

KU-SMART PROJECT

NEWSLETTER

No.10

March, 2023



Topics

1. 研究成果報告書
2. 業績一覧

『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・柿木佐知朗・葛谷明紀・小谷賢太郎・田村 裕・平野義明・古池哲也・宮田隆志・河村暁文・鈴木 哲・田地川勉・奥野陽太・Duangkamol Dechojarassri・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・朝井 章・大槻周平・横田淳司

1. はじめに

大矢裕一*1

世界が COVID-19 パンデミックに突入して、はや3年が経過した。この原稿を書いている現在、日本は依然、第8波が収束したとはいえないが、5類への移行も検討されはじめ、対面の学会などのイベントも行われるようになってきた。少しずつではあるが、以前の日常が戻りつつあるようだ。筆者も昨年中に2度、コロナ以来途絶えていた海外出張（イタリアとオーストラリア）をすることができた。欧米では、屋内においてもマスク着用がほとんど励行されておらず、集まっただけの会食も普通に行われており、日本との差異に驚くが、各国の実情（あるいは国民感情）に合った対策というものがあるのだろう。いずれにしても、長きにわたる医療関係者の方々の苦労には頭が下がる。近い将来に、コロナの危機は必ず去るであろうが、その後、同様の、あるいはまた別の予期しない事態が起こっても、我々が安心して日々の生活を営むためには、医療従事者に過度の負担を強いることのない社会システムと物的資源の両面における医療環境の整備と改善が重要であろう。

次世代の医療機器の開発を目指した当プロジェクトは、新たに「関大ブランディング事業」として、関大メディカルポリマー研究センター（KUMP-RC）を拠点とする体制に移行して2年が経過しようとしている。残念ながら、実用化に至る成果はまだ得られていないが、実現へ向けて不断の努力を続けたい。この取り組みをご理解いただき、研究費と研究場所を提供いただいている関西大学を始め、連携研究でお世話になっている大阪医科薬科大学の先生・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いる大学院生の皆様に、この場を借りて改めてお礼を申し上げる。

2. 生分解性インジェクタブルポリマーゲル中での脂肪由来肝細胞の未分化状態保持

大矢裕一、能崎優太*2、村瀬敦郎*3

2.1. 緒言

生体外（室温）ではゾル状態を示し、生体内に注入すると体温にตอบสนองして *in situ* でヒドロゲルを形成する温度応答性インジェクタブルポリマー（IP）は医療用材料として期待されている。温度応答型 IP の中でも、生体内で分解・代謝される温度応答性生分解性 IP は、体内蓄積性を示さず、薬物や細胞などを溶解・懸濁することができるため、体内注入型の薬物徐放デバイスや組織再生用足場材料への応用が期待されている。

我々はこれまでに生分解性 IP として、カプロラクトン-グリコール酸ランダム共重合体（PCGA）とポリエチレングリコール（PEG）からなるトリブロック共重合体（PCGA-*b*-PEG-*b*-PCGA, tri-PCG）を基盤とし、その利便性と機能の向上等を報告してきた^{1,2)}。特に近年、体温にตอบสนองして物理架橋ゲルを形成した後に共有結合ゲルへと移行し、体内で長期間ゲル状態を維持できる IP システムとして、tri-PCG の両末端にアクリロイル基を導入した両末端 Acryl 化 tri-PCG (tri-PCG-Acryl) 水溶液と、水に不溶性 6 官能チオールである 3-mercaptopropionate (DPMP) を内包した tri-PCG 水溶液を混合した IP 製剤を開発した³⁾。この IP は、tri-PCG-Acryl の混合比率により架橋度が変化し、体内でのゲル状態の維持期間 = 分解時間と力学的強度を自在に制御することが可能である。

一方、脂肪由来幹細胞（AdSC）は入手が容易な間葉系幹細胞ソースとして注目されており、種々の細胞への分化誘導が可能だけでなく、サイトカイン分泌によるパラクライン効果により、組織の修復・再生を促す効果も有している⁴⁾。我々は AdSC を IP ゲル内に封入して

*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所 助教 博士（工学）

*3 先端科学技術推進機構特別任用助教 博士（工学）

*1 化学生命工学部教授 博士（工学）

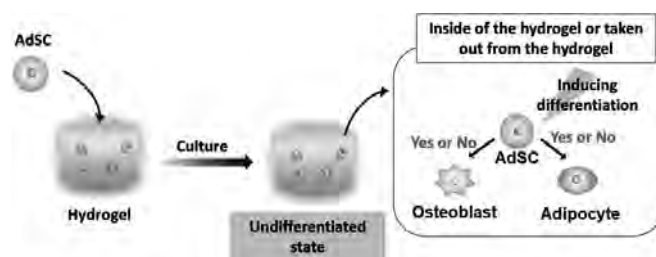


図1. 生分解性インジェクタブルゲル中での脂肪由来肝細胞 (AdSC) の未分化状態保持および骨細胞、脂肪細胞への分化誘導.

体内にデリバリーすることによる組織修復・再生医療を目指した研究も展開してきた。その一例として、心筋梗塞などによる虚血状態からの回復を意図して、心虚血モデルマウスの心組織に AdSC を含む共有結合形成 IP を注入することで、AdSC の滞留期間を延長し、心機能回復が達成できることを報告している⁵⁾。

一方近年、弾性率の異なるマトリックス上で幹細胞を培養すると、その弾性率の違いによって異なる細胞へ分化することが報告されている⁶⁾。AdSC 等の幹細胞を利用して再生医療を行う場合、上記のように幹細胞としてのサイトカイン分泌能を用いる場合はもちろん、特定の組織へと分化させる場合においても、その汎用性を持たせるため、意図しない系統への分化を抑制し多能性を保持できることが望ましい。つまり、IP ゲル内では AdSC の未分化性を保持し、必要な時に外部刺激や分化誘導因子によって AdSC を狙った細胞へ分化させることが可能なシステムの構築が望まれる。

そこで本研究では、化学架橋型 IP ゲル内で AdSC を培養し、未分化性を保持できる条件を調査した。さらに、ゲル中で培養した AdSC を取り出した後に骨芽細胞や脂肪細胞へと分化誘導を行うことにより、多能性を保持しているか調査した (図1)⁷⁾。

2.2. 実験

tri-PCG の合成は、PEG の両末端の水酸基を開始点とした ϵ -caprolactone と glycolide のバルク開環共重合により行った¹⁾。続いて tri-PCG の両末端にアクリロイル基を導入し、tri-PCG-Acryl を合成した²⁾。AdSC の専用培地 (ADSC-1) を用いて物理架橋型 IP 溶液 (tri-PCG 単独) および全ポリマー中に tri-PCG-Acryl を 16–33% 含む化学架橋型 IP 溶液 (tri-PCG/DPMP + tri-PCG-Acryl) を調製した。これら IP 溶液と AdSC を懸濁後、37°C でインキュベートすることでゲル化させた。ゲル内で所定時間培養後、RT-PCR により幹細胞の未分化マーカー遺伝子発現量を調査した。次に、ゲル内で AdSC を 7 日間培養後、TCPS に播種し、骨分化誘導培地・脂肪分化誘導培地で各々培養することにより骨

芽細胞・脂肪細胞への分化誘導を試みた。実験は、IP ゲル中分化誘導因子を含む培地で培養した場合：(protocol (1))、ゲル中で前培養後 TCPS 上に移動させてから分化誘導因子を作用させた場合：Protocol (2) で行なった。各細胞への分化の評価は、各分化マーカーの遺伝子発現 (RT-PCR)、アルカリフォスファターゼ (ALP) 活性測定 (骨芽細胞分化)、Oil Red O (ORO) 染色 (脂肪細胞分化) により行なった。

2.3. 結果および考察

IP ゲル内で AdSC を培養後、未分化マーカー遺伝子発現量を調査した結果 (図2)、全てのゲル内において未分化マーカーの発現量が 7 日間にわたって減少せず、むしろ増加する傾向が認められた。また、化学架橋の有無および tri-PCG-Acryl 含有率に対する強い依存性は認められなかった。これらのことから、今回調製した組成を持つ IP ゲル内で培養した AdSC は未分化状態を維持していると考えられる。以下の実験では、tri-PCG-Acryl 含有率 16% のゲルを使用した。

骨分化誘導因子を含む IP ゲル中で培養した (protocol (1)) 後に、骨芽細胞への分化を示す ALP 活性の調査を行ったところ、分化誘導を行っていない AdSC と比較してほとんど上昇が見られなかった (図3 (a))。また、骨分化マーカーである *Osx*, *ATF4*, *Runx2* の遺伝子発現量を RT-PCR により調査したところ、分化誘導因子の添加による有意な上昇は認められなかった (図3 (b-d))。以上の結果より、IP ゲル内で培養 (protocol (1)) した AdSC は骨芽細胞へ分化していないことが示唆された。また、TCPS 上で培養した場合には分化誘導因子の添加により顕著な ALP 活性の増加が見られるのに対し (図3 (f))、IP ゲル中で 7 日間培養後に TCPS 上に移してから骨分化誘導因子を作用させた場合 (protocol (2)) においては、ALP 活性の上昇は見られなかった (図3 (e))。骨分化マーカーの発現量についても同様であった (図3 (g-i))。

次に、IP ゲル内で 7 日間培養後、TCPS へ移してから脂肪分化誘導因子を作用させ (protocol (2))、脂肪細

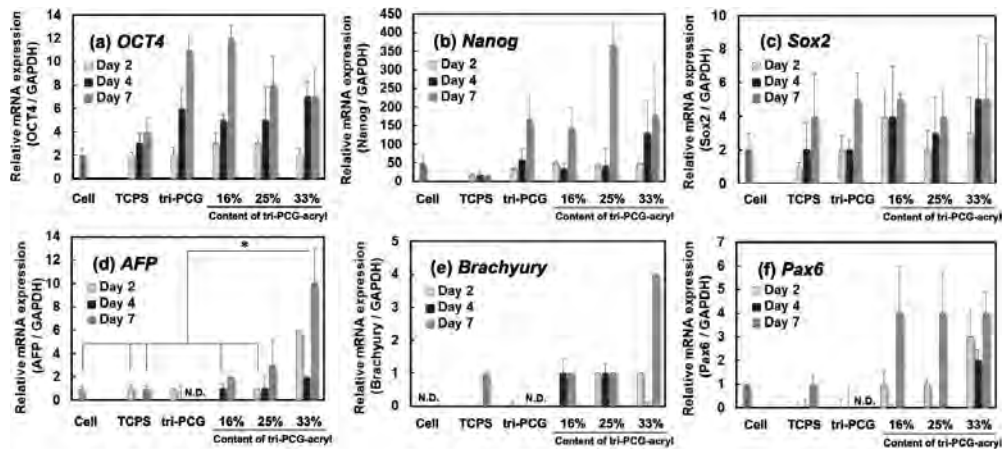


図2. IPゲルまたはTCPS上で培養したAdSCの未分化マーカー遺伝子発現。(a) *OCT4*, (b) *Nanog*, (c) *Sox2*, (d) *AFP*, (e) *Brachyury*, (f) *Pax6*. $n = 3$. ハウスキーピング遺伝子 *GAPDH* に対する比で表示. * $p < 0.05$ by the Tukey-Kramer test.

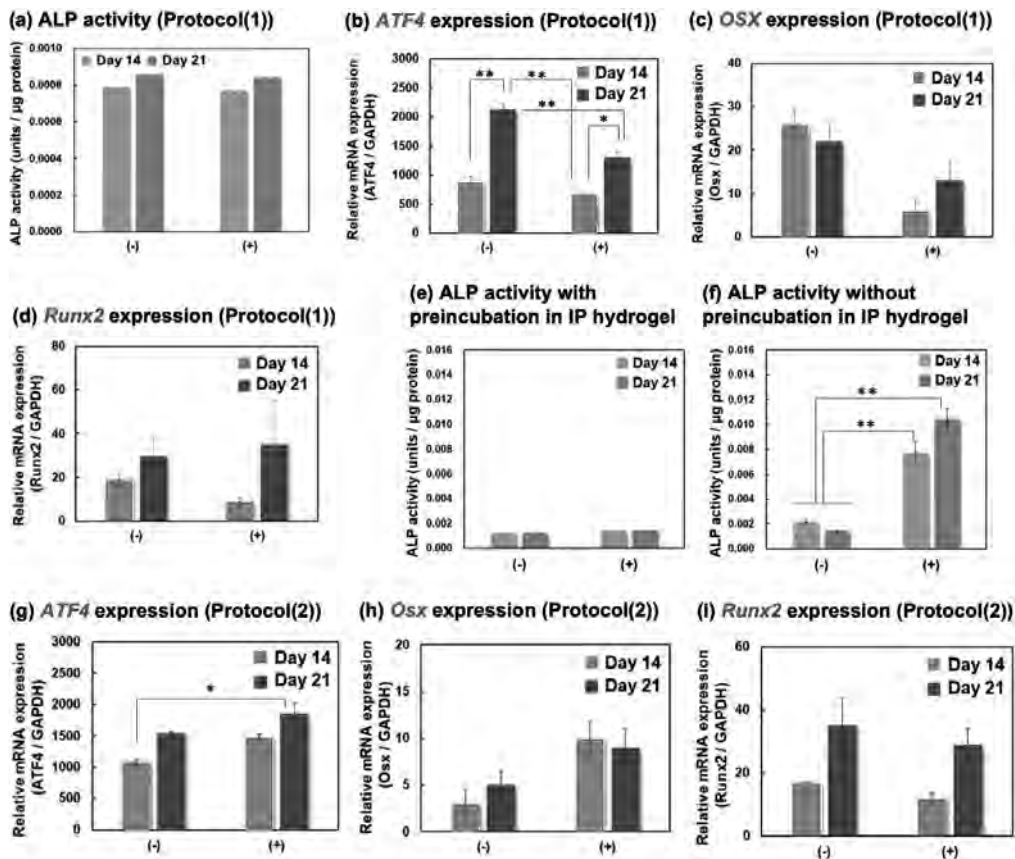


図3. AdSCの骨分化誘導結果。(a)-(d): protocol(1), IPゲル中で分化誘導。(e)-(i): protocol(2), IPゲル中で前培養後、TCPS上に移動させ分化誘導。(+)分化誘導因子存在下, (-)分化誘導因子非存在下。(a)(e)(f)アルカリフォスファターゼ(ALP)活性。(b)(g) *ATF4*, (c)(h) *Osx*, (d)(i) *Runx2*. $n = 3$. 遺伝子発現はハウスキーピング遺伝子 *GAPDH* に対する比で表示. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, as determined by the Tukey-Kramer test.

胞への分化を示す脂肪液滴をOROにより染色したところ、染色の度合いは分化誘導を行っていない場合と比較して同程度かむしろ減少した(図4(a-d))。また脂肪分化マーカーである *APN*, *LPL*, *PPAR γ 2* の遺伝子発現量を調査したところ、TCPS上だけで分化誘導を行なった場合には、遺伝子発現の有意な上昇が見られたのに対し、ゲル中で前培養を行うと(protocol(2))、分化誘導

を行っていないAdSCと比較して顕著な発現量の増加は観測されなかった。

このように、IPゲル内で培養後のAdSCは骨および脂肪細胞へ分化能が、少なくとも一時的に低下あるいは消失していることが示唆された。

以上の結果より、IPゲル内でAdSCを培養するとその未分化状態を維持することが確認できた。しかし、そ

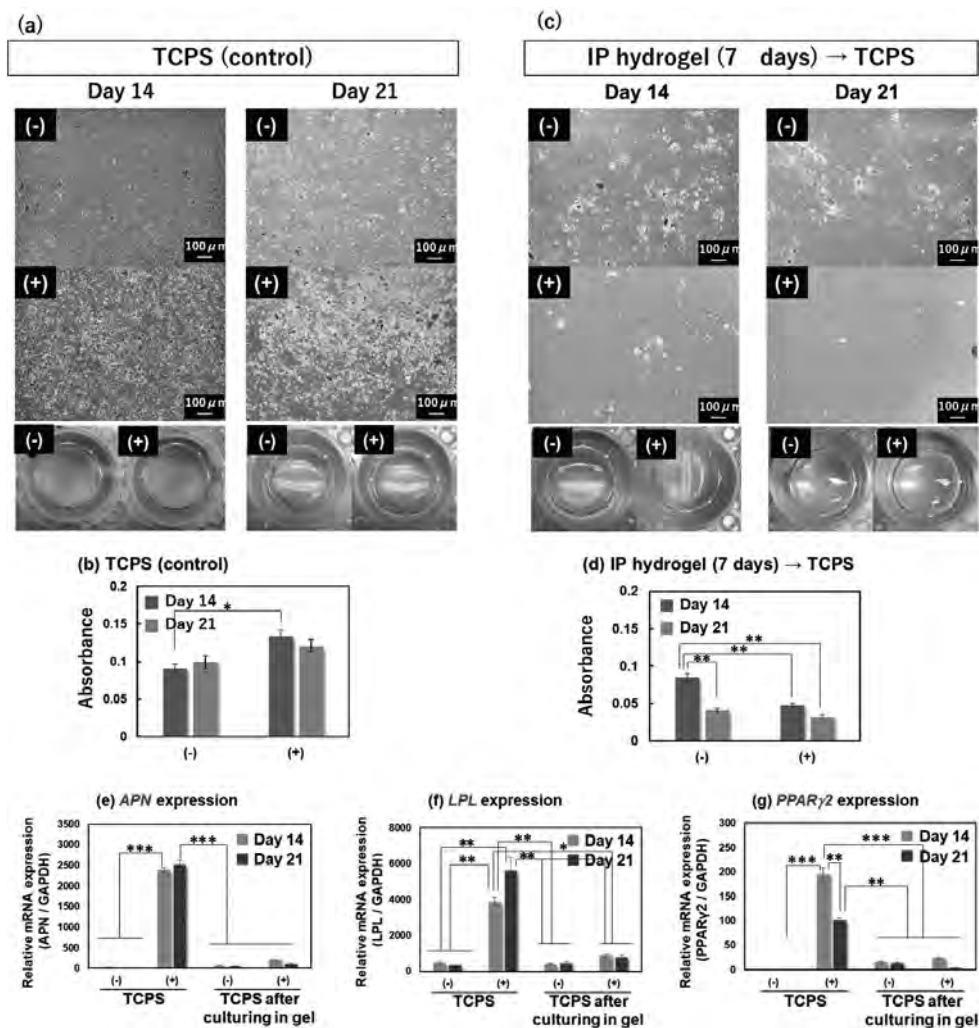


図4. AdSCの脂肪分化誘導結果。(a)(c)TCPS上で分化誘導, または(b)(d)IPゲル中で7日間前培養後TCPS上に移動させ分化誘導。(+)分化誘導因子存在下, (-)分化誘導因子非存在下。(a)(b)ORO染色後の光学顕微鏡写真。(c)(d)吸光度測定結果。(e)(f)(g): TCPS上で分化誘導, またはIPゲル中で7日間前培養後TCPS上に移動させ分化誘導した後の脂肪分化マーカー発現量。(e)APN, (f)LPL, (g)PPAR γ 2. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$, as determined by the Tukey-Kramer test.

の一方で多能性 = 各種細胞への分化能が低下することも認められた。これは、培養したIPゲルの弾性率が非常に低いことが関係していると思われる。これらの事実は、今後、IPゲル状足場を使った再生医療・細胞デリバリーや、幹細胞保存システムの構築において、留意すべき重要な情報であると言える。

3. ポリサルコシンへの糖鎖付加誘起コアセルベート

奥野陽太*⁴、岩崎泰彦*⁵

3.1. 緒言

細胞内では外部との区切りに膜を持たないオルガネラが数十種類存在し、遺伝子発現や酵素反応を制御している。近年、この膜無しオルガネラはRNAやタンパク質が形成する高分子濃縮相(コアセルベート)であること

が明らかにされた。この機構を模倣して、コアセルベートを反応場とした酵素の反応制御や、タンパク質を内包した薬剤送達システムの研究が行われている。

コアセルベートの研究においては高分子電解質がしばしば用いられる。反対の荷電を有する高分子電解質を水溶液中に添加すると、静電相互作用によって自己会合しコアセルベートを形成する。この方法は比較的簡便に合成できる分子を用いており、簡単な操作でコアセルベートが作製可能であるが、生体内のような塩存在水溶液では不安定であるデメリットも存在する。またエラスチン等の非イオン性の生体由来のペプチドは、昇温に伴ってコアセルベートを形成することが知られている。このコアセルベート形成は疎水性相互作用を駆動力としており、塩存在下でも安定である。しかしエラスチンは生体由来物質であるため感染のリスクや特性が均一で無いといった課題がある。

*⁴ 化学生命工学部助教 博士(工学)

*⁵ 化学生命工学部教授 博士(工学)

ポリサルコシンは生分解性かつ低免疫原性の水溶性ポリペプチドであり、新たな生体適合性材料として注目を集めている。筆者らは、ポリサルコシンの末端にわずか5糖のオリゴ糖を付加した分子がコアセルベートを形成することを新たに見出した。本研究ではこの非イオン性糖鎖付加ポリサルコシンが形成するコアセルベートの特性について調査を行った。

3.2. 分子会合体の調製およびキャラクタリゼーション

ポリサルコシンは *N*-カルボン酸無水物 (NCA) の重合によって合成した。ポリサルコシン末端にアルキンを導入し、クリック反応を用いてマルトペンタオース (5糖) を付加した (図5)。NMR と MALDI-TOF-MS 測定からポリサルコシンの数平均重合度は86であり、SEC測定から分子量分散は1.03と狙い通りの分子を精密に合成できたことを確認した。この糖鎖付加ポリサルコシンの薄膜フィルムをガラス壁面に作製し、ここにポリマーの終濃度が10.0 mg/mL となるように純水を添加した後、超音波 (40 kHz, 130 W) を照射し分子会合体を調製した (薄膜水和法)。

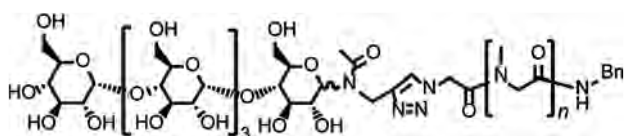


図5. 糖鎖付加ポリサルコシンの分子構造。

得られた分子会合体の動的光散乱 (DLS) 測定から、その粒径は149 nm (PDI=0.149) であった (図6a)。一方でポリサルコシンのホモポリマーについても同様にDLS測定を行ったところ粒径は2.3 nm であったことから、ポリサルコシン末端にオリゴ糖を付加することで分子の会合が誘起したことが示唆された。次に糖鎖ポリサルコシン会合体を透過型電子顕微鏡 (TEM) で観察したところ、粒径50–150 nm の真球状粒子が観察された (図6b, c)。さらに詳細に構造を明らかにするためクライオ電子顕微鏡 (Cryo-TEM) で詳細に観察したところ、本会合体は膜を有さないコアセルベート様構造であることが確認された (図6d)。小角 X 線散乱 (SAXS) による分析も実施したが、明確な膜構造は確認されなかった。尚、コアセルベートのDLSで決定した粒径及び、TEMでの観察形状は、超音波の照射時間が1–10分、糖鎖ポリサルコシンの溶液濃度が1.0–20.0 mg/mL の範囲で大きく変化しないことを確認した。

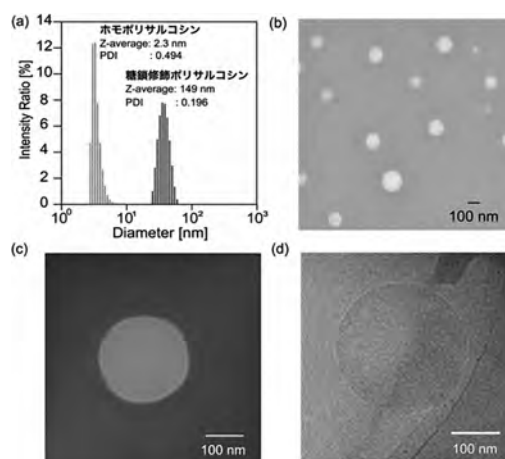


図6. (a)ホモポリサルコシン及び糖鎖付加ポリサルコシンのDLS測定結果, (b)糖鎖付加ポリサルコシンが形成する自己会合体のTEM像, (c)及びその拡大図, (d)糖鎖付加ポリサルコシンが形成する自己会合体のCryo-TEM像。

3.3. コアセルベート内部の極性

コアセルベート内部の極性は薬剤やタンパク質を内包する上で大切な基礎情報である。そこで、ソルバトクロミズムを有するピレンを用いてコアセルベート内の極性評価を行った。糖鎖ポリサルコシンの薄膜をピレン水溶液 (1.0×10^{-7} M) で水和した後、蛍光分光測定を行った (図7a)。結果、ピレンの蛍光スペクトルの第1と第3ピークの比率 (I_1/I_3) は、1.46であった。この値はリポソーム脂質膜における0.8程度の値と比べて、極めて親水的であることを示している。一方で糖鎖を結合していないポリサルコシンのホモポリマーの水溶液について同様の評価を行ったところその値は1.61とコアセルベート内部に比べてさらに親水的であった。なお、温度を変化させた際の蛍光測定から、コアセルベート内部の極性は10–40℃の範囲で大きく変化しないとわかった。

続いてコアセルベート内の微細な極性環境についてさらなる知見を得るために、8-アニリノ-1-ナフタレンスルホン酸 (1,8-ANS) を用いた評価を行った。1,8-ANSもソルバトクロミズムを有する親水性の蛍光色素であり、周囲の極性によって蛍光波長がシフトする。一

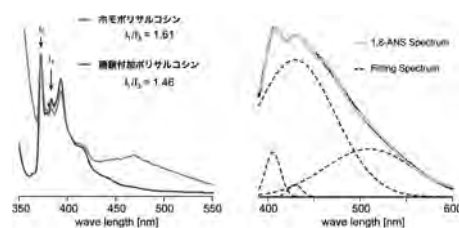


図7. (a)ホモポリサルコシン及び糖鎖付加ポリサルコシンのピレンの蛍光スペクトラ, (b)糖鎖付加ポリサルコシン分散液からの1,8-ANSの蛍光スペクトル。

一般的に500 nm以上のピークは親水性環境からの蛍光、470 nm以下の波長からのピークは疎水性環境からのピークであるとされる。また、1,8-ANSは水中でほとんど蛍光を発さず、ポリマー近傍でのみ蛍光を示す特徴があり、得られる蛍光はコアセルベート内部の極性を反映していると考えられる。先程と同様に糖鎖ポリサルコシンの薄膜を1,8-ANS水溶液(20 mM)で水和した後に、蛍光分光測定を行った(図7b)。蛍光スペクトルは400–600 nmに及ぶ幅広いピークであったため、ガウス型のピークを前提にピーク分割を行った。その結果、コアセルベート内部には疎水性の異なる複数のドメインが存在していることが明らかとなった。

すなわちコアセルベート内部は糖鎖ポリサルコシンが高濃度に集積することで、ポリサルコシン鎖から脱水和が起きている可能性があり、これがコアセルベートの安定化に寄与していると考えられる。その一方で全体的には親水的であることから、親水性分子の内包可能性が示唆された。

3.4. コアセルベート安定化の駆動力

高分子電解質が形成するコアセルベートは静電相互作用によって安定化されているため、塩存在環境下で不安定である。本コアセルベートは非イオン性の糖化ポリサルコシンが形成するため、塩存在下でも安定ではないかと考えた。そこで薄膜水和法での水和液を純水から4 Mまでの種々の濃度のNaCl水溶液に変更してコアセルベートの調製を行った。その結果、DLS測定から塩濃度増加に伴ってコアセルベートの粒径が最大180 nmと大きくなったものの、散乱強度は減少しておらず、TEM観察からも真球状の形状を維持していることが確認された。すなわち本コアセルベートは極めて高濃度の塩水溶液中でも安定であった。

同様に8 Mまでの種々の濃度の尿素水溶液を用いてコアセルベートの調製を行った。DLS測定から尿素濃度の増加に伴って粒径が低下し、散乱強度は8 M尿素水溶液中では純水中の20%程度となり、コアセルベートが形成できないとわかった。尿素は強力な水素結合阻害剤であることから、本コアセルベートの会合安定化には、糖鎖のヒドロキシ基とポリサルコシンのカルボニル基間の水素結合が寄与していると推察される。

3.5. コアセルベート内部への物質透過

コアセルベートは膜を有さない特徴が存在する。すなわちコアセルベート内部に酵素を封入した際、容易に外部から基質を供給し生成物を取り出せる可能性が高い。そのコンセプトの確認を行った。糖化ポリサルコシンのフィルムを純水で水和した後に、超音波処理をしないこ

とで粒径数 μm のジャイアントコアセルベートを得た。このジャイアントコアセルベートの外液に蛍光色素を添加した際、その色素が内部にまで浸透するかを共焦点レーザー顕微鏡(CLSM)で評価した。図8は蛍光分子として親水性かつアニオン性のフルオレセイン、較的疎水的でカチオン性のローダミン6Gを添加した際のCLSМ撮像結果である。いずれの分子も即座にコアセルベート内部にまで拡散していることがわかる。

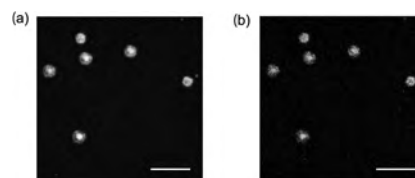


図8. ジャイアントコアセルベートに蛍光分子を添加した際のCLSМ撮像写真。
(a)フルオレセイン、
(b)ローダミン6G. Scale bars; 5 μm .

3.6. まとめ

本研究では、親水性のポリサルコシン鎖末端にオリゴ糖を付加することで、分子会合体の形成を誘起できることを新たに見出した。このような糖鎖の付加によるコアセルベートの誘起は、生体内で見られる現象と関連しており極めて興味深い。また、このコアセルベートを精密に評価することで、内部に親水性と疎水性の両ドメインが存在することを明らかにした。このようなドメイン構造はタンパク質も有していることから、今後タンパク質を高効率で内包できるキャリアとして応用が期待される。併せてコアセルベートの“膜がない”特徴から、低分子が透過することを確認しているため、今後酵素内包時に生体内ナノリアクターなどへの展開も期待される。

最後に本研究は京都大学の秋吉一成教授と共に遂行しました。ここに深く感謝申し上げます。

4. 架橋型LbLによるリガンド／ヘパリン共固定化表面の血液適合性評価

柿木佐知朗*⁶

人工血管や心臓修復パッチなど、長期間にわたって血液と接触して利用される循環器系デバイスにおいて、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惹起する。人工のデバイス基材表面で生じる血栓形成は、血漿タンパク質の非特異的吸着と変性を発端とし、補体系や血液凝固系の活性化が原因とされている。血栓形成を回避するためには、血漿タンパク質の非特異

*⁶ 化学生命工学部教授 博士(工学)

的吸着を抑制する必要がある、「バイオアンチファウリング」と「血管内膜組織の早期再生」のいずれかのアプローチが有用と期待されている。これまで我々は、アミノ酸のチロシンの酸化で生じるキノンをアンカーに利用して様々な医用デバイス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たものの、リガンドペプチドのみの固定では臨床的な要求を満足できるほどの標的細胞の接着促進には至らなかった⁸⁻¹⁰。そのため、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、Layer-by-Layer (LbL) 法と Tyr の酸化架橋の併用し、基材との結合部である (Tyr-Lys)₃ アンカーと MSC 特異的リガンド (Gly-Phe-Hyp-Gly-Glu-Arg)¹¹ 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の共固定化 (図9) に取り組んでいる。昨年度は、上述の方法で安定なリガンド/ヘパリン共固定化表面をアミノ化ガラス基板上に作製することができ、コラーゲンコート基板に匹敵するマウス脂肪組織由来 MSC の接着性を示すことを報告した。本年度は、リガンド/ヘパリン共固定化表面の血液適合性 (血小板粘着・全血凝固) を評価した。

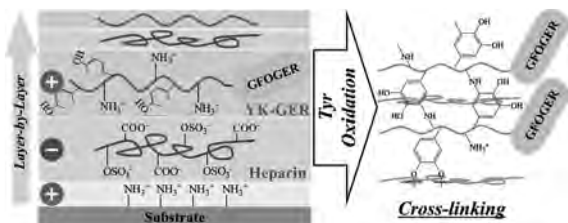


図9. リガンドペプチド/ヘパリン共固定化表面。

ヒト全血より採取した血小板をカバーガラス基材上に構築したリガンド/ヘパリン共固定化表面に播種し、37℃の湿潤環境下で静置した (関西大学先端科学技術推進機構・倫理実験承認番号063)。その後、リン酸緩衝液で軽く洗浄し、10%ホルマリン/リン酸緩衝液で固定後、Rhodamine-Phalloidin で粘着した血小板を染色して共焦点レーザー顕微鏡で観察した (図10)。その結果、リガンド/ヘパリン共固定化表面 ((HEP/YK-GER)₅-ox) では、未修飾基材 (Glass-NH₂)、リガンドを含まない表面 ((HEP/PLL)₄-HEP-ox と (HEP/PLL)₅-ox)、陰性対象リガンド/ヘパリン共固定化表面 ((HEP/YK-GDR)₅-ox) およびコラーゲンコート表面 (Collagen) と比較して顕著に血小板の粘着が抑制された。

さらに、ヒト全血を各表面に滴下し、湿潤環境下に15分間静置後、生理食塩水で軽く洗浄後に観察および血液凝固率 (凝血塊中のヘモグロビン量) の定量を試みた (図11)。その結果、リガンド/ヘパリン共固定化表面

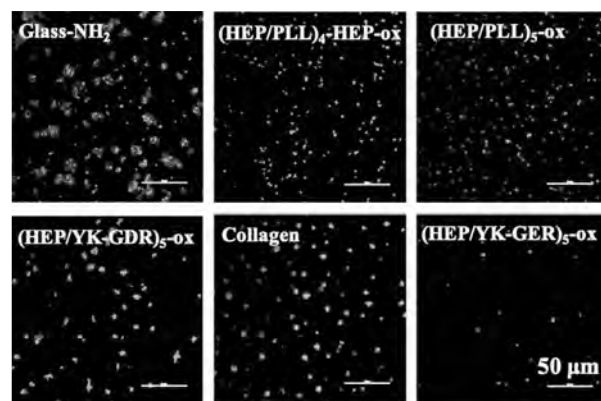


図10. 各表面へのヒト血小板の粘着。

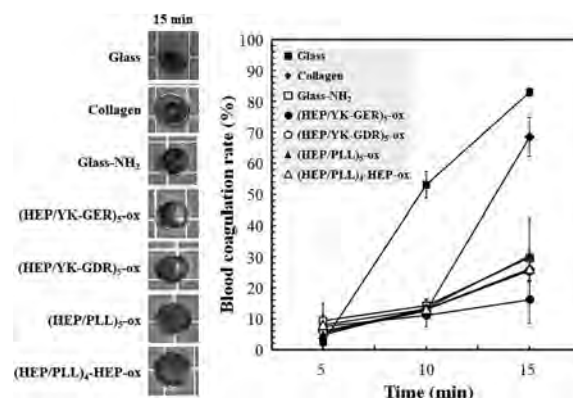


図11. 各表面でのヒト全血凝固挙動。

((HEP/YK-GER)₅-ox) では、他の表面と比較して凝血塊は小さく、凝固率も最小値を示した。つまり、(HEP/YK-GER)₅-ox では、ヘパリンのアンチトロンビン活性が亢進されているか、もしくはリガンドペプチドに抗血液凝固活性があるか、いずれかの効果で他の表面よりも優位に血液凝固が抑制されたと考えられる。これまでの *in vitro* での評価の結果をまとめると、リガンド/ヘパリン共固定化表面 ((HEP/YK-GER)₅-ox) は、コラーゲンコート基板とは異なり、血小板は粘着せず、血液も凝固しないにもかかわらず、マウス脂肪組織由来 MSC が接着する特徴を有することが示唆された。今後は、人工血管基材へのリガンド/ヘパリン共固定化表面に挑戦する。

5. 温度応答性シェルを有するスマートコア-シェルミクロゲルの調製

河村暁文^{*7}、宮田隆志^{*8}

pH や温度などの外部刺激に応答して表面特性が変化する刺激応答性コア-シェルミクロゲルは、医療や塗料、接着などへの応用が検討されている。一般的に、こ

*7 化学生命工学部准教授 博士 (工学)

*8 化学生命工学部教授 博士 (工学)

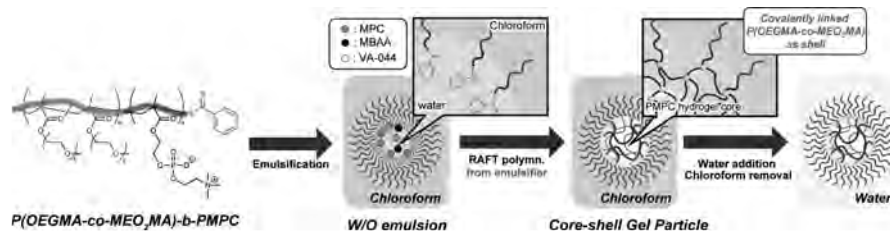


図12. 水溶性乳化剤により安定化された W/O エマルジョンを利用した温度応答性コアシェルマイクロゲルの合成。

れらはシード乳化重合や表面グラフト重合、ミニエマルジョン重合などにより調製される。一方、われわれはこれまでに、親水性の poly (2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) (PMPC) と両親媒性の poly [oligo (ethylene glycol) methacrylate] (POEGMA) とからなる水溶性ブロック共重合体を乳化剤として用いることにより、Water-in-Oil (W/O) エマルジョンを形成させることに成功した¹²⁾。また、得られた W/O エマルジョンの表面から poly [poly (ethylene glycol) methacrylate] とジスルフィド結合を有するジメタクリレートとを共重合することにより、水中にも安定に分散可能な還元環境応答性ゲルカプセルの調製にも成功している。本研究では、水溶性ブロック共重合体により安定化された W/O エマルジョンを用いた逆ミニエマルジョン可逆的付加開裂連鎖移動 (RAFT) 重合による温度応答性コアシェルマイクロゲルの調製を試みた (図12)¹³⁾。

まず、W/O エマルジョンの界面を安定化し、温度応答性コアシェルマイクロゲルの温度応答性シェルとしても機能する水溶性乳化剤を以下の手順により合成した。OEGMA, 2-(2-methoxyethoxy) ethyl methacrylate (MEO₂MA), 4-cyano-4-(thiobenzoylthio) pentanoic acid および 4,4'-azobis (4-cyanovaleric acid) (ACVA) を使い、RAFT 重合により P (OEGMA-co-MEO₂MA) マクロ RAFT 剤を合成した。次に、P (OEGMA-co-MEO₂MA) マクロ RAFT 剤、MPC および ACVA を使い、RAFT 重合により P (OEGMA-co-MEO₂MA)-b-PMPC を合成した。得られた P (OEGMA-co-MEO₂

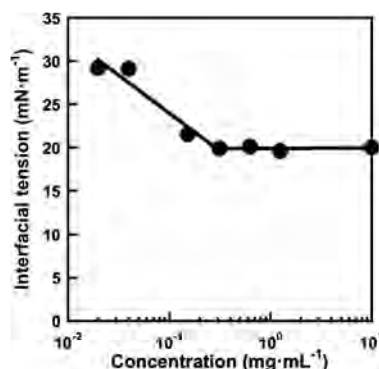


図13. P (OEGMA-co-MEO₂MA)-b-PMPC 濃度と水/クロロホルム界面の界面張力との関係。

MA)-b-PMPC の臨界ミセル濃度 (CMC) を水/クロロホルム 2 相系において懸滴法により算出した (図13)。図より、ポリマー濃度の増加に伴い界面張力が減少した後、一定になっていることがわかる。この変曲点から、今回合成した P (OEGMA-co-MEO₂MA)-b-PMPC の CMC は 0.269 mg/mL であると決定した。したがって、P (OEGMA-co-MEO₂MA)-b-PMPC は水/クロロホルム界面において界面活性剤として機能することがわかった。図14には、P (OEGMA-co-MEO₂MA)-b-PMPC とフルオレセインを含む PBS (-) をクロロホルムに添加して、超音波照射した際の位相差および蛍光顕微鏡画像を示した。位相差画像においてサブミクロンサイズの液滴が確認できる。また、蛍光画像より、液滴の内部から蛍光が確認でき、W/O エマルジョンを形成していることがわかった。したがって、水/クロロホルム 2 相系において、P (OEGMA-co-MEO₂MA) ブロックがクロロホルム相に、PMPC ブロックが水相に分配されることにより、P (OEGMA-co-MEO₂MA)-b-PMPC が乳化剤として作用して W/O エマルジョンを形成することが明らかとなった。また、このエマルジョンは 200 nm 程度の粒径を有し、24 時間後においても 2 相に分離しなかったことから、安定に分散することがわかった。

次に、得られた P (OEGMA-co-MEO₂MA)-b-PMPC, MPC, N, N'-methylenebisacrylamide (MBAA) および 2,2'-azobis [2-(2-imidazolin-2-yl) propane] dihydrochloride を溶解させたリン酸緩衝生理食塩水 (PBS (-)) をクロロホルムに添加し、超音波照射により W/O エマルジョンを形成させた。続いて、逆ミニエマルジョン RAFT 重合により分散相に溶解している MPC と MBAA とを共重合し、PMPC コアシェルマイクロゲルを調製した。その後、連続相をクロロホルムか

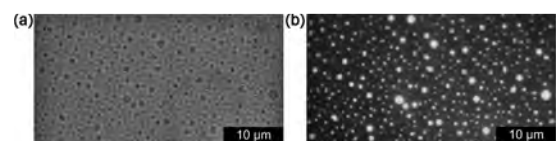


図14. P (OEGMA-co-MEO₂MA)-b-PMPC が乳化剤として機能している W/O エマルジョンの位相差顕微鏡 (a) および蛍光顕微鏡画像 (b)。フルオレセインにより水相を着色。

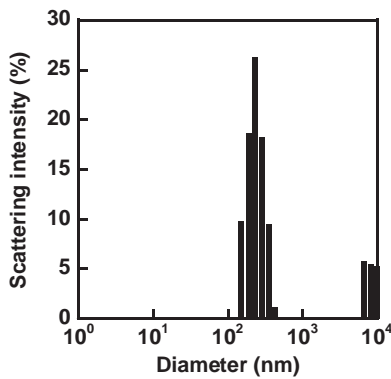


図15. 水中における PMPC コア-シェルマイクロゲルの粒径分布.

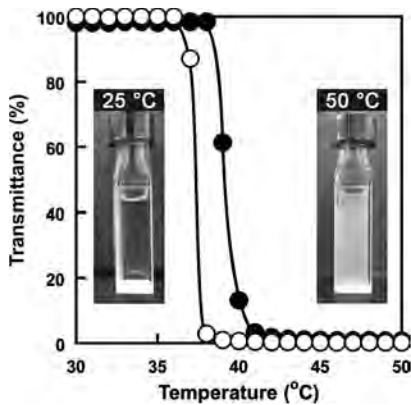


図16. PMPC コア-シェルマイクロゲル分散液 (●) および P(OEGMA-co-MEO₂MA) 水溶液 (○) の濁度測定結果.

ら超純水に置換した。図15には、反応終了後に分散媒を超純水に置換した際のマイクロゲルの粒径分布を示した。図より、粒径270 nm 程度のマイクロゲルが得られたことがわかる。したがって、P(OEGMA-co-MEO₂MA)-*b*-PMPC を乳化剤とした W/O エマルション液滴中において P(OEGMA-co-MEO₂MA)-*b*-PMPC から MPC と MBAA との共重合が進行し、PMPC コア-シェルマイクロゲルが生成したと考えられる。

続いて、PMPC ミクロゲル分散液の温度応答挙動を濁度測定により評価した (図16)。図より、マイクロゲル分散液の透過率は40°C 付近を境に大きく減少することがわかる。P(OEGMA-co-MEO₂MA) 単体の水溶液も38°C 付近で相転移することから、PMPC の温度応答挙動は、P(OEGMA-co-MEO₂MA) に起因すると思われる。これらの結果から、PMPC ミクロゲルはコアに PMPC、シェルに P(OEGMA-co-MEO₂MA) を有するコア-シェル構造であることが示唆された。

本研究で調製した温度応答性コア-シェルマイクロゲルは、温度応答性シェルにより物質の拡散を制御できるため、ドラッグデリバリーシステムのための薬物担体や、生体触媒の反応制御システムなどへの応用が期待される。

6. DNA をリンカーとして活用する多色生物発光システム

葛谷明紀*⁹

DNA は、遺伝情報の保存と伝達のために最適化された、精緻かつ非常に整った立体構造形成能に加え、厳密な配列認識に基づく高い自己組織化能をあわせもっている。これらの特性を利用して、DNA を分子計算機として使う「DNA コンピューティング」、DNA 二重らせんを丸太のように使って自在にナノ構造をつくる「DNA ナノテクノロジー」など、DNA を「インテリジェント材料」として扱う研究分野が発展してきた。我々もこれまでに、動く DNA オリガミ構造体¹⁴⁾など DNA だけからなる分子デバイスのみならず、単純な DNA 鎖やより複雑な DNA オリガミ構造体を「機能分子の制御装置」として活用することで、微小管/キネシン分子モーター系をアクチュエーターとした分子群ロボット¹⁵⁾や分子人工筋肉¹⁶⁾などを開発してきた。

本研究では、DNA をつかって BRET システムを自在に「制御」することを検討した。NanoLuc と呼ばれる深海エビ由来の発光タンパク質は、ホタルルシフェラーゼの100倍以上の発光強度を誇りながら、反応に ATP を必要としないなど、数多くの利点を有している。さらに、これまでにスプリット体も開発されており、NanoLuc の C 末端側11残基のペプチド鎖 (HiBiT と呼ばれる) と、残りの大断片である LgBiT が非常に強く相互作用して、発光活性を回復することが報告されている¹⁷⁾。我々は、銅フリークリック反応で DNA 鎖の末端に HiBiT を結合し、ここで局所的に NanoLuc を再構成

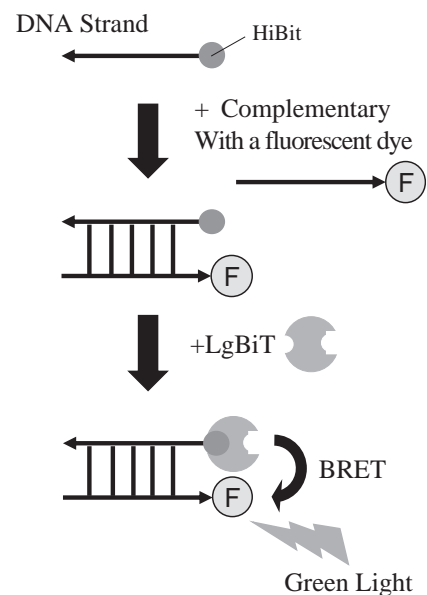


図17. システムの概略図.

*9 化学生命工学部教授 博士 (工学)

させることにより、DNA 鎖のハイブリダイゼーションにより、NanoLuc 近傍に様々な機能分子を配置できる系を構築した。その結果、NanoLuc を発光エネルギーのドナー、相補鎖に導入した各種蛍光色素をアクセプターとして、非常に効率的なエネルギー移動（生物発光共鳴エネルギー移動、BRET）を誘導できることを見いだした¹⁸⁾。結合する蛍光色素の数や種類は自在に選択できるため、NanoLuc の青色発光エネルギーを互いに離して配置した 2 分子のフルオレセインで受け取り、非常に鮮明な緑色発光を得ることができる。同様にして赤色発光を得るためには、アクセプターとして Alexa594 を用いると良いと予想される。しかしながら、フルオレセイン同様にこれを 2 分子導入すると、赤色発光は 1 分子導入した系と比べて大きく減少してしまった。これは、Alexa594 の励起スペクトルと蛍光スペクトルの重なりの方が NanoLuc の発光スペクトルと Alexa のスペクトルの重なりよりも有意に大きいことから、Alexa594 間の homo-FRET による損失が NanoLuc と Alexa594 間の BRET に優先したためであると考えられる。そこで、2 分子めの蛍光色素を NanoLuc から BRET で効率的にエネルギーを受け取り、さらに FRET で Alexa594 に受け渡すことができるフルオレセインに変更したところ、非常に鮮明な赤色発光を得ることができた。

このようにして得られた 2 分子のフルオレセインによる緑色発光、およびフルオレセインと Alexa594 による赤色発光系は、NanoLuc 単独の青色発光系とあわせて、光の三原色に相当する。そこでこれらの DNA 複合体を適切な比率で混合した結果、白色発光に加えて、黄色やマゼンタ、シアンなど、多彩な発光を自在につくり出すことに成功した。将来的には、200 本以上の DNA 鎖を集積して形成させる DNA オリガミ構造体を足場として、256 分子までの決まった数の複合体を集積させれば、1600 万色のフルカラー表示が可能な、生物発光ディスプレイの開発が期待できる。

上述のような DNA 複合体は、DNA コンピューティングや DNA ナノテクノロジーの分野で培われた技術を活用すれば、動的に変化させることもできる。実際に DNA の鎖置換反応を利用して、青色、緑色、赤色の三色間で、任意の順に溶液中の発光色を切り換えていくことにも成功している。

さらにドナーの励起が分子内に局在化された一分子の基質の酸化に由来する完全に独立したイバンドとして扱うことができる本実験系では、複数の蛍光色素間の相互作用による消光過程などで、バルクの励起光源を使用した通常の蛍光解析系とは大きく異なる挙動を示すこともあきらかとなってきた。今後はエネルギー移動効率の距離依存性などをより詳細に検討していく。

7. 細胞集合体誘導ペプチド固定化基材上での細胞の三次元培養

平野義明*¹⁰

7.1. 緒言

細胞培養において細胞を培養基材に接着させ増殖・維持される二次元培養法が主流である。この培養法は操作が簡易であり、細胞と薬剤、様々な因子との相互作用や細胞挙動の変化の観察などが可能である^{19,20)}。しかしながら、細胞間相互作用が二次元的であり生体内と異なっているため、培養された細胞の状態が *in vivo* における本来の状態と大きく変化しており、幹細胞のような多能性細胞では細胞特性の一部が失われる傾向にある²¹⁾。そこで注目されているのが三次元培養法である。この培養法では実際の生体内に近い状態で細胞を培養することが可能である。そのため培地成分の供給や細胞間相互作用、細胞の分化能、増殖、生存率、薬物に対する毒性や代謝、刺激応答など *in vivo* に近い結果を得ることが可能だと報告されている²²⁾。三次元培養の手法の一つに細胞の凝集塊である細胞集合体を培養する方法がある。細胞集合体は細胞-細胞間や細胞-細胞外マトリックス間の相互作用によって形成されており、立体的な細胞の凝集物であるため、生体内と同様の三次元的な細胞間相互作用が再現されている^{23,24)}。また、細胞集合体の内部では細胞に供給される酸素や栄養素の濃度勾配が存在しており、生体内と同様の生理学的環境が再現できている。さらに細胞形態においても細胞の自然な形状が保たれている。細胞集合体の特性としては培養基材上で二次元的に培養されている細胞と比較して細胞間相互作用が増強されているため、高い遺伝子発現や代謝活性が確認されている。そのため、細胞集合体は再生医療や薬物の毒性試験などさまざまな分野で応用されている^{25,26)}。

われわれはリシン (Lys) とプロリン (Pro) の繰り返し配列である H-(Lys-Pro)₁₂-OH (KP24) が、細胞懸濁液中に存在するだけで均一なサイズの細胞集合体を誘導することを明らかにした²⁷⁾。このペプチドは基材に固定化することで、均一な細胞集合体を誘導することが可能な三次元培養基材に応用できると考えた。そのため、本研究では KP24 を固定化したガラス基材上にマウス線維芽細胞 (L929) を播種し細胞挙動を観察した。また、ヒト由来細胞であるヒト肝癌由来細胞株 (HepG2)²⁸⁾ やヒト間葉系幹細胞 (hMSC)²⁹⁾ を KP24 固定化基材上に播種し、その細胞集合体の特性評価を行った。さらに、KP24 が液性因子としてではなく基材表面上で化学固定されており、KP24-細胞間の作用機構の追跡が可能であるため、KP24 が有する細胞凝集能のメカニズム解析として、KP24 が細胞内に取り込まれずに細胞表

*10 化学生命工学部教授 博士 (工学)

面と作用しているのか否かを調査した³⁰⁾。

7.2. 実験

KP24を手動の Fmoc 固相合成法により合成した。トリフルオロ酢酸を用いて側鎖の脱保護や末端の脱樹脂をして透析および凍結乾燥をすることで KP24 を回収した。高速液体クロマトグラフィー (HPLC) やマトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析法 (MALDI-TOF-MS) により分析し、目的物由来の分子イオンピークを得られたため KP24 の合成が完了したと判断した。

ガラス基材の作製には直径15 mm のカバーガラスを使用した。過酸化水素と濃硫酸を用いて基材表面をピラニア処理した。3-アミノプロピルトリエトキシシラン (APTES) および 2-(カルボメトキシ) エチルトリクロロシラン (CMETS) を用いて二種類のシランカップリング剤修飾基材を作製した。N-ヒドロキシスクシンイミドおよび 1-エチル 3-(3-ジメチルアミノプロピル) カルボジイミドを用いて KP24 を固定化した (図18)。

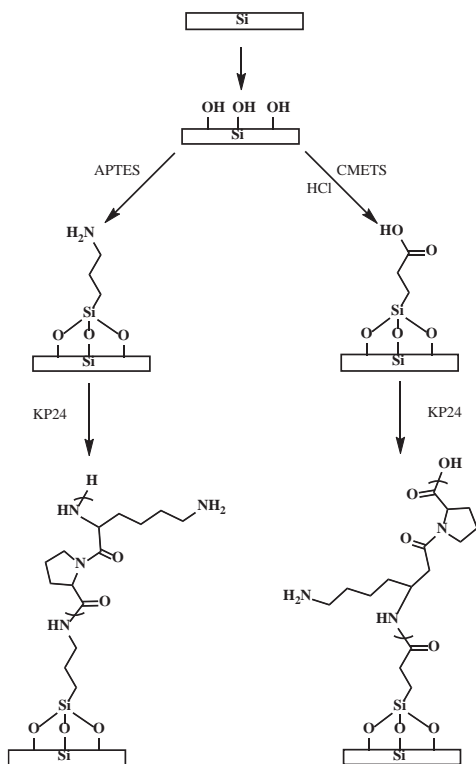


図18. ガラス基材への KP24 固定化スキーム。
(左 KP24 (NH₂) 基材、右 KP24 (COOH) 基材)

7.3. 結果と考察

KP24 の固定化は X 線光電子分光法 (XPS) で基材表面の元素分析をすることで評価した。KP24 固定化後に 401 eV 付近にペプチド結合由来の N 1s ピークを検出し、基材表面の窒素の割合が増加した。そのため、アミ

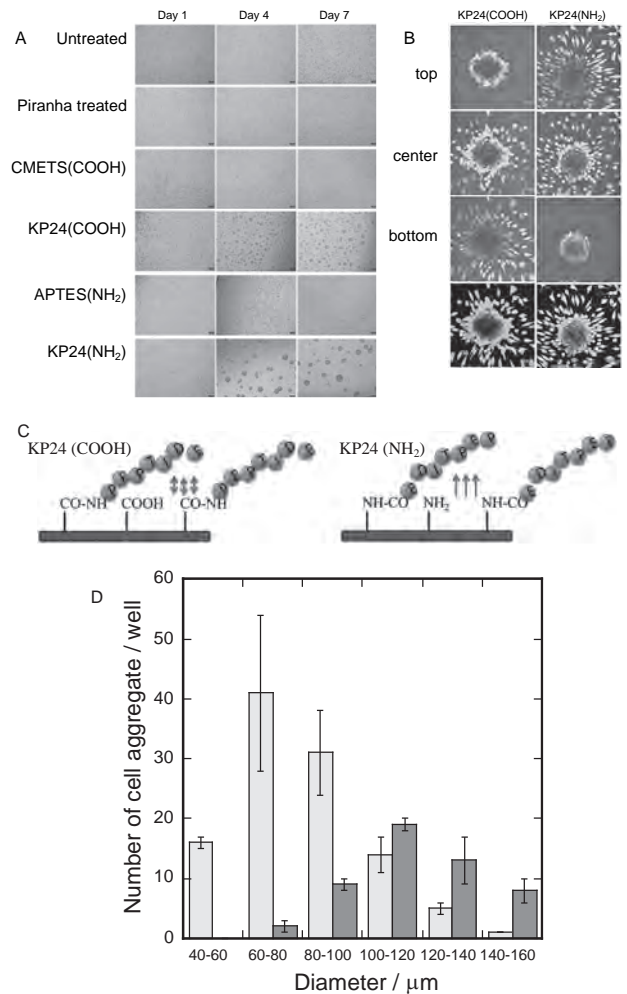


図19. KP24 固定化基材上に播種した L929 の観察結果。

- A : KP24 固定化基材上の細胞集合体
- B : KP24 固定化基材上の細胞集合体の Live/Dead 染色
- C : KP24 固定化基材上でのペプチド鎖長
- D : KP24 固定化基材上の細胞集合体の大きさ

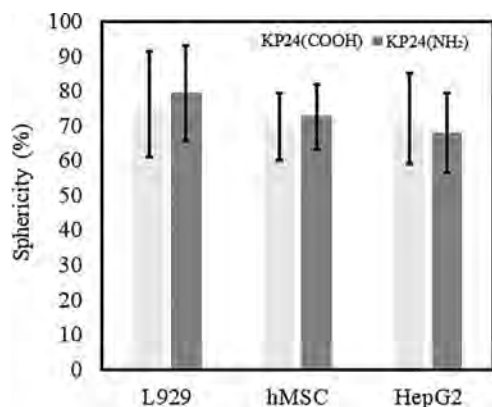


図20. KP24 固定化基材上に形成した細胞集合体の真球度。

ノ基が表面に露出した KP24 (NH₂) 基材およびカルボキシル基が表面に露出した KP24 (COOH) 基材が作製できたと判断した。細胞実験では KP24 固定化基材上に L929 を播種し、基材上の細胞挙動を観察した。その結果、二種類の KP24 固定化基材表面上で L929 の細胞集

合体が誘導できた (図19A)。誘導した細胞集合体の Live/Dead 染色では、細胞集合体内部は多数の生細胞で構成されていることが確認できた (図19B)。KP24の末端や側鎖のアミノ基の正電荷が細胞表面と作用したことが、細胞集合体誘導メカニズムであると考えられる。また誘導された細胞集合体は基材間で差が生じていた。KP24 (NH₂) 基材では KP24のアミノ基が細胞のみと相互作用しているのに対し、KP24 (COOH) 基材では細胞だけでなく基材表面とも相互作用していることが原因だと考えられる (図19C)。これは誘導された細胞集合体が直径100 μm 付近で、内部への酸素および栄養素の供給が容易であったためと考えられる (図19D)。KP24固定化基材への HepG2 や hMSC の播種では、L929と同様に二種類の KP24固定化基材表面上で細胞集合体を誘導できることが明らかになった。誘導した HepG2 および hMSC の細胞集合体のサイズは L929細胞集合体と同様に KP24 (NH₂) 基材と KP24 (COOH) 基材間で差が生じていた。hMSC 細胞集合体では特性評価のため、骨芽細胞へ分化誘導してアルカリホスファターゼ (ALP) 発現を評価した。その結果、分化期間に比例して ALP の発現が増強されていることが判明した。KP24固定化基材上で誘導した細胞集合体の三次元的形体を調査するため、細胞塊顕微鏡である Mil-Cell (住友電工製) で観察した。その結果、L929および hMSC、HepG2 細胞集合体はほぼ同様の真球度であることが判明した (図20)。そのため、KP24固定化基材上で誘導される細胞集合体の形体は細胞種に依存せず一定であることが示唆された。

8. タンニン酸および柿タンニンをを用いたゼラチン架橋繊維の調製

田村 裕*¹¹、古池哲也*¹²

8.1. はじめに

ゼラチンとは、動物の皮膚や骨などの結合組織の主成分であるコラーゲンを部分加水分解して得られるタンパク質であり、生体にとって無害であり多くの有益な特性をもつ。その最大の特性はゾル-ゲル転移能である。ゾル-ゲル転移とは、加熱することで流動性をもつゾル状態になり、冷却することで固体ないし半固体状態の流動性を失ったゲル状態となる相変化のことである。これまでに、本研究室ではゼラチンのゾル-ゲル転移能を利用した乾式紡糸に成功してきた。一般に、乾式紡糸はポリマー溶液に圧力をかけてノズルから射出し、溶剤を空气中で蒸発させて繊維を調製する。一方、タンニンは、植物に含まれるポリフェノールの一種であり、加水分解性

タンニンと縮合型タンニンの2種類がある。加水分解性タンニンは、D-グルコースに没食子酸がエステル結合した構造をもつタンニンであり、縮合型タンニンはフラボノイドが炭素-炭素結合した構造をもつタンニンである。本研究ではゼラチンに加水分解性タンニンであるタンニン酸、あるいは縮合型タンニンである柿タンニンを添加した繊維を調製し、その特性を評価した。また、繊維の調製方法として、ゼラチン溶液にタンニンを添加する方法 (前架橋) と、ゼラチン繊維をタンニン溶液に浸漬させる方法 (後架橋) の2種類を行い、調製法の違いによる物性への影響を比較検討した。

8.2. ゼラチン/タンニン酸繊維の調製

ゼラチン濃度が50 w/w% になるようにゼラチンを純水に加え、50℃の温浴で完全に溶液にした。この溶液を湯浴中で脱泡し、乾式紡糸法で繊維を調製した (図21)。また、紡糸した繊維を100、140℃で24時間加熱し、熱架橋を行った。

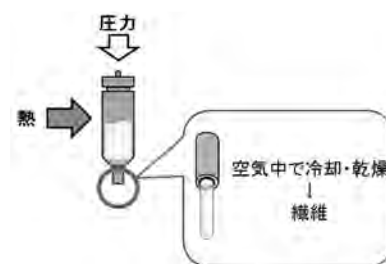


図21. 乾式紡糸法。

前架橋繊維は、ゼラチンに対して0.1、0.5、1.0 w/w% のタンニン酸を含む水溶液に、ゼラチン濃度が50 w/w% になるようにゼラチンを加えて調製したドープ溶液を用いて、上記と同様の手順で紡糸、熱処理を行った。一方、後架橋繊維は、調製したゼラチン繊維を5%タンニン酸/エタノール溶液に1、3、5、24時間浸漬した後、100、140℃で24時間加熱することにより調製した。得られた前架橋、後架橋繊維は、引張強度試験および耐水性試験により評価した。

前架橋繊維の引張強度試験の結果から、タンニン酸の割合が増加するほど強度は向上し、伸度は低下した (図22(a))。これは、タンニン酸の水酸基と、ゼラチンを構成するアミノ酸のアミノ基との間で水素結合が生じ、ゼラチン鎖間に架橋構造が形成されたことに起因する。また、耐水性に関しては、タンニン酸の割合が少なく、熱処理の温度が高いほど耐水性が高かった。これは、熱処理によってゼラチン中のアミノ酸がもつカルボキシ基とアミノ基の間で脱水縮合が生じ、分子間で架橋が形成されたことで耐水性が向上したと考えられる。

*11 化学生命工学部教授 工学博士

*12 化学生命工学部教授 博士 (地球環境科学)

後架橋繊維はアルコールへの浸漬による繊維同士の癒着が見られた。また、引張強度試験の結果から、ゼラチン繊維と比較して全ての繊維で強度の向上が確認された(図22(b))。伸度に関しては、タンニン酸溶液への浸漬時間や熱処理温度による傾向が見られなかった。これらの結果から、前架橋だけでなく後架橋においてもゼラチンとタンニン酸が架橋し、機械的強度が向上することが確認された。しかし、後架橋繊維では不均一に表面のみで架橋が行われるため結果にばらつきが生じた。そのため、均一な繊維を調製するという面では前架橋の方が優れていると考えられる。

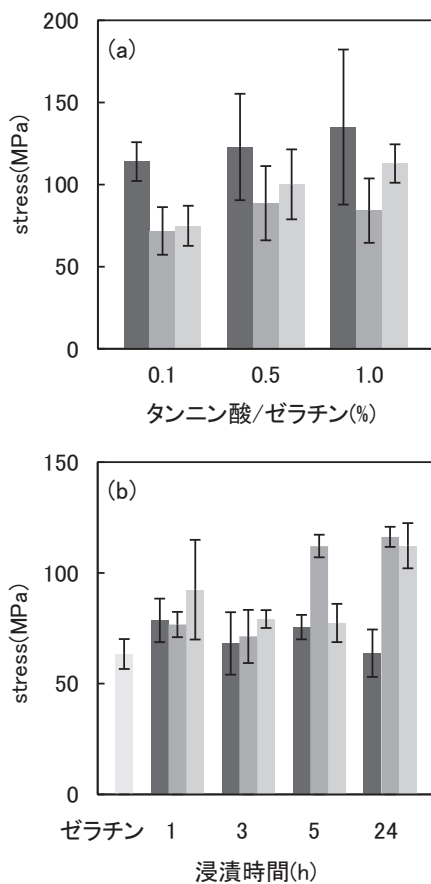


図22. ゼラチン/タンニン酸繊維の平均最大強度.
(a)前架橋繊維,
(b)後架橋繊維
(■:熱処理なし, ■:100°C, □:140°C).

8.3. ゼラチン/柿タンニン繊維の調製

1.2と同様の手順で、前架橋繊維は、柿タンニンをゼラチンに対して0.1、0.5、1.0 w/w% 加えたドープ溶液を用いて紡糸、熱処理を行うことで調製した。一方、後架橋繊維は、調製したゼラチン繊維を5%柿タンニン/メタノール溶液に浸漬させ、熱処理を行うことで調製した。得られた前架橋、後架橋繊維は、引張強度試験および耐水性試験により評価した。

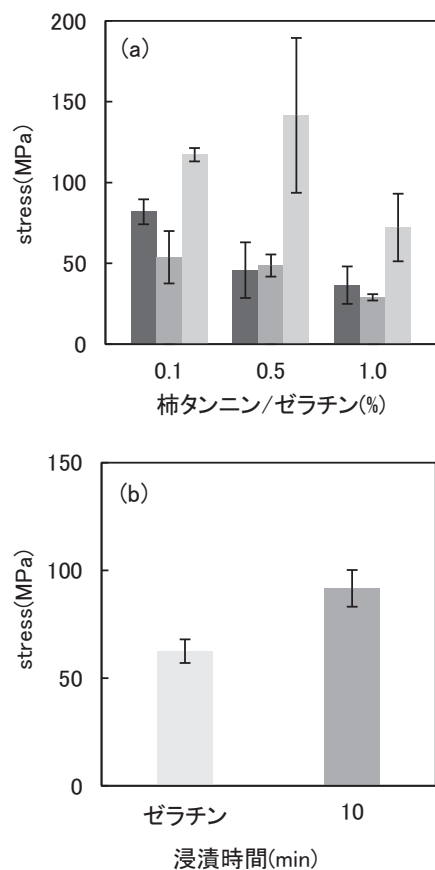


図23. ゼラチン/柿タンニン繊維の平均最大強度.
(a)前架橋繊維
(■:熱処理なし, ■:100°C, □:140°C),
(b)後架橋繊維.

前架橋繊維の引張強度試験の結果から、柿タンニンの割合が増加するほど強度が低下する傾向が見られた(図23(a))。この結果から、柿タンニンは水酸基の多さから少量で架橋剤として働き、添加量が増加すると、その分子量の大きさから架橋を阻害する可能性があると考えられる。

後架橋繊維に関しては、1.2でも繊維の癒着が見られたが、ゼラチン/柿タンニン後架橋繊維は、いずれの浸漬時間においても繊維同士が癒着し、繊維が非常に脆かったため、物性を評価することができなかった。そこで、同様の手順で浸漬時間を短くして繊維を調製したところ、浸漬時間が10分以内の繊維ではほぐすことが可能であったため、これを物性評価に用いた。引張強度試験の結果から、後架橋繊維はゼラチン繊維と比較して強度が向上したことから、浸漬が短時間であっても架橋は進行したと推測される(図23(b))。

9. 気道の波動伝搬現象の抵抗に関する研究

宇津野秀夫*13

呼吸器系の疾患として、慢性閉塞性肺疾患（COPD）が知られている。この疾患は煙草の煙を主とする有害物質を長期に吸入曝露することで生じる肺の炎症性疾患である。煙草の煙を吸入することで肺の中の気管支に炎症を起こし、上で約530万人といわれており、世界では死因の第4位となっている重大な病気である³¹⁾。著者らは音響波動分野の研究を行っており、多孔質材料である吸音材の特性に関して深い知見を有している。そこで、肺胞を吸音材と見做し、口唇部から音波を入射しその反射波を測定することで、肺胞の状態を診断可能かどうかの基礎的な検討を行った。

図24に COPD の概念図を示す。正常な肺胞では肺胞壁が存在するが、COPD ではこの肺胞壁が無くなっている。図25に口唇から声帯までの声道の概念図を示す。音声生成の研究で声道の標準的な寸法形状は開示されている。図26に声帯から肺胞までの枝分かれに関する Weibel lung model³²⁾ のイメージ図を示す。

一次元音場に対して、音圧 P と体積速度 U を結ぶ関係式を伝達行列によって表現する。空気の密度は ρ 、波数 k は ω/c 、角周波数は ω 、音速は c 、管の断面積は S とする。長さ L の音響管において、両端の音圧と体積速度は下式で表される。この管路の伝達行列モデルを連結して口唇から肺胞に至る解析モデルを作成し、肺胞の音波の反射の様子を解析することができる。本解析モデルを用いて、声帯から肺胞を見た音響インピーダンスの

$$\begin{pmatrix} P_1 \\ U_1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \cos kL & j \frac{\rho_0 c}{S} \sin kL \\ j \frac{S}{\rho_0 c} \sin kL & \cos kL \end{pmatrix} \begin{pmatrix} P_2 \\ U_2 \end{pmatrix}$$

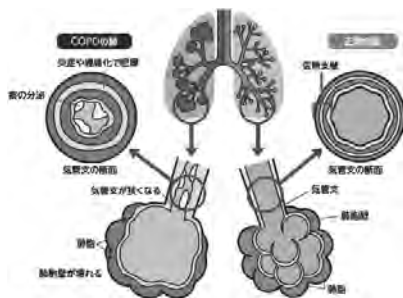


図24. 正常な肺胞と COPD の肺胞³¹⁾。

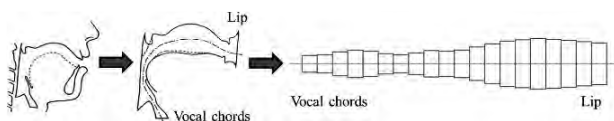


図25. 口唇から声帯までの声道のモデル図。

計算値と測定値を図27に比較する。同図は音響インピーダンスの実数部を示しており、物理的にはエネルギーの減衰を意味している。計算値と実験値の比較では、両者に食い違いが見られ、実験値の方が減衰が大きい傾向にある。

これまで音響分野のエネルギー消散は固体と空気との粘性とされており、空気の動粘性係数を用いて次式の複素密度を定義して計算が行われてきた。しかし今回の計算から粘性以外のエネルギー消散を付加する必要がある。空気から固体壁への熱伝導もエネルギー消散を意味しており、今後は次式で示される複素体積弾性率を検討する必要があると思われる。

$$\rho^* = \frac{\rho}{1 - \frac{2 J_1(k_s a)}{k_s a J_0(k_s a)}}, \quad k_s^2 = -\frac{j\omega}{\nu}$$

$$K^* = \frac{K}{1 + (\gamma - 1) \frac{2 J_1(k_s a)}{k_s a J_0(k_s a)}}, \quad k_s^2 = -\frac{j\omega}{\alpha}$$

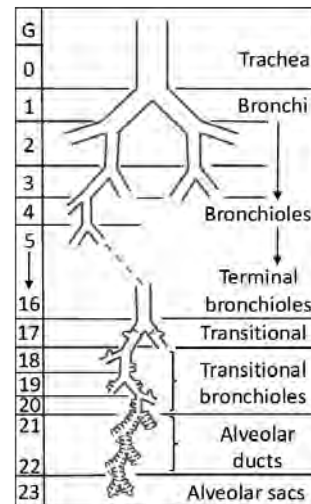


図26. 声帯から肺胞までの Weibel lung model.

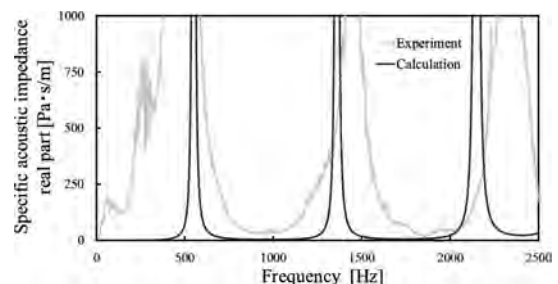


図27. 肺胞の音響インピーダンスの比較。

10. 力学的相似則に基づく生体外模擬実験による人工心臓弁の構造的工夫による動脈弁の弁機能向上の試み

田地川勉*14

我々の研究室では、生体内を模した環境を生体外に人

*13 システム理工学部教授 博士(工学)

*14 システム理工学部准教授 博士(工学)

工的に作り出した上で、同じ現象を再現し、そこから医療機器の開発支援等への応用に繋げる取り組みをしている。本報告では、その一例として、人工心臓弁の構造的工夫による性能向上の可能性を探った例を紹介する。

心臓弁膜症は、弁が機能不全になる疾患で、日本胸外科学会の報告³³⁾では、過去30年で手術件数が約3倍増加しており、先天性心疾患を持つ新生児の約15%が弁膜症を有するという別の報告³⁴⁾があることから、幅広い年齢にわたる疾患で、その治療法は、軽度の場合は化学的療法、重度では人工弁置換術が行われる³³⁾。現在、臨床使用される人工弁は、機械弁と生体弁に分類され、それぞれメリット・デメリットがあるが、いずれも移植した弁は成長性が無く、小児患者に移植すると成長に応じた再手術を要しているのが現状である。

このような人工弁がもつ課題を克服するために、新たな人工弁の開発が活発になっている³⁵⁻³⁸⁾。これらの弁は、いずれもヒトの動脈弁と同様の構造とすることで、血行力学的に本来の心臓弁に近い血流を得ているが、構造力学的観点ではマイクロにはコラーゲンや生分解ポリマーなどが繊維的な構造を持たせている。しかし、その繊維方向はランダムなため、弁の柔軟性や強度は、厚さで制御せざるを得ず、相反する柔軟性と耐久性の両立が困難なため、我々は力学的な異方性を与えることで、その両立が可能と考えた³⁹⁾。本研究では、多くの生体弁が採用する半月弁形状の人工弁の性能向上を目的として、弁尖に簡易な周期構造を付与することで、それが弁機能に与える影響を調べた。

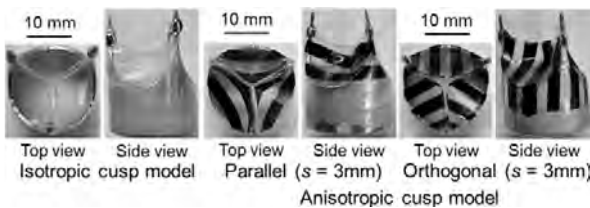


図28. 本研究で作製した動脈弁モデル。

図28に作製した弁モデルを示す。本研究では、一般的な生体弁の多くが採用する3枚の半月状の弁尖を有する人工弁を想定し、それらと同様の構造のモデルを作製した。弁尖には力学的な特性が等方的で、入手・加工が容易な厚さ40 mmのポリウレタンシート（以下、PU）を使い、これを複数重ねることで所定の厚さのPUチューブを作製した。これに、切削加工したアルミ製鋳型の形状を真空成形で転写し、SUS304製王冠状ステントに被せることで、弁モデルを得た。簡易に力学的異方性を付与するために、PUシートに周期的な厚さの変化を与えた。具体的には、先述の厚さ80 mmのPUチューブに、

所定の厚さ、幅3 mmのPUチューブを、チューブ軸方向（Orthogonal）および周方向（Parallel）に $s = 3$ mm 間隔でならべ、周期構造部の厚みが80、160、200、240、280、320 mmとなるように作製した。

同一条件で繰り返し弁機能を評価するために、図29に示す生体外循環シミュレータを作製した。本装置は、電動アクチュエータによるピストンポンプをPC制御で駆動させ、拍動流を発生させた。循環回路としては、血液循環系の力学モデルである Windkessel モデルに基づく流路構造としており、動脈弁位に評価対象の弁モデルを、房室弁位には内径21 mmの Björk-Shiley Convexo-Concave 弁を使用した。

実験条件は、人工弁の国際規格である ISO5840^{40,41)}に基づき設定しており、生理食塩水を作動流体とし、心拍数 $HR = 70$ bpm、心拍出量 $CO = 5.0$ L/min. でシミュレータを運転し、左心房圧 p_{LA} ・左心室圧 p_{LV} ・大動脈圧 p_A を血圧トランスデューサで、大動脈弁流量 Q_A と僧帽弁流量 Q_M を超音波流量計で測定し、サンプリング周波数1 kHzで5分間記録した。また同時にハイスピードカメラを使って、評価対象の弁の開閉挙動を250 fpsで同期撮影した。

図30に実験で得られた圧力・流量波形の一例を示す。このような波形から、ISO5840^{40,41)}に基づいて、1心拍当たりの動脈弁位前方駆出量 V_{aorta} 、前方流量発生時の

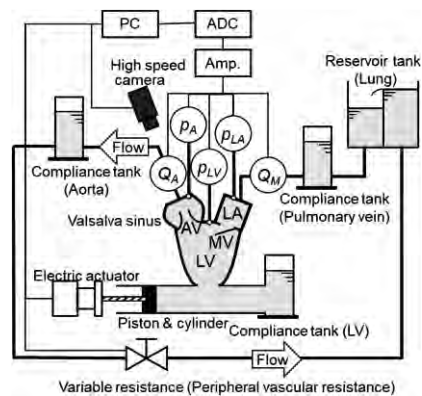


図29. 生体外循環シミュレータの概略図。

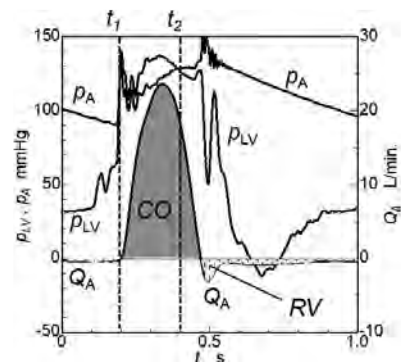
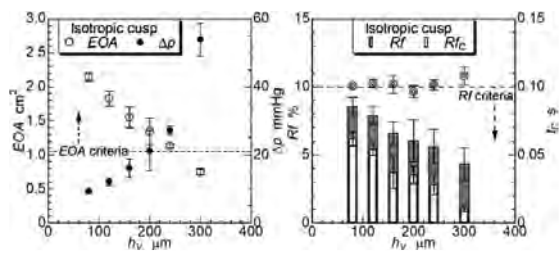
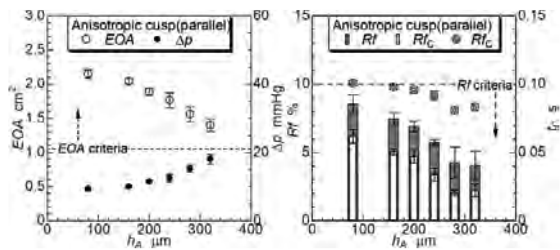


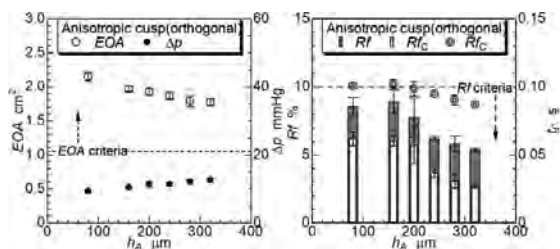
図30. 循環シミュレータで得られた圧力・流量波形例。



(a) 等方性モデル



(b) 異方性 Parallel モデル



(c) 異方性 Orthogonal モデル

図31. 弁尖に与えた異方性が弁機能におよぼす影響。

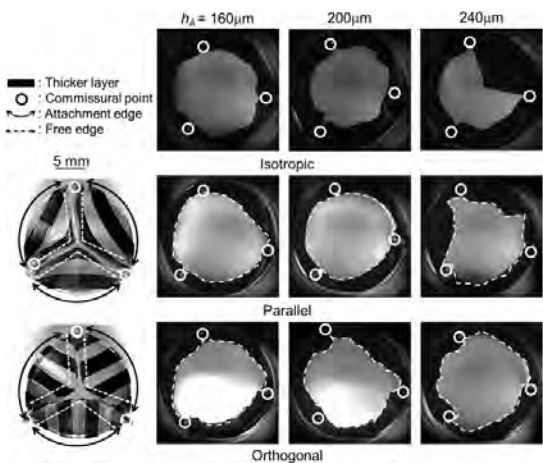


図32. 弁開口時の様子。

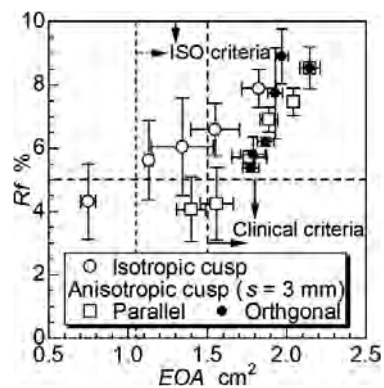


図33. 動脈弁モデルの弁開口特性と逆流率の関係。

弁圧較差 Dp 、弁有効開口面積 EOA を求め、弁開口性能を評価した。さらに大動脈流量 Q_A には、弁が閉鎖した直後から逆流が生じていたため、この1心拍あたりの漏れ量を逆流率 RV と定義し、前方駆出量に相当する心拍出量 CO との比を逆流率 Rf ($\equiv RV/CO$) と定義して、弁閉鎖性能を評価した。

弁性能の評価結果を図31に示す。また、代表的な各弁モデルの開口および閉鎖時の可視化写真を図32に示す。なお、実験時に使用した弁尖モデルは、その開閉挙動を分かりやすくするために全体を黒く染めている。

本実験で構造的な異方性を与えた2つのモデルは、比較対象となる $h_V = 80$ mm の等方性モデルに比べると、弁開口性能である EOA は5%程度低い値になったが、シート厚さの増加に対する EOA の低下率は、等方性モデルと比べて緩やかで、特に Orthogonal モデルでは、実験した全ての膜厚さのモデルで $EOA > 1.80$ cm² を維持し、弁圧較差も $Dp > < 12$ mmHg と非常に低値で、臨床応用されている生体弁の圧較差⁴²⁾ と同等かそれより優れていた。一方、弁閉鎖性能としての逆流率 Rf は、Parallel モデルと Orthogonal モデルで異なる傾向を示した。具体的には、Parallel モデルは、その最大厚さと同じ弁尖厚さをもつ等方性モデルとほぼ同じ逆流率であったが、Orthogonal モデルでは同じ厚みの等方性モ

デルよりも逆流率が20~30%悪化しており、それは弁閉鎖時の逆流率 Rf の増加が主原因だった。

弁開口性能と弁閉鎖性能の相関性としてまとめた結果を図33に示す。このグラフは、横軸に弁開口性能としての EOA を、縦軸に弁閉鎖性能としての逆流率 Rf をとっており、各プロットは本実験で設定した弁尖モデルの力学的な剛性の特徴を表している。このグラフはプロットが右下にあるほど弁は高機能と言えるが、文献⁴³⁾では、臨床応用されている半月弁形状の弁輪径21 mm の人工弁では、 $EOA = 1.57$ cm²、 $Rf = 3.86\%$ が最も優れていたため、本研究のクライテリアを $EOA \geq 1.50$ cm²、 $Rf \leq 5.0\%$ とすると、本実験の範囲内では、Parallel モデルの最大弁尖厚さが $h_A = 250 \sim 300$ mm のモデルで、高 EOA を維持しながら、低逆流率を両立できたと言える。また、Orthogonal モデルも、本実験範囲よりも更に最大弁尖厚さを増した $h_A = 300 \sim 350$ mm で、臨床応用されている多くの生体弁を上回る性能を実現できる可能性が示唆された。

このように力学的相似則に基づく生体外模擬実験によって、動物そのものや生体試料を使用した実験では、困難もしくは手間のかかる実験が、迅速かつ系統的に行うことができ、それにより最適と考えられるパラメータ

の推定ができた。これを動物実験や生体試料を使った実験の初期条件とすることで、迅速かつ効率的な医療機器の開発に繋がれると考えている。

謝辞

本研究は、「関西大学研究ブランディング事業（2022年度）」「関西大学先端科学技術推進機構研究グループ予算（2022年度）」、日本学術振興会科学研究費－基盤 A（20H00670）によって実施されたものである。

参考文献

- 1) Y. Yoshida, Y. Ohya *et al.*, *Polym. J.*, **46**, 632 (2014).
- 2) Y. Ohya, *Polym. J.*, **51**, 997 (2019).
- 3) Y. Yoshida, Y. Ohya *et al.*, *Biomater. Sci.*, **5**, 1304 (2017).
- 4) H. Nagata *et al.*, *Stem Cells Transl. Med.*, **5**, 141 (2016).
- 5) Y. Yoshizaki, Y. Ohya *et al.*, *Sci. Technol. Adv. Mater.*, **22**, 627 (2021).
- 6) J. Engler *et al.*, *Cell.*, **126**, 677 (2006).
- 7) N. Mayumi, Y. Ohya *et al.*, *Polym. J.*, **55**, 261 (2023).
- 8) S. Kakinoki, T. Yamaoka, *Bioconj. Chem.*, **26**, 639 (2015).
- 9) S. Kakinoki, T. Yamaoka *et al.*, *J. Biomed. Mater. Res. A*, **106A**, 491 (2018).
- 10) S. Kakinoki, S. Nishioka, Y. Arichi, T. Yamaoka, *Colloids Surf. B*, **216**, 112576 (2022).
- 11) W-M. Zhang, D. Gullberg *et al.*, *J. Biol. Chem.*, **278**, 7270 (2003).
- 12) H. Nakaura, A. Kawamura, T. Miyata, *Langmuir*, **35**, 1413 (2019).
- 13) M. Sasaoka, A. Kawamura, T. Miyata, *Polym. Chem.*, **13**, 3489 (2022).
- 14) Y. Sakai *et al.*, *Nature Commun.*, **2**, 449 (2011).
- 15) J. J. Keya *et al.*, *Nature Commun.*, **9**, 453 (2018).
- 16) K. Matsuda *et al.*, *Nano Lett.*, **19**, 3933 (2019).
- 17) A. S. Dixon *et al.*, *ACS Chem. Biol.*, **11**, 400 (2016).
- 18) 特願2021-132865
- 19) K. Pachmann *et al.*, *Journal of Immunological Methods.*, **12**, 81 (1976).
- 20) X.-S. Yue *et al.*, *Biomaterials.*, **31**, 5287 (2010).
- 21) E. Shearier *et al.*, *Tissue Eng Part C Methods.*, **22**, 360 (2015).
- 22) D. Antoni *et al.*, *Int. J. Mol. Sci.*, **16**, 5517 (2015).
- 23) R. Z. Lin *et al.*, *Biotech. J.*, **3**, 1172 (2008).
- 24) P. Noisa *et al.*, *World J Stem Cells*, **26**, 1065 (2019).
- 25) E. Curcio *et al.*, *Biomaterials.*, **28**, 5487 (2007).
- 26) S. Sankar *et al.*, *Mater. Sci. Eng.*, **94**, 703 (2019).
- 27) Y. Futaki *et al.*, *Processes*, **9**, 538. (2021).
- 28) U-K. Shah *et al.*, *Mutat. Res. Gen. Tox. En.*, **834**, 35 (2018).
- 29) F. Abbasi *et al.*, *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, **84**, 74 (2018).
- 30) I. Amimoto *et al.*, *Processes*, **10**, 1779. (2022).
- 31) スマート・ライフ・プロジェクト, “生活習慣病を知ろう, 健康寿命をのばそう”
<https://www.smartlife.mhlw.go.jp/event/disease/copd/>
- 32) E. R. Weibel, *Morphometry of the Human Lung*, Springer Berlin, Heidelberg, 123-125 (1963).
- 33) H. Shimizu *et al.*, *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **68**, 414 (2020).
- 34) Y. Lin *et al.*, *International. J. Epidemiol.*, **48**, 455 (2019).
- 35) H. Sumikura *et al.*, *J. Artif. Orgs.*, **19**, 357 (2016).
- 36) Z. Prodan *et al.*, *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **34**, 985 (2022).
- 37) A. L. Y. Nachlas *et al.*, *Adv. Health. Mater.*, **6**, 1700918 (2017).
- 38) A. Hasana *et al.*, *J. Biomech.*, **47**, 1949 (2014).
- 39) 関戸耀太 他, *生体医工学*, **59**, 146 (2021).
- 40) ISO 5840-1: 2015. Cardiovascular implants—Cardiac valve prostheses—Part 1: General requirements.
- 41) ISO 5840-2: 2015. Cardiovascular implants—Cardiac valve prostheses—Part 2: Surgically implanted heart valve substitutes.
- 42) M. P. Winter *et al.*, *Eur. Heart J.: Cardiovasc. Imaging*, **19**, 361 (2018).
- 43) F. D. Gaetano *et al.*, *International J. Artif. Orgs.*, **38**, 600 (2015).

『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

2022年度 研究成果一覧表

1. 論文

- (1) S. Shimizu, Y. Hirano, Synthesis and in vitro Evaluation of RGDS Peptide-modified Boron Drugs for BNCT, Peptide Science, in press.
- (2) T. Shirakawa, Y. Hirano, Discovery of BSH-Recognizing Peptide using Phage Display, Peptide Science, in press.
- (3) K. Kiyono, S. Mabuchi, A. Otaka, Y. Iwasaki, Bone-targeting polyphosphodiester that promote osteoblastic differentiation, J. Biomed. Mater. Res. A: in press. DOI: 10.1002/jbm.a.37499 [査読有]
- (4) N. Mayumi, N. Murase, Y. Yoshizaki, A. Kuzuya, Y. Ohya, Loss of multipotency in adipose-derived stem cells after culture in temperature-responsive injectable polymer hydrogels, Polymer Journal, 55, 261-271 (2023. 3). [査読有]
- (5) Y. Ohya, H. Yonezawa, C. Moriwaki, N. Murase, A. Kuzuya, A Systematic study on the effects of the structure of block copolymers of PEG and poly (ϵ -caprolactone-co-glycolic acid) on their temperature-responsive sol-to-gel transition behavior, Polymer Chemistry (2023. 2). [査読有]
- (6) 田地川勉, 中島輝, 心臓代用弁の構造的工夫による動脈弁の弁機能向上の試み, 生体医工学, 60(6), pp. 149-157 (2022. 12). [査読有]
- (7) Y. Nakayama (Biotube Co., Ltd), R. Iwai (Okayama University of Science), T. Terazawa (Asahikawa Medical University), T. Tajikawa, T. Umeno (Oita University Hospital), T. Kawashima (Oita University Hospital), Y. Nakashima (Oita University Hospital), Y. Shiraishi (Tohoku University), A. Yamada (Tohoku University), R. Higashita (Biotube Co., Ltd), M. Miyazaki (Yohomata General Hospital), T. Oie (Biotube Co., Ltd), S. Kadota (Tohoku University Hospital), N. Yabuuchi (Tohoku University Hospital), F. Abe (Tohoku University Hospital), M. Funayama-Iwai (Okayama University of Science), T. Yambe (Tohoku University), S. Miyamoto (Oita University Hospital), Pre-implantation evaluation of a small-diameter, long vascular graft (Biotube[®]) for below-knee bypass surgery in goats, Journal of Biomaterials Research Part B Applied Biomaterials, 110(11), 2387-2398 (2022. 11). [査読有]
- (8) H. N. Nguyen (National Central University), T. L. H. Ngo (National Central University), Y. Iwasaki, C.-J. Huang (National Central University), Biodegradable Phosphocholine Cross-Linker With Ion-Pair Design for Tough Zwitterionic Hydrogel, Advanced Materials Interfaces, 9, 2201002 (2022. 11). [査読有]
- (9) T. Arakawa (Tokyo Medical and Dental University), R. Ishikawa (Tokyo Medical and Dental University), K. Iitani (Tokyo Medical and Dental University), K. Toma (Tokyo Medical and Dental University), Y. Iwasaki, K. Mitsubayashi (Tokyo Medical and Dental University), Headset bio-sniffer with wireless CMOS camera for percutaneous ethanol vapor from the ear canal. Biosensors and Bioelectronics: X, 11, 100169 (2022. 9). [査読有]
- (10) B. Than-ardna, H. Tamura, T. Furuike, Preparation, Characterization and Properties of Chitosan - Based Semi-Interpenetrating Polymer Networks and Poly(2-hydroxyethyl methacrylate) Structure, Macromolecular Chemistry and Physics, 223, 2200282 (2022. 9). [査読有]
- (11) I. Amimoto, R. Watanabe, Y. Hirano, Cell Behavior on Peptide-Immobilized Substrate with Cell Aggregation Inducing Property, Process 2022, 10, 1779 (2022. 9). [査読有]
- (12) Y. Cheng, M. Ueda, Y. Iwasaki, Polyphosphoester/Tannic Acid Composite Sticky Coacervates as Adhesives, Chem. Lett., 51, 720-722 (2022. 7). [査読有]
- (13) T. Yokoi, A. Kuzuya, T. Nakajima (Hokkaido University), T. Kurokawa (Hokkaido University), J. P. Gong (Hokkaido University), Y. Ohya, Synthesis of degradable double network gels using a hydrolysable cross-linker, Polymer Chemistry, 13 (25), 3756-3762 (2022. 7). [査読有]
- (14) A. Mzyk (Polish Academy of Sciences), G. Imbir (Polish Academy of Sciences), Y. Noguchi, M. Sanak (Jagiellonian University Medical College), R. Major (Polish Academy of Sciences), J. Wiecek (Polish Academy of Sciences), P. Kurtyka

- (Polish Academy of Sciences), H. Plutecka (Jagiellonian University Medical College), K. Trembecka-Wójciga (Polish Academy of Sciences), Y. Iwasaki, M. Ueda, S. Kakinoki, Dynamic in vitro hemocompatibility of oligoproline self-assembled monolayer surfaces, *Biomaterials Science*, 10, 5498 (2022. 7). [査読有]
- (15) Y. Okuno, T. Nishimura (Shinshu University), Y. Sasaki (Kyoto University), K. Akiyoshi (Kyoto University), Glycopeptoid nanospheres: glycosylation-induced coacervation of poly(sarcosine), *Nanoscale Advances*, 4, 3707-3710 (2022. 6). [査読有]
- (16) Y. Inoue, K. Takada, A. Kawamura, T. Miyata, Amphiphilic Liquid Crystalline Polymer Micelles That Exhibit a Phase Transition at Body Temperature, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 14(28), 31513-31524 (2022. 6). [査読有] [Selected as inside back cover]
- (17) S. Kakinoki, S. Nishioka, Y. Arichi, T. Yamaoka (National Cerebral and Cardiovascular Center Research Institute), Stable and direct coating of fibronectin-derived Leu-Asp-Val peptide on ePTFE using one-pot tyrosine oxidation for endothelial cell adhesion, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 216, 112576 (2022. 5). [査読有]
- (18) R. Komatsu (Kobe University), Y. Tanimoto (Kobe University), K. Ando (Kobe University), K. Yasuhara (Nara Institute of Science and Technology), Y. Iwasaki, F. Hayashi (Kobe University), K. Morigaki (Kobe University), Nanofluidic Model Membrane for the Single-Molecule Observation of Membrane Proteins, *Langmuir*, 38, 7234-7243 (2022. 5). [査読有]
- (19) M. Sasaoka, A. Kawamura, T. Miyata, Core-shell microgels having zwitterionic hydrogel core and temperature-responsive shell prepared via inverse miniemulsion RAFT polymerization, *Polymer Chemistry*, 13(23), 3489-3497 (2022. 5). [査読有]
- (20) Y. Toyoshima, A. Kawamura, Y. Takashima (Osaka University), T. Miyata, Design of molecularly imprinted hydrogels with thermoresponsive drug binding sites, *Journal of Materials Chemistry B*, 10(35), 6644-6654 (2022. 4). [査読有] [Selected as inside back cover]
- (21) 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*, 10(8), 1920-1928 (2022. 4). [査読有]
- (22) M. Akter (Hokkaido University), J. J. Keya (Hokkaido University), K. Kayano (Hokkaido University), A. M. R. Kabir (Hokkaido University), D. Inoue (Kyushu University), H. Hess (Columbia University), K. Sada (Hokkaido University), A. Kuzuya, H. Asanuma (Nagoya University), A. Kakugo (Hokkaido University), Cooperative cargo transportation by a swarm of molecular machines, *Science Robotics*, 7(65), eabm0677 (2022. 4). [査読有]
- (23) M. Okihara, K. Okuma, A. Kawamura, T. Miyata, Photoresponsive Gelation of Four-Armed Poly (ethylene glycol) with Photodimerizable Groups, *Gels*, 8, 183-1/12 (2022. 3). [査読有]

2. 図書

- (1) Y. Ohya, Polymers for Drug Delivery, In *Encyclopedia of Polymers, Polymeric Materials, and Polymer Technology*, Ed. M. Mishra, CRC Press, Taylor & Francis, 2023, in press.
- (2) 大矢裕一, 第2章 高分子ミセル型薬物キャリアの設計, 第1節 高い安定性を有するヒアルロン酸被覆高分子ミセルのDDSとしての有用性, 新規モダリティ医薬品のための新しいDDS技術と製剤化, 技術情報協会, 71-78, 総ページ数 580 (2023. 1).
- (3) 大矢裕一, 5-25 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, 590-591, 総ページ数 648 (2022. 11).
- (4) 河村暁文, 宮田隆志, 1-45 刺激応答性ヒドロゲル, 高分子材料の事典, 高分子学会編, 朝倉書店, p. 90-91, 総ページ数 648 (2022. 11).
- (5) 宮田隆志, 2-46 浸透気化膜, 高分子材料の事典, 朝倉書店, p. 232-233, 総ページ数 648 (2022. 11).
- (6) 河村暁文, 宮田隆志, 4-51 感熱性, 高分子材料の事典, 朝倉書店, p. 494-495, 総ページ数 648 (2022. 11).
- (7) A. Kuzuya, Molecular Material for Molecular Robots, *Molecular Robotics: An Introduction*, Satoshi Murata, Ed., p215-245, 総ページ数 296 (2022. 8).
- (8) T. Miyata, Target Molecule-responsive Hydrogels, *Chemosensitive Materials: Smart Materials for Chemical and Biological Stimulation: 2nd Edition*, Ed. : H-J. Schneider, RSC, Smart Materials Series, Chapter 7, 223-261, 総ページ数 646 (2022. 7).

- (9) [A. Kuzuya](#), DNA Origami for Molecular Robotics, DNA Origami: Structures, Technology, and Applications, Ed.: M. Endo, p297-304, 総ページ数 432 (2022. 4). DOI: 10.1002/9781119682561

3. 国際学会

- (1) [Y. Ohya](#), [K. Suzuki](#), [Y. Yoshizaki](#), [K. Horii](#), [T. Kato](#), [N. Murase](#), [A. Kuzuya](#), Development of hyaluronic acid-coated polymeric micelles for nasal vaccine delivery, The 17th Pacific Polymer Conference (PPC-17), Australia (2022. 12).
- (2) [A. Kawamura](#), Emulsion-templated Synthesis of Smart Nanocapsules and Core-shell Microgels, International Congress on Pure & Applied Chemistry 2022, PMC50, Malaysia (2022. 11). 【招待講演】
- (3) [A. Kuzuya](#), DNA-Scaffolded Bioluminescence Energy Transfer (dsBRET), International Congress on Pure & Applied Chemistry 2022, ICC51, Malaysia (2022. 11). 【招待講演】
- (4) [Y. Ohya](#), Biodegradable Injectable Polymer Systems Exhibiting Temperature-responsive Responsive Covalent Gelation for Biomedical Materials, International Symposium on Advanced Biomaterials, IL6, Ishikawa, Hybrid (2022. 11). 【招待講演】
- (5) [Y. Ohya](#), [Y. Yoshizaki](#), [N. Murase](#), [A. Kuzuya](#), Biodegradable injectable hydrogels for medical applications, 15th Japan-Belgium Symposium on Polymer Science, Kanagawa (2022. 11).
- (6) [Y. Iwasaki](#), [K. Kiyono](#), [S. Mabuchi](#), [A. Otake](#), Bone-targeting polyphosphoesters for osteoporosis treatment, 15th Japan-Belgium Symposium on Polymer Science, Kanagawa (2022. 11).
- (7) [Y. Iwasaki](#), [K. Kiyono](#), [K. Takahashi](#), [S. Mabuchi](#), [S. Fukaura](#), Reduced bone resorption by polyphosphoesters having a high mineral affinity, TERMIS-AP 2022, S9-D-01, South Korea (2022. 10) 【基調講演】
- (8) [K. Kotani](#), [T. Asao](#), [S. Suzuki](#), Usability Evaluation for AR-based endoscopic surgical communication system, 3A. 3, The 24th Korea-Japan Joint Symposium and International Conference on Human Factors and Ergonomics, South Korea (2022. 10)
- (9) [H. T. Yen](#) (The University of Electro-Communications), [M. Kurosawa](#) (The University of Electro-Communications), [T. Kirimoto](#) (The University of Electro-Communications), [S. Suzuki](#), [G. Sun](#) (The University of Electro-Communications), I/Q Channel Selection for 24 GHz CW Radar to Non-Contact Vital Signs Detection for Health Check System, 2022 IEEE 11th Global Conference on Consumer Electronics, Osaka (2022. 10) 【Outstanding award】
- (10) [A. Kawamura](#), [M. Sasaoka](#), [T. Miyata](#), Core-shell Microgel with Zwitterionic Polymer Hydrogel Core and Temperature-responsive Shell, 13th International Gel Symposium, O-4, Hokkaido (2022. 9).
- (11) [T. Iwagaki](#), [M. Kanazawa](#), [A. Kawamura](#), [T. Miyata](#), Design of pH-responsive Polypeptide Gels with Dynamic Binding Sites and Regulation of Molecular Binding Capacity by Conformational Change, 13th International Gel Symposium, P-16, Hokkaido (2022. 9).
- (12) [M. Okihara](#), [A. Kawamura](#), [T. Miyata](#), Preparation of Visible Light-and Temperature-responsive Gels and Their Applications to Cell Regulation, 13th International Gel Symposium, P-15, Hokkaido (2022. 9).
- (13) [Y. Fujii](#), [S. Matsubara](#), [A. Kawamura](#), [T. Miyata](#), Design of Glucose-responsive Gel Capsules Using Formation of Biomolecular Complex at the Emulsion Interface, 13th International Gel Symposium, P-14, Hokkaido (2022. 9).
- (14) [T. Miyata](#), Design of Dynamic Gels Using Molecular Interactions and Their Applications, 13th International Gel Symposium, IL11, Hokkaido (2022. 9). 【招待講演】
- (15) [A. Kawamura](#), [R. Itomitsu](#), [T. Miyata](#), Design of polyester having zwitterionic structure for oil repellent material, ACS Fall 2022, #3663, hybrid (2022. 8).
- (16) [Y. Hirano](#), [D. Fujii](#), [A. Takagi](#), [K. Kamino](#), Design of RGDS-immobilized self-assembling peptide from barnacle protein, ACS National Meeting Fall 2022, hybrid (2022. 8).
- (17) [A. Kuzuya](#), Dendric DNA Origami for Efficient DDS Carrier, The 28th International Conference on DNA Computing and Molecular Programming (DNA28), #61, USA (2022. 8).
- (18) [N. F. Khan](#) (Sojo University), [S. Ifuku](#) (Tottori University), [T. Furuike](#), [H. Tamura](#), [D. Iohara](#) (Sojo University), [M. Otagiri](#) (Sojo University), [F. Hirayama](#) (Sojo University), [M. Anraku](#) (Sojo University), The Biomaterials based on surface-deacetylated chitin nanofiber gels reinforced with sulfobutyl ether β -cyclodextrin as a controlled released agent, International e-Conference on Biopolymers, online (2022. 7).
- (19) [T. Tajikawa](#), [Y. Sekido](#), [Y. Nakayama](#) (Biotube Co., Ltd), Development of a Butterfly-type Artificial Atrioventricular Valve using In-body Tissue-Engineered Collagenous Connective Tissue Membranes, Biosheets, 9th World Congress of

Biomechanics, online (2022. 7).

- (20) Y. Ohya, Biodegradable Injectable Polymer Systems Exhibiting Temperature-responsive Irreversible Gelation, 9th Forum on New Materials (CIMTEC2022), FL-5: IL05, Italy (2022. 6). 【招待講演】
- (21) K. Kotani, H. Yamazaki, Y. Sakata, T. Asao, S. Suzuki, Does the Proteus effect with elderly simulation kit improve empathy enhancement to the elderly?, HCII2022, online (2022. 6).
- (22) H. Konishi, T. Yajima, K. Kotani, T. Asao, Development of a Surgical Image Object Display System Using AR Devices and Evaluation of Its Depth Perception, HCII2022, online (2022. 6).

4. 国内学会

- (1) 中山陽介, 宇津野秀夫, 粘性と熱伝導に起因する音響管路減衰の実験的研究, 日本機械学会関西支部卒業研究発表講演会, 11140, 京都 (2023.3).
- (2) 近松寛紀, 大友涼子, 田地川勉, 山本恭史, 変型能に基づく粒子分離を目指したマイクロ流路の設計・作製—赤血球の変形が横方向変位に与える影響—, 日本機械学会関西支部第98期定時総会講演会, 30801, 京都 (2023.3).
- (3) 島田朋, 山本恭史, 大友涼子, 田地川勉, 板東潔, 埋め込み境界法を用いた障害物を有する流路における微粒子懸濁液沈降シミュレーション, 日本機械学会関西学生会 2022 年度学生員卒業研究発表講演会, 10839, 京都 (2023.3).
- (4) 石井憲吾, 山本恭史, 大友涼子, 田地川勉, 板東潔, Front-tracking 法を用いた凝固現象における相変化熱量の計算方法の検証, 日本機械学会関西学生会 2022 年度学生員卒業研究発表講演会, 10838, 京都 (2023.3).
- (5) 山本悠太, 山本恭史, 大友涼子, 田地川勉, 板東潔, AMR-Front-tracking 法によるテイラー気泡のシミュレーションコードの開発, 日本機械学会関西学生会 2022 年度学生員卒業研究発表講演会, 10837, 京都 (2023.3).
- (6) 酒井佑弥, 森下爽平, 大友涼子, 田地川勉, 山本恭史, 板東潔, 粒子層中を移動する物質の流体力学的拡散—連続時間ランダムウォークモデルによる再現可能性の検討—, 日本機械学会関西学生会 2022 年度学生員卒業研究発表講演会, 10720, 京都 (2023.3).
- (7) 守屋智輝, 福澤宏明 (姫路赤十字病院), 田地川勉, 大友涼子, 山本恭史, 板東潔, 膝・胆管合流異常および高位合流の膝逆流メカニズムの解明 (流れと物質輸送の1次元数値モデルによるシミュレーション), 日本機械学会関西学生会 2022 年度学生員卒業研究発表講演会, 10719, 京都 (2023.3).
- (8) 樋口皓太, 椎原隆登, 中山泰秀 (バイオチューブ㈱), 田地川勉, 大友涼子, 山本恭史, 板東潔, 下肢動脈バイパス術におけるバイオチューブの吻合形態が血流動態におよぼす影響, 日本機械学会関西学生会 2022 年度学生員卒業研究発表講演会, 10714, 京都 (2023.3).
- (9) 小林剛, 根本慎太郎 (大阪医科薬科大学), 筒井康弘 (東海メディカルプロダクツ), 加藤宏成 (東海メディカルプロダクツ), 吉戸新之介 (東海メディカルプロダクツ), 田地川勉, 大友涼子, 山本恭史, 板東潔, Blalock-Taussig Shunt 術時のバイパス血流量を制御可能なバルーンデバイスの開発 (生体外模擬実験による性能評価), 日本機械学会関西学生会 2022 年度学生員卒業研究発表講演会, 10713, 京都 (2023.3).
- (10) 木村高宏, 中山泰秀 (バイオチューブ㈱), 田地川勉, 大友涼子, 山本恭史, 板東潔, バイオシートを用いたステント付き二葉型人工房室弁の開発, 日本機械学会関西学生会 2022 年度学生員卒業研究発表講演会, 10712, 京都 (2023.3).
- (11) 大矢裕一, 生分解性インジェクタブルポリマーの設計と医療応用, 第44回高分子学会関西支部地区幹事会・講演会, 京都, ハイブリッド (2023.3). 【招待講演】
- (12) 馬淵隼, 深浦想大, 奥野陽太, 岩崎泰彦, ポリリン酸ジエステルを修飾したエストロゲンの破骨細胞分化に与える影響と骨集積性, 日本バイオマテリアル学会関西ブロック第17回若手研究発表会, B-3, 大阪 (2023.3).
- (13) 梅本和希, 飯田彩乃, 作田章, 村瀬敦郎, 大矢裕一, クリック反応により容易に側鎖を機能化できるポリデブシペプチド共重合体の合成, 日本バイオマテリアル学会関西ブロック第17回若手研究発表会, C-5, 大阪 (2023.3).
- (14) 新崎晃成, 瀬古文佳, 土肥遼太, 中澤祐登, 水口拳一朗, 安井貴彦, 村瀬敦郎, 大矢裕一, 網目状巨大分子 (分子ネット) による物理的拘束で架橋された poly(N-isopropylacrylamide) トポロジカルゲルの作製, 日本バイオマテリアル学会関西ブロック第17回若手研究発表会, C-6, 大阪 (2023.3).

- (15) 川口真穂, 河村暁文, 宮田隆志, 核酸デリバリーを指向した還元応答性ナノカプセルの設計, 日本バイオマテリアル学会関西ブロック第 17 回若手研究発表会, P-8, 大阪 (2023.3).
- (16) 水口拳一朗, 安井貴彦, 村瀬敦郎, 大矢裕一, 網目状巨大分子 (分子ネット) を化学架橋剤としたゲルの作製と物性評価, 日本バイオマテリアル学会関西ブロック第 17 回若手研究発表会, P-12, 大阪 (2023.3).
- (17) 笠谷いつき, 芦田彩歌, 村瀬敦郎, 大矢裕一, 光照射による選択的ゾル化が可能な温度応答型インジェクタブルゲルの開発, 日本バイオマテリアル学会関西ブロック第 17 回若手研究発表会, P-13, 大阪 (2023.3).
- (18) 寺本朱里, 大高晋之, 大矢裕一, 山岡哲二, シュワン細胞の再髄鞘化を促進するポリ乳酸神経誘導管の開発, 日本バイオマテリアル学会関西ブロック第 17 回若手研究発表会, P-19, 大阪 (2023.3).
- (19) 藤田悠馬, 奥野陽太, 岩崎泰彦, ポリリン酸エステル含有ポリウレタンエラストマーの特性制御, 第 32 回日本 MRS 年次大会, K-P6-019, 神奈川 (2022.12).
- (20) 船越悠希, 木本悠亮, 奥野陽太, 石川正司, 岩崎泰彦, 難燃性環状ホスホランを用いた準濃厚リチウム塩電解質, 第 32 回日本 MRS 年次大会, P-P6-012, 神奈川 (2022.12).
- (21) 椎原隆登, 田地川勉, 中山泰秀 (バイオチューブ(株)), 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法が血栓および新生内膜形成に与える影響, 日本機械学会第 33 回バイオフィロンティア講演会, 1B06, 兵庫 (2022.12).
- (22) 北川光太郎, 姫島皓大 (大阪歯科大学), 奥野健太郎, 田地川勉, シミュレーションによる睡眠時無呼吸症候群に対する外科的治療効果の術前予測, 日本機械学会第 33 回バイオフィロンティア講演会, 1C05, 兵庫 (2022.12).
- (23) 武岡楓, 小谷賢太郎, 鈴木哲, 朝尾隆文, HMD の重量が仮想現実環境における眼球頭部協調運動にもたらす影響, 2022 年度日本人間工学会関西支部大会, B2-1, 大阪 (2022.12)
- (24) 清水笙太, 平野義明, ペプチド-BPA 複合体の BNCT への展開, 第 37 回関西地区ペプチドセミナー, 29, 大阪 (2022.11)
- (25) 白川汰一, 平野義明, ペプチド-BSH 複合体の BNCT への展開, 第 37 回関西地区ペプチドセミナー, 30, 大阪 (2022.11)
- (26) 山内翔太, 平野義明, ペプチドハイドロゲルの再生医療用足場への展開, 第 37 回関西地区ペプチドセミナー, 31, 大阪 (2022.11) 【優秀ポスター賞】
- (27) 山田裕也, 平野義明, ペプチドバイオマテリアルへの挑戦, 第 37 回関西地区ペプチドセミナー, 32, 大阪 (2022.11)
- (28) 渡邊莉野, 平野義明, ペプチドを利用した細胞集合体誘導への挑戦, 第 37 回関西地区ペプチドセミナー, 33, 大阪 (2022.11)
- (29) 森本舞, 平野義明, ペプチドを用いた凍らない細胞培養液への挑戦, 第 37 回関西地区ペプチドセミナー, 34, 大阪 (2022.11)
- (30) 中島輝, 田地川勉, 動脈弁の弁葉に与えた構造的工夫が弁機能におよぼす影響 (生体外模擬実験による性能評価), 日本機械学会第 100 期流体工学部門講演会, OS10-04, 熊本 (2022.11)
- (31) 中島輝, 田地川勉, 動脈弁の弁葉に与えた構造的工夫による力学的異方性が弁機能におよぼす影響, 第 60 回日本人工臓器学会大会, YP3-2, 愛媛 (2022.11).
- (32) 柿木佐知朗, 松下夕真, 埜口友里, Aldona Myzk (ポーランド科学アカデミー), 上田正人, 岩崎泰彦, Roman Major (ポーランド科学アカデミー), コラーゲン骨格構造様オリゴペプチド固定表面の in vitro 動的環境下における血液適合性の評価, 第 60 回日本人工臓器学会大会, P17-3, 愛媛 (2022.11).
- (33) 奥野陽太, 佐々木善浩 (京都大学), 秋吉一成 (京都大学), 岩崎泰彦, Glycosylation induced poly (sarcosine) coacervate: the characterization and the encapsulation of substrates, NIMS Award Symposium 2022, P-29, 東京 (2022.11)
- (34) 柿木佐知朗, Aldona Myzk (ポーランド科学アカデミー), 松下夕真, 埜口友里, 上田正人, 岩崎泰彦, Roman Major (ポーランド科学アカデミー), コラーゲン骨格構造様ペプチド固定表面のアンチファウリング特性, 第 44 回日本バイオマテリアル学会大会, 1A-10, 東京 (2022.11).
- (35) 馬原淳 (国立循環器病センター研究所), レティフォエ (国立循環器病センター研究所), 清水開斗, ソニラグハブ (国立循環器病センター研究所), 平野義明, 山岡哲二 (国立循環器病センター研究所), 単核球細胞による組織再生型小口径人工血管の組織再生メカニズム, 第 44 回日本バイオマテリアル学会大会, 1D-10, 東京

(2022. 11).

- (36) 村瀬敦郎, 平野義明, 大矢裕一, 細胞接着性ペプチド導入による温度応答型インジェクタブルゲル内部での細胞機能保持, 第 44 回日本バイオマテリアル学会大会, 2B-05, 東京 (2022.11).
- (37) 沖原正明, 河村暁文, 宮田隆志, 物性制御できる二重刺激応答性高分子材料を用いた細胞制御基材の設計, 第 44 回日本バイオマテリアル学会大会, 2C-07, 東京 (2022.11).
- (38) 清水開斗, 馬原淳 (国立循環器病センター研究所), 平野義明, 山岡哲二 (国立循環器病センター研究所), 組織再生型人工血管の吻合部狭窄を抑制するシロスタゾール局所徐放シートの開発, 第 44 回日本バイオマテリアル学会大会, 2C-15, 東京 (2022.11).
- (39) 昼野千尋, 深澤今日子 (国立循環器病センター研究所), 大矢裕一, 馬原淳 (国立循環器病センター研究所), 山岡哲二 (国立循環器病センター研究所), 静脈投与された間葉系幹細胞のサバイバル挙動を定量的に解明する高分子化 MRI 造影剤, 第 44 回日本バイオマテリアル学会大会, 2C-16, 東京 (2022.11).
- (40) 奥野陽太, 佐々木善浩 (京都大学), 秋吉一成 (京都大学), 岩崎泰彦, ポリサルコシンへの糖鎖修飾によるナノコアセルベート形成, 第 44 回日本バイオマテリアル学会, 2D-11, 東京 (2022.11).
- (41) 宮田隆志, 村山果子, 河村暁文, 変性タンパク質にตอบสนองする刺激応答性ポリマーの設計とその応答挙動, 第 44 回日本バイオマテリアル学会大会, 2D-12, 東京 (2022.11).
- (42) 河村暁文, 藤澤駿, 布内達也, 猪俣陽介 (大阪医科薬科大学), 谷口高平 (大阪医科薬科大学), 宮田隆志, 分解制御型カチオン性ゲル微粒子による細胞内オリゴ核酸デリバリー, 第 44 回日本バイオマテリアル学会大会, 2E-06, 東京 (2022.11).
- (43) 笠谷いつき, 芦田彩歌, 村瀬敦郎, 大矢裕一, 選択的光崩壊が可能な温度応答型生分解性インジェクタブルゲル, 第 44 回日本バイオマテリアル学会大会, 2E-17, 東京 (2022.11).
- (44) 松井優樹, 見浪遼, 有地祐貴, 柿木佐知朗, ヘパリン-ペプチドリガンド共固定表面の Ad-MSC 接着性と抗血液凝固性, 第 44 回日本バイオマテリアル学会大会, 1P-004, 東京 (2022.11).
- (45) 山田裕也, 平野義明, 自己組織化ペプチドの合成とバイオマテリアルへの応用, 第 44 回バイオマテリアル学会大会, 1P-017, 東京 (2022.11).
- (46) 渡邊莉野, 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 44 回バイオマテリアル学会大会, 1P-021, 東京 (2022.11).
- (47) 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知する分子応答性ポリマーの設計とその応答挙動, 第 44 回日本バイオマテリアル学会大会, 1P-024, 東京 (2022.11).
- (48) 清水美結, 河村暁文, 宮田隆志, W/O エマルション界面の水溶性乳化剤の架橋による酵素内包ナノカプセルの創製, 第 44 回日本バイオマテリアル学会大会, 1P-025, 東京 (2022.11).
- (49) 前田和穂, 奥野陽太, 岩崎泰彦, PMPC 修飾タンパク質で保護された発光金ナノクラスターの調製と特性, 第 44 回日本バイオマテリアル学会, 1P-030, 東京 (2022.11).
- (50) 鳩野翼, 河村暁文, 宮田隆志, PEG 鎖導入ナノ粒子の正常細胞とがん細胞への取り込み挙動の比較検討, 第 44 回日本バイオマテリアル学会大会, 1P-035, 東京 (2022.11).
- (51) 川口真穂, 河村暁文, 宮田隆志, 非カチオン性 mRNA デリバリーキャリアを指向したナノカプセルの創製, 第 44 回日本バイオマテリアル学会大会, 1P-036, 東京 (2022.11).
- (52) 芦田彩歌, 村瀬敦郎, 大矢裕一, 光照射部位のみを化学ゲル化させる温度応答型インジェクタブルポリマーシステムの開発, 第 44 回日本バイオマテリアル学会大会, 1P-045, 東京 (2022.11).
- (53) 森脇千尋, 村瀬敦郎, 大矢裕一, 温度応答型ゾルゲル転移ポリマーの転移温度に及ぼす末端基および分子形態の影響, 第 44 回日本バイオマテリアル学会大会, 1P-046, 東京 (2022.11).
- (54) 山内翔太, 平野義明, β -ヘアピンペプチドハイドロゲルの足場材料としての評価, 第 44 回バイオマテリアル学会大会, 2P-008, 東京 (2022.11).
- (55) 深浦想大, 馬淵隼, 奥野陽太, 岩崎泰彦, 骨転移巣への DDS を指向したポリリン酸ジエステルの分子設計と機能, 第 44 回日本バイオマテリアル学会, 2P-036, 東京 (2022.11).
- (56) 大矢裕一, 生分解性スマートバイオマテリアルの設計と医療応用, 第 31 回ポリマー材料フォーラム, 1A1L05, 東京 (2022.11). 【招待講演】
- (57) 高野史章, 南出悠貴, 仁木智哉, 田花汐理, 葛谷明紀, 鎖置換反応を活用した DNA 足場生物発光素子の動的色

- 調変換, 第 6 回分子ロボティクス年次大会, P3, 宮城 (2022.11).
- (58) 南出悠貴, 高野史章, 谷本晃一, 葛谷明紀, 発光タンパク質を分子内励起光源としたマルチステップ分子内エネルギー移動, 第 6 回分子ロボティクス年次大会, P5, 宮城 (2022.11).
- (59) 宮田隆志, 井上泰彰, 平野雄基, 河村暁文, 両親媒性液晶高分子ミセルの設計と液晶—等方相転移を利用した薬物放出制御, 膜シンポジウム 2022, O-107, 兵庫 (2022.11).
- (60) 沖原正明, 河村暁文, 宮田隆志, 物性制御が可能な光・温度応答性高分子薄膜の設計と細胞制御, 膜シンポジウム 2022, P-46S, 兵庫 (2022.11). 【学生賞】
- (61) 戸川舞香, 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からなる自己集合体の創製, 膜シンポジウム 2022, P-52S, 兵庫 (2022.11).
- (62) T. Shirakawa, Y. Hirano, Discovery of BSH-recognising peptide using phage display method, 第 59 回ペプチド討論会, 1P-058, 宮城 (2022.10).
- (63) S. Shimizu, Y. Hirano, Synthesis and in vitro evaluation of RGDS peptide-modified boron drugs for BNCT, 第 59 回ペプチド討論会, 1P-059, 宮城 (2022.10).
- (64) X. Hu, M. Yamamura, Q. Liu, A. Kuzuya, G. S. Gutmann, A. Konagaya, DNA AFM images in Super-resolution by VR system and Deep Learning, CBI 学会 2022 年大会, O7-5, 東京 (2022.10).
- (65) H. Kondo, G. S. Gutmann, A. Kuzuya, A. Konagaya, Improvement of a Prototype VR AFM Manipulation System Emulated by a Dispensing Machine, CBI 学会 2022 年大会, O8-4, 東京 (2022.10).
- (66) F. Takano, Y. Minamide, T. Niki, S. Tabana, A. Kuzuya, Luminescent control of DNA-scaffolded BRET system using strand displacement reaction, CBI 学会 2022 年大会, P11-2, 東京 (2022.10).
- (67) Y. Minamide, F. Takano, K. Tanimoto, A. Kuzuya, Long-range and multi-step intramolecular energy transfer by BRET/FRET system, CBI 学会 2022 年大会, P11-3, 東京 (2022.10).
- (68) 高野史章, 南出悠貴, 仁木智哉, 田花汐理, 葛谷明紀, DNA を足場に活用した多色生物発光「システム」の開発, 「細胞を創る」研究会 15.0, O-4, 東京 (2022.10).
- (69) 高野史章, 南出悠貴, 仁木智哉, 田花汐理, 葛谷明紀, DNA を足場とした多色生物発光システムの動的制御, 「細胞を創る」研究会 15.0, P-45, 東京 (2022.10).
- (70) 高野史章, 南出悠貴, 仁木智哉, 田花汐理, 葛谷明紀, 鎖置換反応を利用した DNA 足場 BRET システムの動的制御, 第 16 回バイオ関連化学シンポジウム, P-20, 愛知 (2022.9).
- (71) 南出悠貴, 高野史章, 谷本晃一, 葛谷明紀, 単分子励起光源を利用した分子内エネルギー移動, 第 16 回バイオ関連化学シンポジウム, P101, 愛知 (2022.9).
- (72) 田地川勉, 中島輝, 心臓代用弁の構造的工夫による動脈弁の弁機能向上の試み, 生体医工学シンポジウム 2022, 2P-15, オンライン (2022.9).
- (73) 田地川勉, 青木佳太, 福澤宏明 (姫路赤十字病院), 数理モデルによる膵・胆管高位合流や合流異常における膵液逆流機序の解明 (膵・胆管の形態やサイズパラメータの影響), 第 45 回日本膵・胆管合流異常研究会, 要望演題 1-1, 徳島 (2022.9).
- (74) 吉本篤史, 田村裕, 古池哲也, ガラクトース結合型シクロデキストリン-フラワーレン複合体の調製, 第 41 回日本糖質学会年会, P-042, 大阪 (2022.9).
- (75) 橋本紗采, 田村裕, 古池哲也, ジトリチルグルコース誘導体の選択的脱トリチル化反応の検討, 第 41 回日本糖質学会年会, P-043, 大阪 (2022.9).
- (76) 宮田隆志, 元千夏, 稲本唯乃, 乗岡智沙, 河村暁文, 高分子鎖の絡み合いを導入したタフゲルの設計とその応用, 第 71 回高分子討論会, 1K14, 北海道 (2022.9).
- (77) 河村暁文, 笹岡光秀, 成瀬一希, Emrick Todd (マサチューセッツ大学アマースト校), 宮田隆志, エマルション界面での反応を利用したスマートゲル微粒子の設計, 第 71 回高分子討論会, 1K19, 北海道 (2022.9).
- (78) 南出悠貴, 高野史章, 仁木智哉, 葛谷明紀, DNA Origami 液中微細構造サブ nm 解析のための BRET システムの開発, 第 71 回高分子討論会, 1W11, 北海道 (2022.9).
- (79) 村山果子, 尾崎亮太, 河村暁文, 宮田隆志, 変性タンパク質を特異的に認識する刺激応答性ポリマーの設計とその応答挙動, 第 71 回高分子討論会, 2J12, 北海道 (2022.9).
- (80) 馬淵隼, 深浦想大, 岩崎泰彦, エストロゲンを担持したポリリン酸ジエステルの合成と骨系細胞の分化に及ぼ

- す影響, 第 71 回高分子討論会, 2V11, 北海道 (2022.9).
- (81) 山岡哲二 (国立循環器病センター研究所), 昼野千尋, 徐于懿 (国立循環器病センター研究所), 大矢裕一, 馬原淳 (国立循環器病センター研究所), 深澤今日子 (国立循環器病センター研究所), 移植幹細胞の分布と生死をイメージングする MRI 造影剤, 第 71 回高分子討論会, 2W04, 北海道 (2022.9).
- (82) 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ジメチルシロキサンフィルムによる幹細胞の挙動制御, 第 71 回高分子討論会, 3F11, 北海道 (2022.9).
- (83) 高野史章, 南出悠貴, 仁木智哉, 田花夕理, 葛谷明紀, DNA を足場に利用したマルチカラー生物発光素子の開発, 第 71 回高分子討論会, 3N17, 北海道 (2022.9).
- (84) 村瀬敦郎, 平野義明, 大矢裕一, 細胞接着性ペプチドを導入した温度応答型インジェクタブルポリマーゲル中の細胞挙動の検討, 第 71 回高分子討論会, 3V16, 北海道 (2022.9).
- (85) 沖原正明, 河村暁文, 宮田隆志, 物理的・化学的性質を変化できる可視光・温度応答性高分子材料による細胞制御, 第 71 回高分子討論会, 3V18, 北海道 (2022.9).
- (86) 南出悠貴, 真野祐樹, 高野史章, 田中喜基, 葛谷明紀, DX モチーフを基本構造とした新規 DNA オリガミ構造体の開発, 第 71 回高分子討論会, 3W11, 北海道 (2022.9).
- (87) 大矢裕一, 鈴木健吾, 加藤匠真, 能崎優太, 村瀬敦郎, 葛谷明紀, 経鼻投与で免疫誘導可能なナノ粒子型ワクチンの開発, 第 71 回高分子討論会, 3W14, 北海道 (2022.9).
- (88) 宮田隆志, 岩垣智哉, 金澤正晃, 河村暁文, コンフォメーション変化により分子結合能を変化させる pH 応答性ポリペプチドゲルおよびナノ粒子の設計, 第 71 回高分子討論会, 3W15, 北海道 (2022.9).
- (89) 大江巧真, 田村裕, 古池哲也, 銀微粒子を担持したキトサン/アルギン酸複合ゲルの調製, 第 71 回高分子討論会, 2Pa103, 北海道 (2022.9).
- (90) 堀田一樹, 田村裕, 古池哲也, 分子間架橋反応を利用したキトサンゲルの調製, 第 71 回高分子討論会, 2Pb104, 北海道 (2022.9).
- (91) 岡田智樹, 和田竜弥, 和田紗久礼, 田村裕, 古池哲也, コンドロイチン硫酸/キトサンコーティングしたバクテリアセルロースの調製, 第 71 回高分子討論会, 2Pa105, 北海道 (2022.9).
- (92) D. Dechojarassri, K. Komatsu, A. Sawara, T. Furuike, H. Tamura, Antimicrobial properties of CS/TOCN/AgNP composite fiber via thermal reduction and ascorbic acid reduction, 第 71 回高分子討論会, 2Pb116, 北海道 (2022.9).
- (93) 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界面特性, 第 71 回高分子討論会, 3Pd046, 北海道 (2022.9).
- (94) 石井蓮, 田村裕, 古池哲也, キチンの CM 化反応における結晶構造の違いが及ぼす影響, 第 36 回日本キチン・キトサン学会大会, P-4, オンライン (2022.8).
- (95) D. Dechojarassri, K. Komatsu, A. Sawara, T. Furuike, H. Tamura, The effect of heat reduction on Chitosan/TOCN/AgNP composite fibers by wet spinning for antimicrobial application, 第 36 回日本キチン・キトサン学会大会, P-6, オンライン (2022.8).
- (96) 堀田一樹, 田村裕, 古池哲也, スクシニル化シクロデキストリン架橋キトサンゲルの調製, 第 36 回日本キチン・キトサン学会大会, P-7, オンライン (2022.8).
- (97) N. F. Khan (崇城大学), 伊福伸介 (鳥取大学), 古池哲也, 田村裕, 小田切優樹 (崇城大学), 庵原大輔 (崇城大学), 平山文俊 (崇城大学), 安楽誠 (崇城大学), 静電相互作用を利用したキトサンハイドロゲルの調製と評価, 第 36 回日本キチン・キトサン学会大会, P-9, オンライン (2022.8).
- (98) 新銅央行, 小谷賢太郎, 鈴木哲, 朝尾隆文, 触覚ディスプレイ開発に向けた振動刺激呈示時の手掌の空間知覚特性の検討, Human Interface2022, 大阪 (2022.8)
- (99) 河村暁文, 川口真穂, 成瀬一希, Emrick Todd (マサチューセッツ大学アマースト校), 宮田隆志, 水溶性ブロック共重合体を用いた還元環境応答性ナノカプセルの設計, 第 51 回医用高分子シンポジウム, 11, 東京 (2022.7).
- (100) 大矢裕一, 鈴木健吾, 堀井健大, 村瀬敦郎, 能崎優太, 葛谷明紀, ヒアルロン酸被覆ナノ粒子を用いた経鼻投与型ワクチンの開発, 第 51 回医用高分子シンポジウム, 13, 東京 (2022.7).
- (101) 平野義明, 山内翔太, 青山丈, 宮部享幸, 奥野修大 (大阪医科薬科大学), 大槻周平 (大阪医科薬科大学), 根尾昌志 (大阪医科薬科大学), 自己組織化ペプチドを用いた組織工学用足場材料の創出, 第 51 回医用高分子シンポジウム, 22, 東京 (2022.7).

- (102) 岩崎泰彦, 清野謙二郎, 高橋功次, 横田淳司 (大阪医科薬科大学), 根尾昌志 (大阪医科薬科大学), ポリリン酸エステルによる骨吸収制御, 第 51 回医用高分子シンポジウム, 23, 東京 (2022.7).
- (103) 深澤今日子 (国立循環器病センター研究所), 昼野千尋, 大矢裕一, 山岡哲二 (国立循環器病センター研究所), 水溶性高分子化 MRI 造影剤による移植幹細胞の in vivo トラッキング, 第 51 回医用高分子シンポジウム, 30, 東京 (2022.7).
- (104) 田口直樹, 大高晋之, 平野義明, 山岡哲二 (国立循環器病センター研究所), アルギニン側鎖を有する双性イオン性 mRNA 送達キャリア, 第 51 回医用高分子シンポジウム, P15, 東京 (2022.7).
- (105) 鳩野翼, 魚住葵, 大高晋之, 河村暁文, 岩崎泰彦, 宮田隆志, 細胞への選択的取り込みを目指した適度なバイオナート表面を有する高分子ナノ粒子の設計, 第 51 回医用高分子シンポジウム, P20, 東京 (2022.7).
- (106) 笠谷いつき, 芦田彩歌, 村瀬敦郎, 大矢裕一, 光照射により可溶化する温度応答型インジェクタブルゲルの開発, 第 51 回医用高分子シンポジウム, P27, 東京 (2022.7).
- (107) 藤田悠馬, 岩崎泰彦, ポリリン酸エステルポリオールを用いた分解性セグメント化ポリウレタンの合成, 第 51 回医用高分子シンポジウム, P28, 東京 (2022.7).
- (108) 大高晋之, 田口直樹, 平野義明, 山岡哲二 (国立循環器病センター研究所), アルギニンメタクリルアミドを用いた双性イオン性核酸送達システムの構築, 第 68 回高分子研究発表会 (神戸), C-14, 兵庫 (2022.7).
- (109) 作田章, 飯田彩乃, 村瀬敦郎, 大矢裕一, クリック反応による容易な機能付加が可能な生分解性高分子: 側鎖にアルキニル基を有するポリデプシペプチドの合成, 第 68 回高分子研究発表会 (神戸), Pa-11, 兵庫 (2022.7).
- (110) 中澤祐登, 土肥遼太, 瀬古文佳, 安井貴彦, 村瀬敦郎, 葛谷明紀, 大矢裕一, 網目サイズの異なる可溶性分子ネットワークの合成とそれを用いたトポロジカルゲルの物性評価, 第 68 回高分子研究発表会 (神戸), Pb-4, 兵庫 (2022.7).
- (111) 眞柴諒, 河村暁文, 宮田隆志, 温度変化によりコアセルベーションを誘起するオリゴエチレングリコール系ポリマーの設計, 第 68 回高分子研究発表会 (神戸), Pc-17, 兵庫 (2022.7).
- (112) 田中郁也, 河村暁文, 宮田隆志, 逆ミニエマルション重合を利用した親水性ネットワークからなるゲル微粒子の調製, 第 68 回高分子研究発表会 (神戸), Pc-20, 兵庫 (2022.7).
- (113) 三好達也, 河村暁文, 宮田隆志, 双性イオンポリマーと側鎖 PEG メタクリレートポリマーからなるブロック共重合体を用いた LCST 型温度応答性ナノカプセルの創製, 第 68 回高分子研究発表会 (神戸), Pc-21, 兵庫 (2022.7).
- (114) 村山果子, 河村暁文, 宮田隆志, 分子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応答挙動, 第 68 回高分子研究発表会 (神戸), Pd-6, 兵庫 (2022.7).
- (115) 森本舞, 山田梨花, 市川加也, 平野義明, コラーゲン由来抗氷核ペプチドの評価と細胞との相互作用, 第 68 回高分子研究発表会 (神戸), Pd-7, 兵庫 (2022.7).
- (116) 岩本将己, 平野義明, ペプチド誘導による肝細胞集合体の作製と機能評価, 第 68 回高分子研究発表会 (神戸), Pd-12, 兵庫 (2022.7).
- (117) 前田和穂, 岩崎泰彦, リン脂質ポリマーによるタンパク質保護発光ナノクラスターの機能化, 第 68 回高分子研究発表会 (神戸), Pd-14, 兵庫 (2022.7).
- (118) 芦田彩歌, 眞弓のぞみ, 村瀬敦郎, 大矢裕一, 温度による物理ゲル化後に光照射によって化学ゲルへと移行するインジェクタブルポリマーシステムの開発, 第 68 回高分子研究発表会 (神戸), Pd-15, 兵庫 (2022.7).
- (119) 深浦想大, 岩崎泰彦, 破骨細胞分化を抑制するポリリン酸エステルの構造制御, 第 68 回高分子研究発表会 (神戸), Pd-19, 兵庫 (2022.7).
- (120) 南出悠貴, 眞野祐樹, 田中喜基, 葛谷明紀, 遺伝子発現細胞内検出を志向した核酸検出 DNA オリガミプローブの開発, 第 68 回高分子研究発表会 (神戸), Pd-20, 兵庫 (2022.7).
- (121) 川口真穂, 河村暁文, 宮田隆志, W/O エマルション界面の架橋による細胞内分解型ナノカプセルの設計, 第 68 回高分子研究発表会 (神戸), Pd-21, 兵庫 (2022.7).
- (122) 清水美結, 河村暁文, 宮田隆志, W/O エマルション界面の乳化剤の架橋を用いた酵素内包ナノカプセルの創製, 第 68 回高分子研究発表会 (神戸), Pd-22, 兵庫 (2022.7).
- (123) 布内達也, 猪俣陽介 (大阪医科薬科大学), 谷口高平 (大阪医科薬科大学), 河村暁文, 宮田隆志, 細胞内還元環境で分解するカチオン性ゲル微粒子型 miRNA デリバリーキャリアの設計, 第 68 回高分子研究発表会 (神戸), Pd-23, 兵庫 (2022.7).

- (124) 栗本寛也, 松山剛士, 葛谷明紀, ホスホロアミダイト法を用いたチューブリン結合型抗がん剤の DNA 修飾, 第 32 回バイオ・高分子シンポジウム, P11, 東京 (2022.7).
- (125) 高野史章, 南出悠貴, 仁木智哉, 葛谷明紀, DNA 上での BRET/FRET を活用した多色発光システム, 第 32 回バイオ・高分子シンポジウム, P29, 東京 (2022.7).
- (126) 中島輝, 田地川勉, 弁葉の力学的異方性が人工弁の弁機能におよぼす影響, 日本機械学会第 34 回バイオエンジニアリング講演会, 1P5-05, 福岡 (2022.6) 【Outstanding Student Poster Presentation】
- (127) 沖原正明, 河村暁文, 宮田隆志, 可視光と温度により物性制御できる高分子材料の創製と細胞接着挙動, 第 60 回日本接着学会年次大会, P10A, オンライン (2022.6). 【ベストポスター賞】
- (128) 鳩野翼, 河村暁文, 宮田隆志, ポリエチレングリコール鎖を導入した高分子微粒子の表面制御, 第 60 回日本接着学会年次大会, P11A, オンライン (2022.6). 【ベストポスター賞】
- (129) 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合成とその界面特性, P27B, オンライン (2022.6).
- (130) 成瀬一希, 河村暁文, エムリック トッド, 宮田隆志, 反応性双生イオンポリマー含有水溶性乳化剤を用いたスマートナノカプセルの調製, 第 60 回日本接着学会年次大会, P28B, オンライン (2022.6).
- (131) 小松和輝, 佐原淳仁, 古池哲也, 田村裕, Ag ナノ粒子を担持した TOCN/キトサン複合繊維の調製, 令和 4 年度繊維学会年次大会, 1PB123, オンライン (2022.6).
- (132) 末本終人, 古濱頌基, 田村裕, 古池哲也, ゼラチン/TOCN 複合不織布の調製, 令和 4 年度繊維学会年次大会, 2PC124, オンライン (2022.6).
- (133) 曾根悠樹, 山口美玲, 田村裕, 古池哲也, ゼラチン繊維のタンニンおよびタンニン酸による架橋効果, 令和 4 年度繊維学会年次大会, 2PD123, オンライン (2022.6).
- (134) 宮田隆志, 動的な界面材料の設計と応用に関する研究, 日本接着学会第 60 回年次大会, オンライン (2022.6). 【学会賞受賞講演】
- (135) 鳩野翼, 魚住葵, 河村暁文, 宮田隆志, がん細胞への選択的取り込み能を示す PEG 鎖修飾ナノ粒子の設計, 第 71 回高分子年次大会, 1G16, オンライン (2022.5).
- (136) 胡小蝶, 岩崎泰彦, 抗体/アプタマー共修飾マクロファージによるがん細胞の効率的消去, 第 71 回高分子年次大会, 1G20, オンライン (2022.5).
- (137) 河村暁文, 成瀬一希, Emrick Todd (マサチューセッツ州立大学アマースト校), 宮田隆志, 反応性双性イオンポリマーを利用した還元応答性ナノカプセルの調製, 第 71 回高分子年次大会, 2F05, オンライン (2022.5).
- (138) 村瀬敦郎, 大矢裕一, ゼラチン架橋型温度応答性インジェクタブルポリマーによる細胞足場材料の創製, 第 71 回高分子学会年次大会, 2G04, オンライン (2022.5).
- (139) 宮田隆志, 元千夏, 稲本唯乃, 乗岡智沙, 河村暁文, 高分子鎖の絡み合いを利用したタフゲルの簡便で汎用的設計方法, 第 71 回高分子学会年次大会, 2K06, オンライン (2022.5).
- (140) 宮田隆志, 豊島有人, 河村暁文, 高島義徳 (大阪大学), コンフォメーション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, 第 71 回高分子学会年次大会, 3F11, オンライン (2022.5).
- (141) 馬原淳 (国立循環器病研究センター研究所), 齋藤茂芳 (国立循環器病研究センター研究所), 島慧伍, 平野義明, 山岡哲二 (国立循環器病研究センター研究所), 高分子 MR 造影剤による血管新生の in vivo live imaging, 第 71 回高分子学会年次大会, 3G09, オンライン (2022.5).
- (142) 山田裕也, 平野義明, 自己組織化ペプチドの合成と評価, 第 71 回高分子学会年次大会, 1P4B040, オンライン (2022.5).
- (143) 丹波雄介, 矢島辰雄, 上田正人, 平野義明, 歯アメロゲン由来ペプチド配列を用いたバイオミネラルゼーション, 第 71 回高分子学会年次大会, 1P4B041, オンライン (2022.5)
- (144) 岩垣智哉, 金澤正晃, 河村暁文, 宮田隆志, 動的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 71 回高分子年次大会, 1P4B044, オンライン (2022.5).
- (145) 戸川舞香, 平野雄基, 井上泰彰, 河村暁文, 宮田隆志, 両親媒性液晶高分子からなる自己集合体の形成とその形態制御, 第 71 回高分子年次大会, 1P4F042, オンライン (2022.5).
- (146) 昼野千尋, 深澤今日子 (国立循環器病研究センター研究所), 大矢裕一, 山岡哲二 (国立循環器病研究センター研究所), 移植幹細胞追跡用 MRI 造影剤の体内動態, 第 71 回高分子学会年次大会, 2P2A047, オンライン (2022.5).

- (147) 松下夕真, 岩崎泰彦, 上田正人, 柿木佐知朗, コラーゲン骨格模倣ペプチド固定表面への細菌付着挙動の評価, 第 72 回高分子学会年次大会, 2P4B046, オンライン (2022.5).
- (148) 加藤匠真, 鈴木健吾, 能崎優太, 村瀬敦郎, 大矢裕一, 抗原とアジュバントを搭載したヒアルロン酸被覆生分解性高分子ミセルの経鼻ワクチンとしての評価, 第 71 回高分子学会年次大会, 2P4D037, オンライン (2022.5).
【優秀ポスター賞】
- (149) 田口直樹, 大高晋之, 平野義明, 山岡哲二 (国立循環器病研究センター研究所), 双性イオン性アルギニンメタクリルアミドを用いた mRNA 送達キャリア, 第 71 回高分子学会年次大会, 2P2E037, オンライン (2022.5).
- (150) 南出悠貴, 真野祐樹, 田中喜基, 葛谷明紀, デンドリマー型 DNA オリガミ構造体を活用した DDS の開発, 第 71 回高分子学会年次大会, 2P2E041, オンライン (2022.5).
- (151) 笠谷いつき, 芦田彩歌, 村瀬敦郎, 大矢裕一, 光照射により崩壊する温度応答型インジェクタブルポリマーの調製, 第 71 回高分子学会年次大会, 3P2A038, オンライン (2022.5).
- (152) 山内翔太, 宮部享幸, 平野義明, β -ヘアピンペプチドハイドロゲルの設計, 第 71 回高分子学会年次大会, 3P2A039, オンライン (2022.5).
- (153) 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フィルムの創製とその表面での幹細胞制御, 第 71 回高分子学会年次大会, 3P3B013, オンライン (2022.5). 【高分子学会広報委員会パブリシティ賞】

5. その他

[刊行物]

- (1) 宮田隆志, 強いゲル—常識を覆す優れた力学物性を示すソフトマテリアル, 化学, 78, 66-67 (2023.3).
- (2) Q. Liu, A. Kuzuya, Z-G. Wang, Supramolecular enzyme-mimicking catalysts self-assembled from peptides, iScience, 26(1), 105831, (2022.12). DOI: 10.1016/j.isci.2022.105831 総説 [査読有]
- (3) 宮田隆志, 液晶の薬物キャリアとしての応用～体温付近で相転移する液晶高分子ミセルの設計～, Chem-Station, スポットライトリサーチ (2022.10)
- (4) 大矢裕一, 世界から見た日本の研究のプレステージ低下について, バイオマテリアル—生体材料—, 40(3), 188-189 (2022.7).
- (5) T. Toyota, S. M. Nomura, T. Nakakuki, A. Kuzuya, Molecular Cybernetics: Challenges toward Cellular Chemical AI, Advanced Functional Materials, 32 (37), 2201866, (2022.6). DOI: 10.1002/adfm.202201866 総説 [査読有]

[特許]

- (1) 河村暁文, 糸満璃香, 宮田隆志, ポリマー, 特願2022-062375 (2022.4.4).
- (2) 葛谷明紀, 微小管含有集合体形成方法および微小管含有集合体形成キット, 特許第 7126687 号 (2022.8.19).
- (3) 岩崎泰彦, 中野博貴, 川井秀悟, 化合物およびその合成方法ならびに重合体およびその合成方法, 特許第 7125751 号 (2022.8.17).
- (4) 宮田隆志, 崎川伸基 (シャープ株式会社), 吸湿材, 特許第 7117739 号 (2022.8.4).

[その他の研究発表]

- (1) 宇津野秀夫, 南昌希, COPD と肺胞の吸音率について, 関大メディカルポリマーシンポジウム, オンライン (2023.1).
- (2) 田地川勉, 膵・胆管における膵液逆流メカニズムの解明 (胆汁・膵液の粘度の違いと混合を考慮した流れのシミュレーション), 関大メディカルポリマーシンポジウム, オンライン (2023.1).
- (3) 大矢裕一, 軟骨再生へ向けた高強度生分解性ダブルネットワークゲルの構築, 関大メディカルポリマーシンポジウム, オンライン (2023.1).
- (4) 古池哲也, N-スクシニルキトサンを用いた複合ゲルの調製, 関大メディカルポリマーシンポジウム, オンライン (2023.1).
- (5) 岩崎泰彦, ポリリン酸エステルとタンニン酸を成分とする接着剤の開発, 関大メディカルポリマーシンポジウム, オンライン (2023.1).
- (6) 河村暁文, カチオン性ゲル微粒子の細胞内分解チューニングと miRNA デリバリーキャリアへの展開, 関大メディカルポリマーシンポジウム, オンライン (2023.1).

- (7) 宮田隆志, 動的な界面材料の設計と応用, 関大メディカルポリマーシンポジウム, オンライン (2023.1).
- (8) 葛谷明紀, DNA をリンカーとして活用する多色生物発光システム, 関大メディカルポリマーシンポジウム, オンライン (2023.1).
- (9) 柿木佐知朗, コラーゲン骨格の模倣による新規血液適合性表面の設計, 関大メディカルポリマーシンポジウム, オンライン (2023.1).
- (10) 平野義明, 抗氷核ペプチドの探索とバイオマテリアルとしての応用, 関大メディカルポリマーシンポジウム, オンライン (2023.1).
- (11) 柿木佐知朗, 血管内膜様組織の再生を誘導するリガンド分子固定化 ePTFE パッチ, 第 27 回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスター No. 27, オンライン (2023.1).
- (12) 末本柗人, 田村裕, 古池哲也, TOCN 添加ゼラチン複合不織布の調製, 第 27 回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスター No. 28, オンライン (2023.1).
- (13) 大江巧真, 古池哲也, 田村裕, 銀ナノ粒子含有キトサン/アルギン酸複合ゲルの調製, 第 27 回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスター No. 29, オンライン (2023.1).
- (14) 笠谷いつき, 芦田彩歌, 村瀬敦郎, 大矢裕一, 光照射により可溶化する温度応答型インジェクタブルゲルの開発, 第 27 回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスター No. 30, オンライン (2023.1).
- (15) 作田章, 飯田彩乃, 村瀬敦郎, 大矢裕一, クリック反応による機能付加可能な生分解性高分子: 側鎖にアルキニル基を有するポリデプシペプチドの合成, 第 27 回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスター No. 31, オンライン (2023.1).
- (16) 村瀬敦郎, 平野義明, 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による細胞デリバリー材料の創製, 第 27 回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスター No. 32, オンライン (2023.1).
- (17) 横井孝典, 黒川孝幸 (北海道大学), 中島祐 (北海道大学), 龔劍萍 (北海道大学), 能崎優太, 葛谷明紀, 高強度生分解性ダブルネットワークゲル, 第 27 回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスター No. 33, オンライン (2023.1).
- (18) 横田知宜, 松井北斗, 小谷賢太郎, 鈴木哲, タブレット端末を用いた視線データによる心理的レジリエンス推定手法の中高校生への拡張, 第 27 回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスター No. 34, オンライン (2023.1).
- (19) 戸川舞香, 井上泰彰, 河村暁文, 宮田隆志, 両親媒性液晶高分子からなる自己集合体の設計と温度応答性薬物キャリアへの応用, 第 27 回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスター No. 35, オンライン (2023.1).
- (20) 馬淵隼, 岩崎泰彦, エストロゲンを担持したポリリン酸ジエステルの骨代謝に及ぼす影響, 第 27 回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスター No. 36, オンライン (2023.1).
- (21) 藤田悠馬, 奥野陽太, 岩崎泰彦, ポリリン酸エステルを用いたウレタンエラストマーの合成, 第 27 回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスター No. 37, オンライン (2023.1).
- (22) 奥野陽太, 岩崎泰彦, 塩水溶液中で安定なナノサイズのコアセルベート, 第 27 回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスター No. 38, オンライン (2023.1).
- (23) 河村暁文, 笹岡光秀, 宮田隆志, 水溶性乳化剤を用いた温度応答性コアシェルゲル微粒子の合成, 第 27 回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスター No. 39, オンライン (2023.1).
- (24) 栗本寛也, 松山剛士, 葛谷明紀, 光応答性抗がん剤-DNA 複合体の合成, 第 27 回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスター No. 40, オンライン (2023.1).
- (25) 網本育史, 渡邊莉野, 平野義明, 細胞集合体誘導ペプチド固定化培養基材, 第 27 回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスター No. 41, オンライン (2023.1).

6. アウトリーチ活動

[メディア紹介]

- (1) A. Kuzuya, Leading cutting-edge intelligent molecule research at one of the world's best-equipped laboratories, Kansai University [e-bulletin], No. 18, 2022 年 7 月 1 日.

[講演]

- (1) 田村裕, キチン・キトサン研究と医療応用, 関大メディカルポリマーシンポジウム, オンライン (2023.1.27). 特別講演

- (2) 岩崎泰彦, バイオ界面で機能するポリマーマテリアル, 令和4年度高分子学会中国四国支部高分子研究会, 広島 (2022.12.21). 講演
- (3) 柿木佐知朗, ペプチドを利用した医療材料表面の生理的活性化と非活性化, 第5回日本金属学会第7分野講演会, 大阪 (2022.11). 招待講演
- (4) S. Kakinoki, Peptide immobilization strategy for controlling biological responses to biomaterials, Seminar in Institute of Metallurgy and Materials Science, Polish Academy of Sciences, Poland (2022.11.23-30). 招待講演
- (5) 河村暁文, 双性イオンポリマーの特性を利用したソフト(ナノ)マテリアルの創出, 2022年度関西接着ワークショップ第2回研究会, オンライン (2022.11.28). 講演
- (6) 岩崎泰彦, 高分子材料の基礎～生体と機能するマテリアルの多様性, 第44回日本バイオマテリアル学会, 2B-EL-1, 東京 (2021.11.22). 教育講演
- (7) 宮田隆志, ポジション獲得から現在までのキャリア戦略? ～人間万事塞翁が馬～, 第12回CSJ化学フェスタ2022, 東京 (2022.10.18). 講演
- (8) 宮田隆志, 接着理論, 接着入門講座第25回「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 (2022.7.13). 講演
- (9) 宮田隆志, 表面・界面・接着, 第56回高分子の基礎と応用講座, オンライン (2022.6.10). 講演
- (10) 宮田隆志, 高分子とゲルの基礎: 高分子の界面化学, 界面コロイドラニングー第38回現代コロイド・界面化学基礎講座一, オンライン (2022.6.3). 講演

[模擬実験]

- (1) 古池哲也, 海藻成分アルギン酸を使って、糸やゲルなどの様々な形状を作成しよう, 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 (2022.9.14). 実験
- (2) 河村暁文, 宮田隆志, かしいゲルを作ってみよう, 関西大学第22回サイエンスセミナー, 関西大学, 大阪 (2022.8.6). 実験
- (3) 古池哲也, 海藻成分で糸やイクラを作ろう, 関西大学第22回サイエンスセミナー, 関西大学, 大阪 (2022.8.6). 実験
- (4) 河村暁文, 生活を豊かにするプラスチックーその機能とリサイクルの最前線ー, 2022年度高槻市夏休み子ども大学, 関西大学, 大阪 (2022.7.30). 実験

[模擬講義・授業]

- (1) 大矢裕一, 関大メディカルポリマー (KUMP) で拓く新しい医療, 2022年度セミナー: 関大の知にふれる (関西大学北陽高校) (2022.9).

[展示会]

- (1) 宮田隆志, 動的分子結合ポリペプチドゲルのセンサー応用, 第9回再生医療 EXPO [大阪], 大阪 (2023.3.8-10).
- (2) 大矢裕一, ポリペプチドを基盤としたミセルの経鼻ワクチンおよび肝硬変薬デリバリー用キャリアへの応用, 第9回再生医療 EXPO [大阪], 大阪 (2023.3.8-10).
- (3) 柿木佐知朗, ペプチド固定化技術を活用したバイオアダプティブ医用材料表面の構築, 第9回再生医療 EXPO [大阪], 大阪 (2023.3.8-10).
- (4) 平野義明, ペプチドを用いた細胞集合体の形成, 第9回再生医療 EXPO [大阪], 大阪 (2023.3.8-10).
- (5) 奥野陽太, 臨床適用を目指したペプチド系バイオマテリアルー関西大学のシーズ, 第3回ファーマラボ EXPO [大阪] 内 アカデミックフォーラム, A-11, 大阪 (2023.3.8-10).



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

