化の解析, 第 70 回高分子学会年次大会, 1Pb076, オンライン (2021.5).
- (145) 西川智貴, 森高勇人, 石川竣平, 大矢裕一, 葛谷明紀, 光駆動型 DNA オリガミ分子機械の高速 AFM 観察, 第 70 回高分子学会年次大会, 2Pa055, オンライン (2021.5).
- (146) 岡本祐太, 安部翔太, 飯田祥弘, 阪本康太, 大矢裕一, 葛谷明紀, PEG を導入した DNA オリガミ構造体による排除体積効果の単分子解析, 第 70 回高分子学会年次大会, 2Pb056, オンライン (2021.5).
- (147) 田中喜基, 乾大地, 寺上佳奈, 巽康平, 大矢裕一, 葛谷明紀, DNA 四重鎖メゾゲルを活用した抗がん剤デリバリーシステムの開発, 第 70 回高分子学会年次大会, 2Pb062, オンライン (2021.5).
- (148) 深尾胡桃, 河村暁文, 宮田隆志, 四分岐構造を有する双性イオンポリマーの設計とその光応答ゲル化挙動, 第 70 回

- 高分子年次大会, 3Pd024, オンライン (2021.5).
- (149) 山咲茉名美, 梅山諒也, 鈴木健吾, 村瀬敦郎, 大矢裕一, pH 感受性内部架橋型ポリマー細胞を用いた BNCT 用ホウ素デリバリーシステムの設計, 第 70 回高分子学会年次大会, 2Pd054, オンライン (2021.5).
- (150) 乾大地, 巽康平, 能崎優太, 大矢裕一, 葛谷明紀, 血中投与された DNA 四重鎖メゾゲルのマウス体内動態の調査, 第 70 回高分子学会年次大会, 2Pe053, オンライン (2021.5).
- (151) 藤田悠馬, 岩崎泰彦, ポリリン酸エステルを成分とするウレタンエラストマーの合成, 第 70 回高分子学会年次大会, 3Pe-077, オンライン (2021.5).
- (152) 岩崎泰彦, 中野博貴, 柿木佐知朗, 光架橋型双性イオンポリマーによる安定な低摩擦・抗ファウリング表面の構築, 第 70 回高分子学会年次大会, 2H22, オンライン (2021.5).
- (153) 矢島拓人, 小谷賢太郎, 鈴木哲, 朝尾隆文, 小濱和貴 (京都大学), 手術室環境における環境ノイズにロバストな音声認識コマンドの最適語長, 日本人間工学会第 62 回大会, 2F1-1, オンライン (2021.5). 【2021 年度日本人間工学会優秀研究発表奨励賞最優秀賞受賞】

5. その他

[刊行物]

- (1) 上野豊 (産業技術総合研究所), 松田健人 (北海道大学), 加藤薰 (産業技術総合研究所), 角五彰 (北海道大学), 葛谷明紀, 小長谷明彦 (分子ロボット総合研究所), メソスケールのタンパク質分子モデリングで分子人工筋肉を解析, 生物物理, 62(1), 58-61 (2022.1). 【査読有】
- (2) J.J. Keya (Hokkaido University), A. Kuzuya, A. Kakugo (Hokkaido University), Molecular Swarm Robot Realized by the Intelligence of a Biomolecular Motor System and DNA, 生物物理, 61(5), 330-331 (2021.9). 【査読有】
- (3) 村田智 (東北大学), 葛谷明紀, 藤原慶 (慶應義塾大学), 平順一 (九州工業大学), 川又生吹 (東北大学), 佐藤佑介 (東北大学), 滝ノ上正浩 (東京工業大学), 野村 M.慎一郎 (東北大学), 角五彰 (北海道大学), 堀豊 (慶應義塾大学), 安部桂太 (東北大学), 大学の枠を越えたオンライン生体分子デザインコンペティションの取り組み, 工業教育, 69(4), 31-39 (2021.8). 【査読有】
- (4) 葛谷明紀, 動物実験でも使用された DNA オリガミ法, 日本実験動物協会, LABIO21, 83, 17-21 (2021.5).
- (5) S. Hiraphinyophat, Y. Iwasaki, Controlled biointerfaces with biomimetic phosphorus-containing polymers, Science and Technology of Advanced Materials, 22(1), 301-316. (2021.5). 【査読有】
- (6) 関戸耀太, 中山泰秀 (バイオチューブ株式会社), 田地川勉, バイオシートを使ったバタフライ型人工房室弁の開発 (弁葉の形状による弁機能向上の試み), 第 58 回日本人工臓器学会大会萌芽研究ポスター発表優秀賞受賞レポート, 日本人工臓器学会誌, 50(1), 54 (2021).
- (7) S. Miyamoto (Oita University Hospital), Y. Nakayama (Biotube Co., Ltd.), T. Yambe (Tohoku University), T. Tajikawa, R. Iwai (Okayama University of Science), T. Terazawa (Asahikawa Medical University), Development of in-body tissue-engineered autologous vascular grafts (Biotube) (2021). 【NAM-HLGC Catalyst Award 受賞】
<https://healthylongevitychallenge.org/winners/development-of-in-body-tissue-engineered-autologous-vascular-grafts-biotube/>

[特許]

- (1) 大矢裕一, 梶本雄大, 村瀬敦郎, 神谷晃基 (東ソー株式会社), 釘本大資 (東ソー株式会社), 幸田真吾 (東ソー株式会社), 分岐型生分解性エラストマー及びその製造方法, 特願 2021-168300 号 (2021.10.13)
- (2) 大槻周平 (大阪医科大学), 奥野修大 (大阪医科大学), 平野義明, 関節疾患治療用の医薬組成物及びその製造方法, 特許第 6873436 号 (2021.4.23)
- (3) 橋本賀之 (第一工業製薬株式会社), 北村武大 (第一工業製薬株式会社), 後藤太一 (第一工業製薬株式会社), 田村裕, 古池哲也, 西田健亮, デチョジャラッセ ダウアカモル, 複合繊維及びその製造方法, ならびに吸着材, 特許第 6853551 号 (2021.3.16)
- (4) 岩崎泰彦, 伊藤巧真, 細胞足場材料製造用組成物ならびに細胞足場材料およびその製造方法, 特許第 6840386 号 (2021.2.19)

[その他の研究発表]

- (1) 宮田隆志, 医療応用を目指した多彩な動的ポリマーの設計, 関大メディカルポリマーシンポジウム, シーズ紹介, オンライン (2022).

- (2) 河村暁文, 「水にとける」乳化剤を用いたナノカプセル化技術による医用材料への展開, 関大メディカルポリマーシンポジウム, シーズ紹介, オンライン (2022).
- (3) 田村裕, 天然多糖を包含した semi-IPN 構造体の調製, 関大メディカルポリマーシンポジウム, シーズ紹介, オンライン (2022).
- (4) 古池哲也, キトサンコーティング PLA 繊維の医用材料への応用, 関大メディカルポリマーシンポジウム, シーズ紹介, オンライン (2022).
- (5) 岩崎泰彦, 光反応型双性イオンポリマーによる表面改質, 関大メディカルポリマーシンポジウム, シーズ紹介, オンライン (2022).
- (6) 柿木佐知朗, コラーゲンの骨格構造部を倣った細胞・血球非接着性表面, 関大メディカルポリマーシンポジウム, シーズ紹介, オンライン (2022).
- (7) 平野義明, 抗氷核ペプチドを利用した細胞・組織保存用培地の開発, 関大メディカルポリマーシンポジウム, 新規テーマ紹介, オンライン (2022).
- (8) 田地川勉, 機械工学的立場からの血液循環器系疾患治療用デバイスの開発支援, 関大メディカルポリマーシンポジウム, 新規テーマ紹介, オンライン (2022).
- (9) 葛谷明紀, DDS 材料としての DNA オリガミデンドリマー, 関大メディカルポリマーシンポジウム, 新規テーマ紹介, オンライン (2022).
- (10) 大矢裕一, 多糖被覆ナノ粒子を用いた鼻腔噴霧型ワクチンの開発, 関大メディカルポリマーシンポジウム, 新規テーマ紹介, オンライン (2022).
- (11) 薄田莉沙, 青井泉樹, 平野義明, 宮武伸一 (大阪医科大学), 細胞膜貫通ペプチドのホウ素中性子補足療法への応用, 第 26 回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスターNo. 15, オンライン (2022).
- (12) 柿木佐知朗, コラーゲンの骨格構造部に倣った生体非認識表面の構築, 第 26 回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスターNo.16, オンライン (2022).
- (13) 河村暁文, 原田綾佳, 上野峻佑, 宮田隆志, 弱酸性と還元環境の二重刺激に応答するゲル微粒子の合成と DDS キャリアへの展開, 第 26 回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスターNo.17, オンライン (2022).
- (14) 佃和真, 宇津野秀夫, 片山博視 (大阪医科大学), 根本慎太郎 (大阪医科大学), 岸勘太 (大阪医科大学), 血管の揺動運動を考慮した肺高血圧症の非侵襲診断手法の研究, 第 26 回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスターNo.18, オンライン (2022).
- (15) 鈴木健吾, 堀井健大, 能崎優太, 村瀬敦郎, 葛谷明紀, 大矢裕一, ヒアルロン酸被覆ナノ粒子による経鼻ワクチンの開発, 第 26 回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスターNo.19, オンライン (2022).
- (16) 能崎優太, 高井宏樹, 真弓のぞみ, 藤原壯一郎, 葛谷明紀, 大矢裕一, 温度応答型インジェクタブルポリマーを用いた幹細胞デリバリーによる虚血性心疾患治療, 第 26 回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスターNo.20, オンライン (2022).
- (17) ヒランピニヨーパート スパトナー, 岩崎泰彦, Preparation of oil-in-water (O/W) emulsions stabilized with cellulose nanocrystals bearing polyphosphoester and their use in topical drug delivery system, 第 26 回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスターNo.21, オンライン (2022).
- (18) 元千夏, 乗岡智沙, 河村暁文, 宮田隆志, 絡み合い架橋を導入した強くて丈夫な“タフゲル”の設計, 第 26 回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスターNo.22, オンライン (2022).

6. アウトリー活動

- [メディア紹介]
- (1) 鈴木哲, 非接触型センサー 天井から電波 体調見守る, 呼吸・脈拍計測 施設にデータ, 読売新聞, なるほど科学 & 医療, 朝刊 25 面, 2021 年 9 月 3 日付.
- (2) Y.Ohya, Hydrogel holds life-giving cells longer, Asia Research News, 2021 年 8 月 6 日.
- (3) K.Toma (Tokyo Medical and Dental University), S.Suzuki (Tokyo Medical and Dental University), T.Arakawa (Tokyo Medical and Dental University), Y.Iwasaki, K.Mitsubayashi (Tokyo Medical and Dental University), Carb-eating ancestors and off-gassing ears, Chemical & Engineering News, 99, 24, 2021 年 6 月 26 日.
- (4) 鈴木哲, 天井から電波 健康見守る, 呼吸や脈拍測定 データは施設に, 「非接触」生かした研究も, 読売新聞, みんなのカガク, 東京版, 夕刊 5 面, 2021 年 5 月 27 日付.

- [刊行物]
- (1) 鈴木哲, Cross: 触れずに測り、次の一手へ繋ぐ新しい時代のデータ計測のカタチ—測定を意識させない人にやさしいセンシング技術とは—, Re: ORDIST Vol.47 No.2 (先端機構ニュース 通巻第 174 号), 2022 年 3 月 31 日発行.
- [講演]
- (1) 岩崎泰彦, 骨を標的としたポリマー医薬の開発, 関大メディカルポリマー実践講座—産学共創による社会実装を目指して—, オンライン (2022.3.8).
- (2) 大矢裕一, 生分解性インジェクタブルポリマーの設計と癒着防止・細胞治療への応用, 関大メディカルポリマー実践講座—産学共創による社会実装を目指して—, オンライン (2022.3.8).
- (3) 平野義明, ペプチドによる細胞の周辺環境の制御, 関大メディカルポリマー実践講座—産学共創による社会実装を目指して—, オンライン (2022.3.8).
- (4) 岩崎泰彦, 神奈川県立産業技術総合研究所講座「高分子鎖デザインがもたらすポリマーサイエンスの再創造 | 進化する高分子材料 表面・界面制御 Advanced コース」, バイオ界面, 神奈川県立産業技術総合研究所, 神奈川 (2022.2.24).
- (5) S.Kakinoki, Seminar in Institute of Metallurgy and Materials Science, Polish Academy of Sciences, Anti-fouling surfaces for hemocompatible devices inspired by extracellular matrix protein, Online (2022.2.4).
- (6) A.Kuzuya, DNA Nanodevices for Single-Molecule Optical Detection of Various Biomolecules, The 25th SANKEN International Symposium, IL03, Online (2022.1).
- (7) 宮田隆志, 分子間相互作用を駆使した高機能ゲルの設計と応用, 2021 年度油化学関連シンポジウム in 岡山～高機能ゲルの新展開：分子設計からプロセス、応用まで～, オンライン (2021.12).
- (8) 大矢裕一, 生分解性ポリマーを利用した DDS によるワクチン開発, 関西大学・大阪医科大学 医工薬連環科学教育研究機構第 2 回教育セミナー, オンライン (2021.10.26).
- (9) Y.Ohya, Introduction of KU-SMART Project and Kansai University Medical Polymers (KUMPs), Kobe University Brussels Workshop and Brokerage Event: New Opportunities for EU-Japan Research & Innovation Cooperation, Kobe & Online (2021.10.21)
- (10) 葛谷明紀, 有機化学でナノロボットをつくる, 第 11 回 CSJ 化学フェスタ 2021, J2-05, オンライン (2021.10).
- (11) 葛谷明紀, DNA オリガミ分子デバイスの AFM 観察による生体関連分子の単分子検出, 日本薬剤学会物性 FG セミナー 2021, 4, オンライン, (2021.9).
- (12) A.Kuzuya, Intelligent supramolecular DNA materials from nano to macro scale, RIKEN CEMS Topical Meeting Online, Online (2021.9).
- (13) 宮田隆志, 接着理論, 第 24 回接着入門講座「接着の科学と技術～接着原理・表面処理から原材料の基礎まで～」, オンライン (2021.7.15).
- (14) 宮田隆志, 表面・界面・接着, 第 55 回高分子の基礎と応用講座, オンライン (2021.6).
- (15) 宮田隆志, 高分子とゲルの基礎：高分子の界面化学, 界面コロイドラーニングー第 37 回現代コロイド・界面化学基礎講座ー, オンライン (2021.6).
- (16) 宮田隆志, 動的架橋を有する刺激応答性ゲルのスマート機能, 高分子学会 21-1 超分子研究会, オンライン (2021.5).
- (17) 鈴木哲, 非接触・非侵襲による生体計測と状態推定技術の現状・課題と開発事例, サイエンス&テクノロジー株式会社 (生体センシング・生体信号処理技術とヘルスケアデータ活用事業・サービス展開への必須知識), オンラインセミナー, (2021.4.13).
- [模擬実験]
- (1) 平野義明, 黒って何色?, 関西大学北陽中学校中大連携 理工系研究室体験プログラム, 関西大学, 大阪 (2021.9.6).
- (2) 古池哲也, 海藻成分で糸やイクラを作ろう, 関西大学北陽中学校中大連携 理工系研究室体験プログラム, 関西大学, 大阪 (2021.9.6).
- (3) 葛谷明紀, 科学鑑定をしてみよう, 関西大学第 21 回サイエンスセミナー, 関西大学, 大阪 (2021.7.31).

[模擬講義・授業]

- (1) 小谷賢太郎, 育むべき人間力とは何か?, 達人に学ぶ, 関西大学中等部, 高槻ミューズキャンパス, 大阪
(2022.1.11).
- (2) 平野義明, 色の世界を探索しよう!, 関西大学高大連携プログラム～関大の研究を体験する, 大阪 (2021.11.20).
- (3) 平野義明, 関大メディカルポリマーの紹介, 関西大学北陽高等学校進路選択授業, 大阪 (2021.10.13).
- (4) 大矢裕一, 関大メディカルポリマーで「人に届ける」未来医療, 関西大学サマーキャンパス千里山, 大阪
(2021.8.1).
- (5) 宇津野秀夫, 音楽と数学と機械工学, 東海大学付属大阪仰星高等学校, オンライン (2021.5.31).

[展示会]

- (1) 柿木佐知朗, ECM 由来ペプチドの直接固定による種々基材の高機能化, 第 8 回再生医療 EXPO[大阪], 大阪
(2022.3.9-11).
- (2) 河村暁文, 細胞内に遺伝子やタンパク質を送達可能なゲルカプセル, 第 8 回再生医療 EXPO[大阪], 大阪
(2022.3.9-11).



ニュースレターの本編は、本事業の特設サイトからご覧ください。

www.kansai-u.ac.jp/ku-smart/achievement/newsletter.html

