

アカデミックプログラム [A講演] | 18. 高分子：口頭A講演

2025年3月29日(土) 9:00 ~ 11:30 [F]2501(第4学舎 2号館 [5階] 2501)

[[F]2501-4am] 18. 高分子

座長：戸谷 匡康、秦 裕樹

◆ 日本語

9:00 ~ 9:10

[[F]2501-4am-01]

Ser、His、Asp残基を含むアミノ酸由来ビニルポリマーの合成と酵素活性評価

○市原 史織¹、西村 慎之介¹、古賀 智之¹ (1. 同志社大学)

◆ 日本語

9:10 ~ 9:20

[[F]2501-4am-02]

ペプチド脂質ミセル表面での炭酸カルシウムミネラル化によるDDS担体としての有機無機複合ナノ粒子の創製

○森崎 純¹ (1. 名古屋工業大学)

◆ 日本語

9:20 ~ 9:30

[[F]2501-4am-03]

セロオリゴ糖グラフト化ポリ(γ-グルタミン酸)の化学 - 酵素合成

○徳永 みみ¹、高垣 太緒²、戸谷 匡康¹、門川 淳一¹ (1. 鹿児島大学、2. 三和澱粉工業 (株))

◆ 日本語

9:30 ~ 9:40

[[F]2501-4am-04]

温度応答性グラジエント型ペプチドが形成する分子集合体とその特性

○安田 朱里¹、奥野 陽太^{1,2}、西村 智貴³、岩崎 泰彦^{1,2} (1. 関西大化学生命工、2. 関西大先端科学技術推進機構、3. 信州大繊維)

◆ 日本語

9:40 ~ 9:50

[[F]2501-4am-05]

遺伝子改変繊維状ウイルスによるアミロイドβペプチドの凝集阻害

○高橋 悠夏¹、芹澤 武¹、澤田 敏樹¹ (1. 科学大物質理工)

◆ 日本語

9:50 ~ 10:00

[[F]2501-4am-06]

カルダノール結合キチン誘導体の合成

○河野 竜也¹、戸谷 匡康¹、門川 淳一¹ (1. 鹿児島大学)

◆ 日本語

10:00 ~ 10:10

[[F]2501-4am-07]

双性イオン型ポリマーを用いたセルロースヒドロゲルの作製と評価 (I) -架橋剤の効果-

○下前原 百夏¹、松本 恵人¹、竹岡 裕子¹、陸川 政弘¹、藤田 正博¹ (1. 上智大理工学部物質生命理工学科)

10:10 ~ 10:20

休憩

◆ 日本語

10:20 ~ 10:30

[[F]2501-4am-08]

エポキシ誘導体を用いたセルロースヒドロゲルの開発 (I) -ゲルの特性に及ぼすエポキシ誘導体の効果-

○阪井 里彩¹、松井 新大¹、竹岡 裕子¹、陸川 政弘¹、藤田 正博¹ (1. 上智大理工)

◆ 日本語

10:30 ~ 10:40

[[F]2501-4am-09]

カチオン性セルロースの合成と抗菌性評価(II)-抗菌性に及ぼすpHの影響-

○小淵 康平¹、齋藤 美希¹、齊藤 玉緒¹、竹岡 裕子¹、陸川 政弘¹、藤田 正博¹ (1. 上智大理工学部物質生命理工学科)

◆ 日本語

10:40 ~ 10:50

[[F]2501-4am-10]

光応答性ミセルの作製とその応答挙動

○臼田 冴里¹ (1. 兵庫県立大学)

◆ 日本語

10:50 ~ 11:00

[[F]2501-4am-11]

骨親和性ポリリン酸ジエステルによる脂溶性薬剤の可溶化と腫瘍細胞の増殖抑制

○飯阪 眸未¹、奥野 陽太^{2,3}、岩崎 泰彦^{2,3} (1. 関西大院理工、2. 関西大化学生命工、3. 関西大ORDIST)

◆ 日本語

11:00 ~ 11:10

[[F]2501-4am-12]

生分解性高分子とヒドロキシアパタイトからなる高靱性複合材料の開発(II) - ウレタン結合の導入

○王 聖陶¹、藤田 正博¹、陸川 政弘¹、竹岡 裕子¹ (1. 上智大理工)

◆ 英語

11:10 ~ 11:20

[[F]2501-4am-13]

MOF触媒によるポリエチレングリコールの分解

○梁 宇軒¹、西島 杏実¹、亀谷 優樹¹、植村 卓史¹ (1. 東大院工)

◆ 日本語

11:20 ~ 11:30

[[F]2501-4am-14]

エポキシ基を含有する新規ベンゾオキサジンモノマーの合成および硬化物の熱的・機械的特性

○シュレスタ アスミ¹、前川 紘之¹、大山 俊幸¹ (1. 横浜国立大学大学院)

Ser-, His-, Asp 残基を含むアミノ酸由来ビニルポリマーの合成と酵素活性評価

(同志社大理工¹) ○市原 史織¹・西村 慎之介¹・古賀 智之¹

Synthesis of Amino Acid-Derived Vinyl Polymers Containing Ser-, His-, and Asp-Residues and Their Enzyme Activities (¹*Dept. of Molec. Chem. & Biochem., Doshisha University*)

○Shiori Ichihara,¹ Shin-nosuke Nishimura,¹ Tomoyuki Koga¹

Enzyme activity is based on the specific three-dimensional structure of protein. Enzymes are highly active under specific pH and temperature conditions; however, they are easily deactivated via denaturation caused by environmental change. Therefore, it is desirable to develop artificial enzymes with chemical and physical stabilities. In this study, we report an artificial enzyme composed of amino acid-derived vinyl polymers that show serine protease-like catalytic activity. Serine protease is capable of hydrolyzing ester and peptide bonds, with serine, histidine, and aspartic acid in its active site. Gly, Phe, Ser, His, and Asp-derived vinyl monomers were synthesized. RAFT polymerization of these monomers was carried out at different feed compositions. Enzyme activity of the polymers was evaluated by hydrolysis of *p*-nitrophenyl acetate.

Keywords : Artificial Enzyme, Amino Acid-Derived Vinyl Polymer, RAFT Polymerization, Serine Protease, Hydrolysis

酵素の活性は、タンパク質の三次元構造に基づく。酵素は最適な pH と温度条件下で高い活性を示すが、環境の変化により容易に変性して活性が低下する。そのため、幅広い条件で活性が高くなるような人工酵素の開発が望まれている。本研究では、セリンプロテアーゼ様の触媒活性を示すアミノ酸由来のビニルポリマーについて報告する。セリン (Ser)、ヒスチジン (His)、アスパラギン酸 (Asp)、グリシン (Gly) およびフェニルアラニン (Phe) 由来のビニルモノマーを合成した¹⁾。それらのモノマーを用いて、可逆的付加-開裂連鎖移動 (RAFT) 重合を行い、親水性と疎水性のバランスが異なるポリマー (**P1**, **P2**) を合成した (Fig. 1)。*p*-ニトロフェニルアセテートを基質として用いて、ポリマーの酵素活性について検討した。いずれのポリマーも、酵素活性を示すことが分かった。また、**P2**の方が、酵素活性が高く、疎水性の違いが影響していると考えられる。

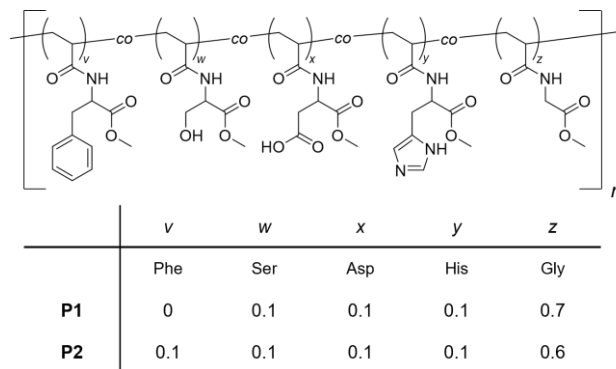


Fig. 1 Chemical structures of **P1** and **P2**.

1) T. Yamano, N. Higashi, T. Koga, Precisely synthesized sequence-controlled amino acid-derived vinyl polymers: new insights into thermo-responsive polymer design, *Macromol. Rapid Commun.*, **2020**, *41*, 1900550.

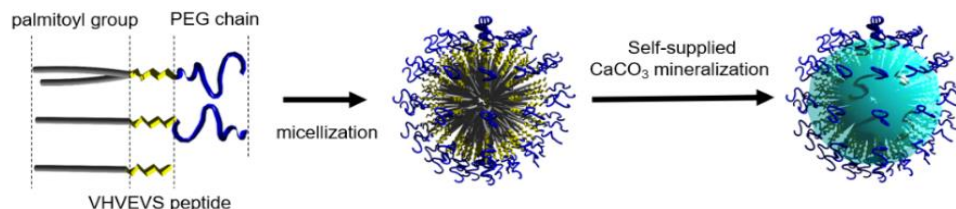
ペプチド脂質ミセル表面での炭酸カルシウムミネラルゼーションによる DDS 担体としての有機無機複合ナノ粒子の創製

(名工大院工) ○森崎 純・松原 翔吾・樋口 真弘

Fabrication of Organic-inorganic DDS Nanocarriers by CaCO_3 Mineralization on Peptide Lipid Micelles. (*Graduate School of Engineering, Nagoya Institute of Technology*) ○Jun Morisaki, Shogo Matsubara, Masahiro Higuchi

Cancer is one of the most difficult and complex diseases to treat. Chemotherapy, which is a treatment for cancer, but it has significant side effects. We focused on peptide lipid micelles coated by CaCO_3 that for carriers of drug delivery systems (DDS). The CaCO_3 shell of the micelles could be dissolved under the weakly acidic condition neighborhood the cancer tissue, effectively releasing the encapsulated drugs. We synthesized peptide lipids having VHVEVS sequence with a single or double palmitoyl group at the *N*-terminal and with or without PEG chain at the *C*-terminal. In this study, we formed the micelles using the obtained peptide lipids, and the micellar surface was coated by self-supplied CaCO_3 mineralization. The structure of the micelles was evaluated using DLS and TEM. We investigated the effect of the mixing ratio of the peptide lipids on the micelle structure. In particular, we investigated the correlation between the PEG density on the micellar surface and the CaCO_3 mineralization ability.

がんは治療が最も困難で複雑な疾患の一つである。化学療法は、その治療法としてしばしば用いられるが、副作用が大きい。我々はペプチド脂質が形成するミセル表面を酸性条件下で可溶化する CaCO_3 で被覆したナノ粒子を薬物送達システム(DDS)のキャリアとして用いる事とした。これは、がん組織近傍の弱酸性条件下で被覆 CaCO_3 が溶解し、内包した薬物が効果的に放出されると考えたからである。ペプチド脂質として VHVEVS シケンスを介しその *N* 末端に 1 本鎖又は 2 本鎖のパルミトイル基を、*C* 末端には分子量 5000 の PEG 鎖を有する 2 種類を合成した。得られたペプチド脂質を等モルで混合したところ、pH 7.4 の緩衝溶液中で直径 20 nm 程度のミセルを形成し、その CMC は $1.5 \times 10^{-4} \text{ mg/mL}$ ($1.2 \times 10^{-4} \text{ mM}$)であった。得られたミセル表面で VHVEVS シケンスが触媒する自己供給型 CaCO_3 ミネラルゼーションを 25 日間行ったところ、その粒径は 50 nm まで増加し、表面が CaCO_3 で被覆されたことが分かった(Scheme 1)。発表では、ミセル構造とペプチド脂質の混合比の影響、さらには、PEG を導入していないペプチド脂質を用い、表面 PEG 密度とミネラルゼーション能との相関に関し検討するとともに、DDS 担体としても機能に関し、報告する。



Scheme 1. Schematic picture for the micellization of peptide lipids, and the self-supplied CaCO_3 mineralization on the surface.

Reference 1) K. Murai et. al., *Chem. Commun.*, **49(11)**, 9947-9949 (2013).

セロオリゴ糖グラフト化ポリ(γ-グルタミン酸)の化学-酵素合成

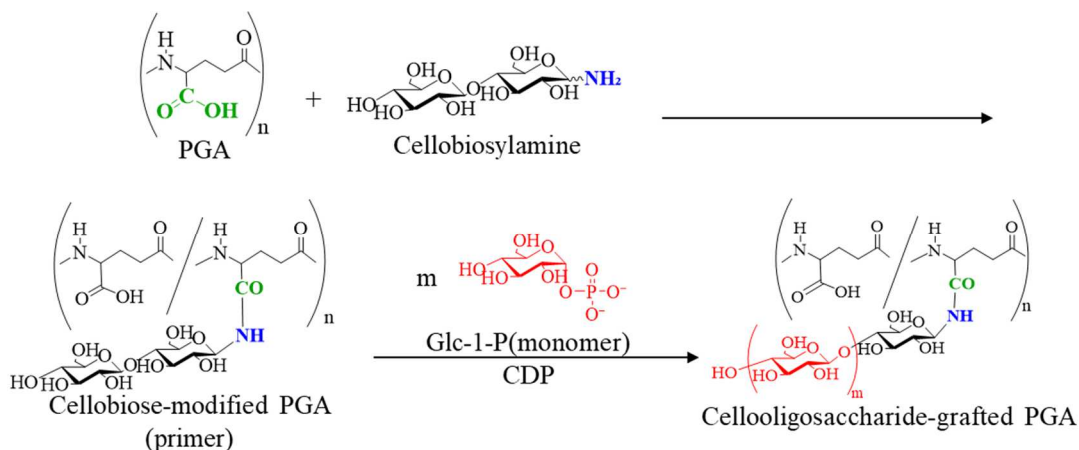
(鹿児島大院理工¹・三和澱粉工業(株)²) ○徳永 みみ¹、高垣 太緒²、戸谷 匡康¹、門川 淳一¹

Chemoenzymatic Synthesis of Cellooligosaccharide-grafted Poly(γ-glutamic acid) (¹*Graduate School of Science and Engineering, Kagoshima University*, ²*Sanwa Starch Co., Ltd.*) ○¹Mimi Tokunaga, ²Tao Takagaki, ¹Masayasu Totani, ¹Jun-ichi Kadokawa

The enzymatic approach is useful for the synthesis of well-defined saccharide chains because enzymatic reactions proceed in high control of regio- and stereoselectivities¹⁾. Cellodextrin phosphorylase (CDP) catalyzes enzymatic polymerization using cellobiose as a primer and α-D-glucose 1-phosphate (Glc-1-P) as a monomer to produce cellooligosaccharides²⁾. In this study, the cellobiose primer was first modified on poly(γ-glutamic acid) (PGA). The CDP-catalyzed enzymatic polymerization was subsequently carried out from the product as the polymeric primer (Scheme 1). The ¹H NMR measurement supported the structure of cellooligosaccharide-grafted PGA. The XRD profile of the product showed the diffraction pattern assigned to cellulose II crystalline structure.

Keywords: Enzymatic polymerization, Cellodextrin phosphorylase, Poly(γ-glutamic acid), Cellooligosaccharide, Grafting

酵素触媒重合は、位置および立体選択的に進行するため、構造明確な糖鎖の合成に有用である¹⁾。セロデキストリンホスホリラーゼ (CDP) は、セロビオースをプライマー、α-D-グルコース 1-リン酸(Glc-1-P)をモノマーとする酵素触媒重合を進行させるため、構造明確なセロオリゴ糖合成に有用である²⁾。また、還元末端にアルキル鎖などを導入したプライマーを用いた CDP 酵素触媒重合により、セロオリゴ糖誘導体の自己集合化と高機能化が報告されている³⁾。本研究では、まずセロビオースをポリ(γ-グルタミン酸) (PGA)上に化学修飾した後、これを高分子プライマーとして用いて CDP 酵素触媒重合を行うことでセロオリゴ糖グラフト化 PGA の合成を行った (Scheme 1)。単離生成物の¹H NMR 測定により目的の構造が支持され、XRD 測定の結果からは、セロオリゴ糖鎖がセルロースII型の結晶構造を構築することが分かった。



Scheme 1. Synthesis of cellooligosaccharide-grafted PGA.

- 1) S. Shoda, H. Uyama, J. Kadokawa, S. Kimura, S. Kobayashi, *Chem. Rev.*, **116**, 2307-2413 (2016).
- 2) G. S. Bulmer et al., *Carbohydr. Res.*, **508**, 108411 (2021).
- 3) Y. Hata, T. Serizawa, *Adv. Colloid Interface Sci.*, **336**, 103361 (2025).

温度応答性グラジエント型ペプチドが形成する分子集合体とその特性

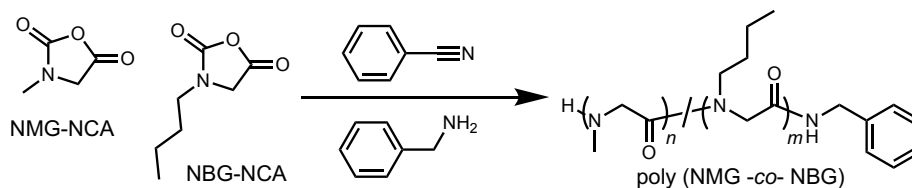
(関西大化学生命工¹・関西大先端科学技術推進機構²・信州大繊維³) ○安田 朱里¹・奥野 陽太^{1,2}・西村 智貴³・岩崎 泰彦^{1,2}

Self-Assembly Formed of the Amphiphilic Gradient Peptoid with Thermoresponsibility for Encapsulating Protaines (¹*Fac. of Chem., Mater. and Bioeng., Kansai Univ.*, ²*ORDIST, Kansai Univ.*, ³*Fac. of Textile Sci. and Tech., Shinshu Univ.*) ○Akari Yasuda¹, Yota Okuno^{1,2}, Tomoki Nishimura³, Yasuhiko Iwasaki^{1,2}

The polymerization of *N*-substituted glycine *N*-carboxy anhydride (NNCA) is an effective method for synthesizing poly(*N*-substituted glycine). In this study, poly(*N*-methylglycine -*co*-*N*-butylglycine) was synthesized via one-shot polymerization of *N*-methylglycine - *N*-carboxy anhydride (NMG-NCA) and *N*-butylglycine - *N*-carboxy anhydride (NBG-NCA) (**Scheme**). The resulting polymer was confirmed to have a gradient sequence, likely due to the difference in the polymerization rates of the monomers. The obtained polymer dissolves in cold water and exhibits turbidity behavior like a lower critical solution temperature (LCST) as the temperature increases. Transmittance electron microscope (TEM) revealed spherical structures with a diameter of approximately 300 nm. Having confirmed the formation of spherical self-assemblies under mild conditions, we explored the use of this system to encapsulate bovine serum albumin as a model protein. The encapsulation efficiency was over 15%, which is significantly higher than that of conventional systems.

Keywords : Peptoid; Gradient Polymer; Vesicle; Coacervate; Thermally-Induced Transition

N-substituted glycine *N*-carboxy anhydride (NNCA)重合はペプチド模倣ポリマーである poly(*N*-置換グリシン)の有用な合成手法である。本研究では NNCA の重合速度が側鎖置換基によって大きく異なることに着目し、*N*-methylglycine - *N*-carboxy anhydride (NMG-NCA)および *N*-butylglycine - *N*-carboxy anhydride (NBG-NCA)の混合溶液を重合することで得られるポリマーがグラジエント型の配列を持つものと推察し、poly(NMG -*co*- NBG)の合成とその特性評価を行なった(**Scheme**)。重合時の抜き出し測定から、得られた高分子はモノマー配列に傾斜があることが明らかとなった。得られたポリマーは冷水中に溶解し、30 °C 程度までの昇温に伴って LCST 様濁度変化を示した。この結果は、poly(NMG)と poly(NBG)のブロックポリマーが水に溶解しないことと対照的である。さらに本ポリマー溶液の昇温後を透過型電子顕微鏡で観察したところ粒径 300 nm 程度の球状分子集合体の形成が確認された。このサイズは動的光散乱測定によっても支持された。このように温和な条件で分子集合体を作製できることを活かしモデルタンパク質である牛血清アルブミンの内包を試みたところ、15%を超える高効率で封入可能であった。この高効率タンパク質内包化は、先行知見が少ないグラジエント型ポリマーの分子集合化挙動に起因する可能性があるため、その機構についても考察する。



Scheme. Synthesis of poly (NMG -*co*- NBG) from NMG-NCA and NBG-NCA

遺伝子改変繊維状ウイルスによるアミロイド β ペプチドの凝集阻害

(科学大物質理工) ○高橋 悠夏・芹澤 武・澤田 敏樹

Inhibition of Amyloid- β Peptide Aggregation by Genetically Engineered Filamentous Viruses
(School of Material and Chemical Technology, Institute of Science Tokyo) ○Haruka Takahashi,
Takeshi Serizawa, Toshiki Sawada

Amyloid- β peptide ($A\beta$) is believed to cause Alzheimer's disease by forming aggregates called amyloid fibrils, which are rich in β -sheet structures. These fibrils are known to be the main component of senile plaques, a neuropathological feature of Alzheimer's disease. More recently, oligomers of $A\beta$ produced during aggregation have been shown to have higher neurotoxicity than amyloid fibrils. Therefore, inhibiting $A\beta$ aggregation is one of the most important approaches to the treatment of Alzheimer's disease. M13 phage, a filamentous virus, can be easily functionalized by genetic modification. It is beginning to be used as a material, mainly because of its liquid crystal orientation properties. In this study, we evaluated the effect of genetically engineered phages displaying dipeptides on their major coat proteins, on inhibiting $A\beta$ aggregation. The genetically engineered M13 phage inhibited $A\beta$ aggregation depending on the displayed dipeptide sequences. Therefore, we found that the M13 phage has the potential to reduce $A\beta$ neurotoxicity.

Keywords : Phage, Filamentous Viruses, Amyloid β Peptide, Aggregation

アミロイド β ペプチド ($A\beta$) は、アルツハイマー病の原因とされるペプチドであり、ミスフォールディングにより、 β シート構造に富んだアミロイド繊維と呼ばれる凝集体を形成する。繊維以外にも凝集過程で形成されるオリゴマーも高い神経毒性をもつことが知られ、 $A\beta$ の凝集を阻害することは、アルツハイマー病の治療に対する重要なアプローチの一つである。

繊維状ウイルスの一種である M13 ファージは (Figure 1)、遺伝子改変により望みのペプチドやタンパク質を提示するかたちで自在に機能化でき、液晶配向する特性などから、近年ではマテリアル素材として利用され始めている。本研究では、M13 ファージの利用可能性を拡張することを目指し、表層タンパク質に様々な配列のジペプチドを提示した遺伝子改変ファージを用い、それらが $A\beta$ の繊維化や凝集挙動に与える効果を明らかにすることを目的とした。

チオフラビン T を用いたアッセイの結果、一部の遺伝子改変ファージ存在下では $A\beta$ の繊維化が抑制されることがわかった。その効果は提示ペプチドによって異なっており、M13 ファージが $A\beta$ の凝集阻害剤として有用である可能性を見出した。

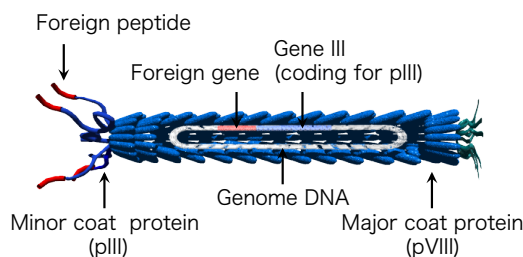


Figure 1. Schematic illustration of M13 phage

カルダノール結合キチン誘導体の合成

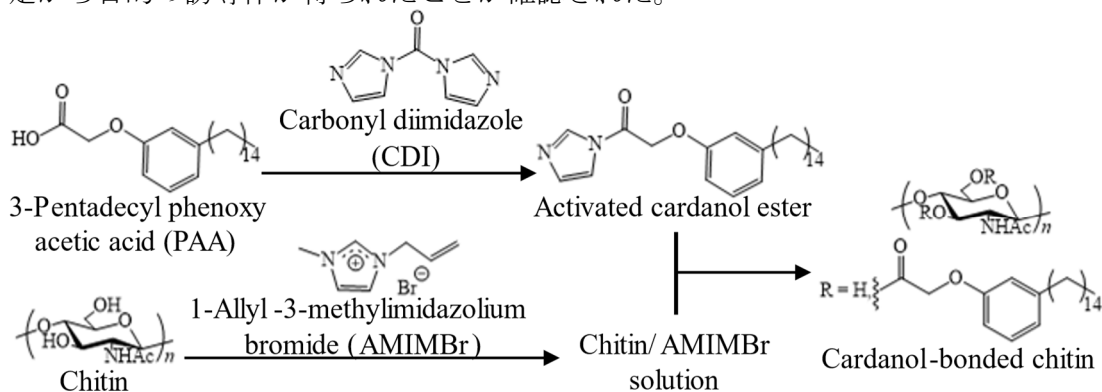
(鹿児島大院理工) ○河野 竜也、戸谷 匡康、門川 淳一

Synthesis of Cardanol-bonded Chitin Derivatives (*Graduate School of Science and Engineering, Kagoshima University*) ○ Tatsuya Kawano, Masayasu Totani, Jun-ichi Kadokawa

Chitin is mostly unutilized due to its highly crystallinity, caused by strong intra- and intermolecular hydrogen bonding. Cardanols, which are chemicals found in cash nut shells, are known to be inedible resources. Mixed cellulose esters with a cardanol-derived substituent was reported to show good thermoplasticity¹⁾. Although we reported thermoplasticity from mixed chitin esters, which were obtained by acylation in an ionic liquid (1-allyl-3-methylimidazolium bromide, AMIMBr), their melting points were low (around 40 °C)²⁾. For better thermoplasticity from chitin derivatives, in this study, we investigated synthesis of cardanol-bonded chitin derivatives by acylation of chitin with an activated cardanol ester, which was prepared from 3-pentadecylphenoxy acetic acid and carbonyl diimidazole, in AMIMBr (Scheme 1). The ¹H NMR spectra of the isolated products supported to produce the desired derivatives.

Keywords: Cardanol-bonded chitin; Activated cardanol ester; Ionic liquid; Carbonyl diimidazole

キチンは、強固な水素結合形成に起因する高い結晶性を有するため、加工性に乏しい。一方、カルダノールは、カシュナッツ殻から得られる非可食資源であり、カルダノール由来の置換基を導入した混合セルロースエステルが、良好な熱可塑性を示すと報告されている¹⁾。我々は、キチンのイオン液体（臭化 1-アリル-3-メチルイミダゾリウム、AMIMBr）溶液中でのアシル化手法で得られる混合キチンエステルが熱可塑性を示すことを報告した²⁾。しかし、融点が低く（約 40 °C）、良好な熱可塑性発現のためには、より高い融点を有するキチン誘導体の合成が求められる。本研究では、AMIMBr 溶液中、キチンと活性カルダノールエステルとの反応によりカルダノール結合キチン誘導体の合成を検討した(Scheme 1)。その結果、単離生成物の ¹H NMR 測定から目的の誘導体を得られたことが確認された。



1) S. Tanaka, T. Iwata, M. Iji, *Polymer*, **99**, 307-314 (2016).

2) Y. Shigenobu, A. Nakashima, J. Kadokawa, *Biomacromolecules*, **24**, 5175-5182 (2023).

双性イオン型ポリマーを用いたセルロースヒドロゲルの作製と評価 (I) -架橋剤の効果-

(上智大理工) ○下前原 百夏・松本 恵人・竹岡 裕子・陸川 政弘・藤田 正博
Fabrication and Evaluation of Cellulose Hydrogels Using Zwitterionic Polymers (I) -Effect of Cross-linker (*Department of Materials and Life Sciences, Sophia University*) ○Momoka Shimomaebara, Keito Matsumoto, Yuko Takeoka, Masahiro Rikukawa, Masahiro Yoshizawa-Fujita

Cellulose, the main component of cell walls, is abundant in the earth and has been attracting attention as one of the sustainable materials. Zwitterion (ZI) is a molecule with both cation and anion in one molecule, and their polymers have been applied to hydrogels because of their high hydrophilicity. In this study, the hydrogels composed of cellulose and ZI polymers were prepared to investigate the effect of ZI polymers on the mechanical strength and thermal stability of cellulose hydrogels. Cellulose hydrogels were also prepared by adding a cross-linker (CL). Photopolymerization was carried out by adding CL in the range 0 - 10 wt% to aqueous pyrrolidinium hydroxide solutions containing 8 and 10 wt% dissolved ZI and cellulose, respectively. The cellulose hydrogels were obtained when CL was added to the solutions. The thermogravimetric measurements and compression tests of the hydrogels were performed. The thermal stability of the cellulose hydrogels was improved by increasing the CL content. The maximum compressive strengths were almost the same regardless of the CL content in the range of 2 and 10 wt%.

Keywords : Cellulose; Zwitterionic polymer; Ionic liquids; Photopolymerization

セルロースは細胞壁の主成分であり、地球上に豊富に存在しているため、持続可能な材料の一つとして注目されている。双性イオン(ZI)は同一分子内にカチオンとアニオンの両方を持つ分子であり、それらのポリマーは高い親水性を示すため、ヒドロゲルなどに応用されている。本研究では、セルロースヒドロゲルの機械的強度や熱的安定性に及ぼす ZI ポリマーの影響を調査するため、セルロースと ZI ポリマーからなる 2 成分系ヒドロゲルを作製した。さらに、架橋剤 (CL) を添加してセルロースヒドロゲルを作製することで、CL の効果も検討した。ZI とセルロースをそれぞれ 8、10 wt% 溶解させた水酸化ピロリジニウム水溶液に、CL を 0~10 wt% の範囲で添加し、光重合を行った。作製したセルロースヒドロゲルを図 1 に示す。CL 無添加系は重合後も流動性を示した。CL 添加系は固化し、ヒドロゲルが得られた。それらヒドロゲルの熱重量測定と圧縮試験を行った。CL 添加量の増加に伴い熱分解温度が向上し、熱的安定性が向上することがわかった。CL 添加系ヒドロゲルの最大圧縮強度は 3~4 MPa であり、CL 添加量によらず同等の値を示した。

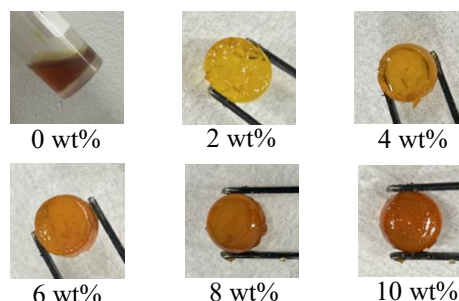


Figure 1. Cellulose hydrogels with various amounts of CL.

エポキシ誘導体を用いたセルロースヒドロゲルの開発(I) -ゲルの特性に及ぼすエポキシ誘導体の効果-

(上智大理工) ○阪井里彩・松井新大・竹岡裕子・陸川政弘・藤田正博

Development of Cellulose Hydrogels Utilizing Epoxy Derivatives (I) - Effect of Epoxy Derivatives on Properties - (*Department of Materials and Life Sciences, Sophia University*) ○ Risa Sakai, Arata Matsui, Yuko Takeoka, Masahiro Rikukawa, Masahiro Yoshizawa-Fujita

Cellulose is a biomass material produced and accumulated in abundance on earth. It is insoluble in common solvents due to strong intra- and intermolecular hydrogen bonds, making it difficult to apply. We have prepared cellulose hydrogels by dissolving cellulose in aqueous pyrrolidinium hydroxide solutions, which have excellent cellulose solubility at room temperature, and adding CO₂ or epoxy derivatives. In this study, cellulose hydrogels were prepared by combining CO₂ and epoxy derivatives, and the effects of crosslinking methods on various properties of the hydrogels were investigated. The compression tests of the hydrogels were performed. The results showed that the maximum compressive strength of the hydrogels prepared by ECH only and those prepared by the ECH→CO₂ sequence were almost the same. **Keywords** : Cellulose; Aqueous pyrrolidinium hydroxide; Epoxy derivative; Carbon dioxide

セルロースは、地球上で豊富に生産・蓄積されているバイオマス材料であるが、分子内、分子間の強い水素結合のため汎用溶媒に不溶であり、応用が難しい。これまで、室温で優れたセルロース溶解能を持つ水酸化ピロリジニウム水溶液([P14][OH]/H₂O)にセルロースを溶解し、セルロースヒドロゲルの作製を行ってきた。本研究では、CO₂とエポキシ誘導体を組み合わせてセルロースヒドロゲルを作製し、ヒドロゲルの諸特性に及ぼす架橋方法の影響を調査した。[P14][OH]/H₂Oに10 wt%のcellulose (Avicel®)を溶解し、セルロース溶液を作製した。この溶液にCO₂ガスを1時間暴露後、epichlorohydrin(ECH)をセルロース1ユニットのOH基に対して1または2当量加え、セルロースヒドロゲルを作製した(CO₂→ECHと表記する)。セルロース溶液にECH添加後、CO₂を暴露し、ヒドロゲルを作製した(ECH→CO₂と表記する)。CO₂→ECHで作製したゲルは円筒形状が崩れたのに対し、ECH→CO₂で作製したゲルは円筒形状を維持した。作製したゲルの圧縮試験を行った。その結果を図2に示す。ECHのみで作製したヒドロゲルとECH→CO₂の順で作製したヒドロゲルの最大圧縮強度は同等であり、ほとんど変化しなかった。

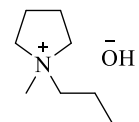


Figure 1. Chemical structure of [P14][OH].

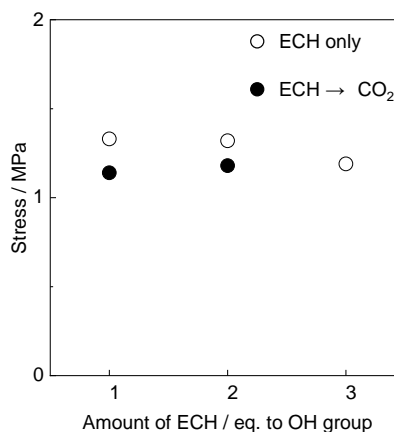


Figure 2. Maximum compressive strength of cellulose hydrogels.

カチオン性セルロースの合成と抗菌性評価(II)-抗菌性に及ぼす pH の影響-

(上智大理工) ○小淵 康平・齋藤 美希・齊藤 玉緒・竹岡 裕子・陸川 政弘・藤田 正博

Synthesis and antibacterial properties of cationic cellulose (II) -Effect of pH on antibacterial properties- (*Department of Materials and Life Sciences, Sophia University*) ○Kohei OBUCHI, Miki SAITO, Tamao SAITO, Yuko TAKEOKA, Masahiro RIKUKAWA, Masahiro YOSHIZAWA-FUJITA

Cationic polymers have been reported to function as antibacterial agents. We have been working on the development of environmentally friendly antibacterial agents by introducing cationic groups into cellulose, a natural polymer. Previous studies have revealed that cationic cellulose with chloride ion ([TMAC]Cl) exhibits antibacterial activity for *E. coli* and *B. subtilis*. In this study, we investigated the effect of pH on the antibacterial activity of [TMAC]Cl. Using the aqueous solutions of [TMAC]Cl-*a* (pH = 10) and [TMAC]Cl-*b* (pH = 7), we conducted minimum inhibitory concentration (MIC) tests for *E. coli*, a Gram-negative bacterium. The relationship between the concentration of [TMAC]Cl and turbidity is investigated. The MIC value was determined as the concentration at which turbidity decreased to around zero. Regardless of pH values, the turbidity decreased with increasing the concentration of [TMAC]Cl. The MIC values of [TMAC]Cl-*a* and [TMAC]Cl-*b* were 74.7 and 36.7 mmol L⁻¹, respectively, indicating that [TMAC]Cl-*b* exhibited a higher antibacterial activity than [TMAC]Cl-*a*. These results suggest that [TMAC]Cl has antibacterial activity for *E. coli* regardless of pH.

Keywords : pyrrolidinium hydroxide, cationic cellulose, antibacterial property

抗菌剤として機能するカチオン性ポリマーが報告されている。我々は、天然高分子であるセルロースにカチオン性基を導入することで、環境に配慮した抗菌剤の開発に取り組んできた。これまでの研究により、塩化物イオンを有するカチオン性セルロース([TMAC]Cl)が *E. coli*、*B. subtilis* に対して抗菌性を示すことを明らかにした。本研究では、[TMAC]Cl の抗菌性に及ぼす pH の影響について調査した。[TMAC]Cl-*a* (pH = 10) と [TMAC]Cl-*b* (pH = 7) の水溶液を用いて、グラム陰性菌である *E. coli* に対する最小発育阻止濃度(MIC)試験を行った。[TMAC]Cl 濃度と濁度の関係を図 1 に示す。濁度が 0 付近まで低下したときの濃度を MIC 値とする。pH に関わらず、[TMAC]Cl 濃度の上昇に伴って濁度が低下した。[TMAC]Cl-*a* と [TMAC]Cl-*b* の MIC 値は、それぞれ 74.7 と 36.7 mmol L⁻¹ であり、[TMAC]Cl-*b* の抗菌性は [TMAC]Cl-*a* よりも高いことがわかった。以上の結果より、[TMAC]Cl は、pH にかかわらず、抗菌性を持つことが示唆された。

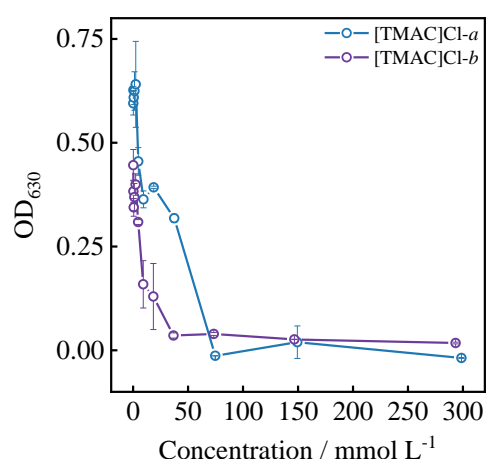


Figure 1. Relationship between turbidity and the concentration of [TMAC]Cl for *E. coli*.

光応答性ミセルの作製とその応答挙動

(兵庫県大院工¹) ○臼田 冴里¹・遊佐 真一¹

Preparation of Photo-Responsive Micelles and Their Response Behavior (¹*Graduate School of Engineering, University of Hyogo*) ○Sari Usuda,¹ Shin-ichi Yusa¹

In cancer treatment, chemotherapy requires the development of drug delivery systems (DDS) that minimize side effects. While various challenges exist in realizing DDS, the controlled release of encapsulated drugs is one of the most critical issues. This study aims to develop a system capable of light-triggered controlled release of encapsulated drugs by combining *N*-hydroxynaphthalimide triflate (HNT), a hydrophobic photoacid generator (PAG), with pH-responsive polymer micelles that dissociate in response to acids. We prepared a diblock copolymer ($M_{100}D_{96}$) composed of hydrophilic poly(2-(methacryloyloxy)ethyl phosphorylcholine) (PMPC) and pH-responsive poly(2-(diethylamino)ethyl methacrylate) (PDEAEMA) via a controlled radical polymerization method. HNT was encapsulated the $M_{100}D_{96}$ micelles To generate acid, light was irradiated to the $M_{100}D_{96}$ micelles (Figure 1). UV-vis absorption spectra indicated decomposition of HNT to generate acids. The size of the $M_{100}D_{96}$ micelles was changed upon light irradiation.

Keywords : Photo-Responsive; Photoacid Generator; Poly(2-(methacryloyloxy)ethyl phosphorylcholine); Poly(2-(diethylamino)ethyl methacrylate); Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer Polymerization

がん治療法の一つである薬物療法において、副作用を最小化したドラッグデリバリーシステム (DDS) の開発が望まれる。DDS の実現には、さまざまな課題があるが、中でも内包薬物の制御放出は重要な課題である。本研究では、疎水性の光酸発生剤 (PAG) の一種である *N*-ヒドロキシナフタルイミドトリフラート (HNT) と、酸に応答して解離する pH 応答性高分子ミセルを組み合わせ、光で内包薬物を制御放出可能なシステムを開発することを目的とした。親水性のポリ (2- (メタクリロイルオキシ) エチルホスホリルコリン) (PMPC) と、pH 応答性のポリ (2- (ジエチルアミノ) エチルメタクリレート) (PDEA) からなるジブロック共重合体 ($M_{100}D_{96}$) を制御ラジカル重合法で合成した。 $M_{100}D_{96}$ がミセルを形成する塩基性の中で、HNT を疎水性のコア内に取り込んだ。ミセル中の HNT から酸を発生するために、光を照射した (Figure 1)。光照射前後の紫外・可視吸収スペクトルで、HNT の分解と酸の発生を確認した。さらに、動的光散乱から高分子ミセルの粒径の変化を確認したため、光照射で高分子ミセルの会合状態が変化した。

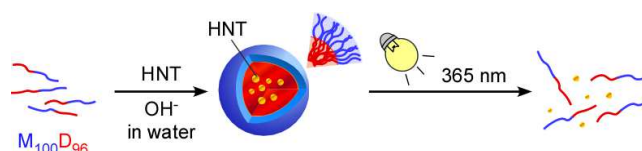


Figure 1. Conceptual illustration of photo-responsive dissociation of pH-responsive $M_{100}D_{96}$ micelle encapsulating photoacid generator (HNT).

骨親和性ポリリン酸ジエステルによる脂溶性薬剤の可溶化と腫瘍細胞の増殖抑制

(関西大院理工¹・関西大化学生命工²・関西大 ORDIST³) ○飯阪 眸未¹・奥野 陽太^{2,3}・岩崎 泰彦^{2,3}

Inhibition of tumor cell proliferation by bone-affinity polyphosphodiester solubilizing anti-cancer drugs (¹*Graduate School of Science and Engineering*, ²*Chemical Master Bioengineering*, ³*ORDIST, Kansai University*)
○Hitomi Iisaka¹, Yota Okuno^{2,3}, Yasuhiko Iwasaki^{2,3}

Recently, patients with bone metastases increases with cancer morbidity. Denosumab and bisphosphonate are considered as first-line drugs for the treatment of bone metastases but these do not show direct antitumor effects. Therefore, the development of alternative drug carriers targeting bone metastases is an urgent issue. The aims of this study are to synthesize amphiphilic bone-targeted polyphosphodiester solubilizing the anticancer drugs and deliver the drugs to bone metastases. Cholesteryl-functionalized polyphosphodiester were synthesized and their solution properties were investigated. As the degree of polymerization of the polymers decreases, the critical micelle concentration decreased and the drug solubilization capacity of the polymers was improved as shown in Figure. Furthermore, the bone affinity of the polymers was observed in vivo regardless of the degree of polymerization. The cytotoxicity effect of anticancer drugs solubilized with the polymers and their pharmacokinetics will be also presented.

Keywords : Polyphosphoester; Bone metastasis; Drug delivery system; Tumor cell; Hydrophobic drug

近年、がん疾患率の増加に伴い骨転移の発生率も増加している。骨転移治療には RANKL 抗体（デノスマブ）やビスホスホネートが選択されているが、これらの薬剤の効果は主に骨転移による骨吸収の抑制に限定され、抗腫瘍活性は示さない¹⁾。そのため、骨に転移した腫瘍細胞を標的とする薬物輸送担体の開発は喫緊の課題である。本研究では、骨集積性をもつポリリン酸ジエステル(PPDE)で脂溶性の抗がん剤を可溶化し、骨転移巣に送達することを目的とした。まず、末端にコレステリル基を有する両親媒性 PPDE を合成し、ポリマーの重合度が溶液特性に与える影響を調べた。結果、重合度が小さくなるにつれて臨界ミセル濃度(CMC)は小さくなり、抗がん剤の可溶化量は増加した(Fig.)。さらに、全ての PPDE において in vivo で骨集積性を確認した。発表当日は、抗がん剤を可溶化した PPDE の細胞毒性や抗がん剤の体内動態についても報告する予定である。

1) S-H Chen et al, *J. Mater. Chem. B*, **2020**, 8, 3789.

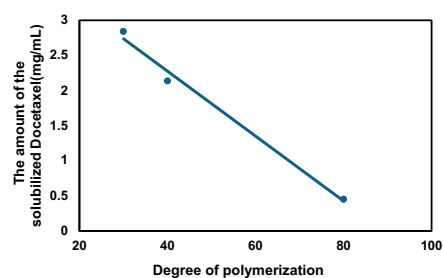


Fig. 重合度と可溶化量の関係

生分解性高分子とヒドロキシアパタイトからなる高靱性複合材料の開発(I) - ウレタン結合の導入 -

(上智大理工) ○王 聖陶・藤田 正博・陸川 政弘・竹岡 裕子

Preparation and Characterization of Biodegradable Polymers/Hydroxyapatite Composites (I) -Introduction of Urethane Bond- (*Department of Materials and Life Sciences, Sophia University*)○Wang Shengtao, Masahiro Yoshizawa-Fujita, Masahiro Rikukawa, Yuko Takeoka

To alleviate microplastic problems, biodegradable polymers have attracted much attention for replacing general plastics. It is difficult for them to achieve high toughness by themselves. In this study, with the aim of producing highly tough composite materials with excellent environmental compatibility, composite films containing urethane bonds were produced by reacting fibrous hydroxyapatite (*f*-HAp) and polycaprolactone (PCL) derivatives. Poly [(phenylisocyanate)-*co*-formaldehyde] (PMDI) and trimeric hexamethylene diisocyanate (THDI) were used for urethanation of trifunctional PCL (Triol-PCL). From the FT-IR spectra of Triol-PCL-based composite membranes, two peaks positioned at 3360 and 1530 cm^{-1} ascribed to the stretching and deformation vibrations for N-H bond were observed. This result indicates that the urethane bonds were formed in the membranes. The effect of urethane bonds on the mechanical properties of the composite membranes was also investigated.

Keywords : *Biodegradable polymers; Polycaprolactone; Hydroxyapatite; Polyurethane.*

マイクロプラスチックが問題となる中、生分解性高分子の利用拡大が期待されているが、単独での高靱性の実現が難しい。本研究では環境適合性に優れた高靱性材料の創製を目的として、polycaprolactone (PCL)誘導体と、環境負荷が低い hydroxyapatite (HAp)からなる複合膜にウレタン結合を導入することで複合材料の作製を検討した。末端にヒドロキシ基を有する重合度 20 の三官能性 PCL (Triol-PCL)に 15 wt%の繊維状 HAp とイソシアネート化合物として poly[(phenylisocyanate)-*co*-formaldehyde] (PMDI) または trimeric hexamethylene diisocyanate (THDI) を加え複合膜を作製した。

図 1 に各複合膜 (3PU x -f y)の FT-IR スペクトルを示す。 x は Triol-PCL の重合度、 y は *f*-HAp の重量百分率、()内にイソシアネート化合物を示す。いずれの複合膜においても 3360、1530 cm^{-1} 付近に Triol-PCL には見られない N-H 伸縮振動と変角振動に起因する吸収が観察され、複合膜中でのウレタン結合の形成が示された。引張試験の結果、3PU20-f15(THDI)膜の破断伸度は 70.6%、弾性率は 19.1 MPa であるのに対し、3PU20-f15(PMDI)膜ではそれぞれ 595%、0.6 MPa であり、イソシアネート構造に依存した。

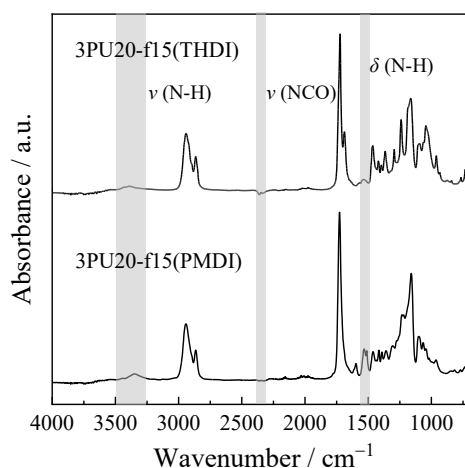


Figure 1. FT-IR spectra of 3PU x -f y membranes by ATR method.

Catalytic degradation of polyethylene glycol using MOFs

(¹Graduate School of Engineering, The University of Tokyo) ○ Yu Hin Leung,¹ Ami Nishijima,¹ Yuki Kametani,¹ Takashi Uemura¹

Keywords: Polyethylene glycol; Metal-Organic Framework; Polymer degradation; Catalyst

For sustainable uses of synthetic polymers, development of effective methods to degrade polymers has been extensively explored in these days. Oxidative degradation is one of the prominent approaches to convert polymers to useful compounds. However, oxidative degradation using atmospheric oxygen is usually conducted at elevated temperature (> 200 °C) for long reaction time and does not afford products with high selectivity.¹ Metal-organic frameworks (MOFs) have emerged as promising candidates for polymer degradation catalysts.² Their unique properties—such as high porosity, tunable pore structures, and reactive metal centers—offer exciting opportunities for polymer encapsulation and degradation. This study aims to explore oxidative polymer degradation using MOFs as catalysts in atmospheric conditions. Here, polyethylene glycol (PEG) was selected as a target polymer due to the practical importance on controlling its oxidative degradation pathway and the products.^{4,5} [Co₂DOBDC]_n (DOBDC = 2,5-dioxido-1,4-benzenedicarboxylate) and [M₂(BDC)₂(DABCO)]_n (M = Cu²⁺ or Co²⁺, BDC = 1,4-benzenedicarboxylate, and DABCO = 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane) were used as catalysts. PEG (*M_n* = 20k) and the MOF catalyst were physically mixed and heated at 100 °C in air. After 90 minutes of heating, the degradation of PEG was confirmed by gel permeation chromatography (GPC), which showed a significant decrease in the molecular weight (Figure a). This result suggests that the random scission of polymer chains. ¹H-NMR spectroscopy of the oligomeric products showed the formation of formate ester moiety at the terminal units, representing the promotion of MOF-catalyzed oxidative degradation for PEG (Figure b). We elucidated the catalytic behaviors of MOFs that are strongly dependent on the embedded metal ion and framework topology.

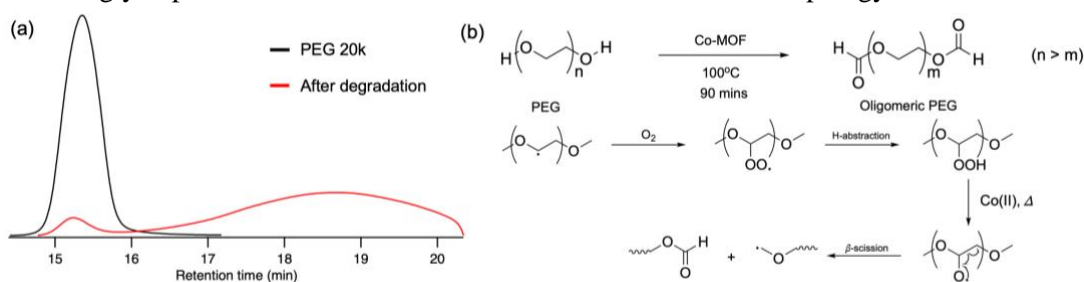


Figure. (a) GPC traces of PEG 20k before and after degradation. (b) Reaction scheme of the reaction catalytic degradation of PEG using Co-MOFs.

1) E.E. Stache *et al.*, *Chem. Soc. Rev.* **2024**, 53, 7309. 2) O.K. Farha *et al.*, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2022**, 61, 24. 3) YZ. Wang *et al.*, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2024**, 63, 33. 4) S. M. Grayson *et al.*, *Polym. Degrad. Stab.* **2021**, 183, 109388. 5) Zhao-Tie *et al.* *Chem. Commun.* **2024**, 60, 12193.

エポキシ基を含有する新規ベンゾオキサジンモノマーの合成 および硬化物の熱的・機械的特性

(横浜国大院理工) ○シュレスタ アスミ・前川 紘之・大山 俊幸

Synthesis of a novel benzoxazine monomer containing an epoxy group within the same molecule and thermal and mechanical properties of its cured product (*Graduate School of Engineering Science, Yokohama National University*) ○Asumi Shrestha, Hiroyuki Maekawa, Toshiyuki Oyama

Benzoxazine (Bz) resins have been used in aerospace materials and carbon fiber-reinforced composites due to their high thermal stability and mechanical properties. However, the storage modulus of Bz resins decreases significantly above the glass transition temperature (T_g). This problem is caused by the low cross-linking density of the resin, and it is necessary to develop high-performance Bz resins with high cross-linking density. In this study, we synthesized a novel benzoxazine monomer (Bz-EP) containing an epoxy group within the same molecule and investigated the thermal and mechanical properties of its cured product (Cured-(Bz-EP)). Bz-EP was obtained in 43% yield by reacting Bz-OH with an excess of epichlorohydrin at 60 °C for 24 hours, followed by ring-closing with a base (Scheme). Next, Cured-(Bz-EP) was obtained by heating Bz-EP in an aluminum cup at 240 °C for 2 hours. The T_g of the resulting product was determined by DSC to be 269 °C, which is a remarkable improvement compared to the commercially available Bz resins. This result suggests that Bz-EP forms a highly crosslinked network structure after heating, and it is expected to be applied as a high-performance thermosetting resin.

Keywords : Thermosetting resin, Benzoxazine, Epoxy, High thermal stability, Network

ベンゾオキサジン (Bz) 樹脂は、物理的耐熱性や機械的特性に優れ、航空宇宙材料や炭素繊維強化複合材料に応用されている。しかし、Bz 樹脂はガラス転移温度 (T_g) を超えると貯蔵弾性率が著しく低下することが問題となっている。これは、樹脂の架橋密度が低いことが原因であり、高架橋密度で高性能な Bz 樹脂の開発が求められている。本研究では、分子内にエポキシ基を含有する新規ベンゾオキサジンモノマー (Bz-EP) を合成し、硬化物 (cured-(Bz-EP)) の熱的・機械的特性について評価した。

Bz-EP は Bz-OH と過剰のエピクロロヒドリンを 60 °C で 24 時間反応させた後に、塩基で閉環させることにより収率 43% で得た (Scheme)。次に、Bz-EP をアルミカップ中で 240 °C で 2 時間加熱することにより Cured-(Bz-EP) を定量的に得た。得られた硬化物の T_g は DSC より 269 °C と測定され、一般的なベンゾオキサジン樹脂と比較すると大きく向上していることが判明した。このことは Bz-EP が加熱により高度なネットワーク構造を形成することを示唆しており、高性能な熱硬化性樹脂として応用が期待される。

