

第 13 回(2026)北関東地区講演会

高分子学会関東支部 プログラム・要旨集



令和 8 年 8 月 28 日 (金) 13:00～

埼玉大学 総合研究棟 1 号館

シアター教室

主催：高分子学会関東支部



埼玉大学先端産業国際ラボラトリー
ADVANCED INSTITUTE OF INNOVATIVE TECHNOLOGY

第 13 回(2026)北関東地区講演会 プログラム

12:55 ~ 13:00 開会の辞、開会挨拶（松岡；世話人）

13:00 ~ 14:00 招待講演 1 IL-1

その場反応解析のためのナノマイクロシステムの創製
東洋大学 理工学部 電気電子情報工学科 山口 明啓

14:00~16:00 ポスター発表

前半：奇数番号発表、後半：偶数番号発表

16:00 ~ 16:05 休憩

16:05 ~ 17:05 招待講演 2 IL-2

力学的にタフなナノファイバーコンポジットゲルの高機能化に向けて
群馬大学 大学院 理工学府 武野 宏之

17:05 ~ 17:10 閉会の辞（角倉誠一；綜研化学株式会社）

第 13 回(2026)北関東地区講演会要旨 もくじ

【招待講演】

- IL-1 その場反応解析のためのナノマイクロシステムの創製
東洋大学 理工学部 電気電子情報工学科 山口 明啓
- IL-2 力学的にタフなナノファイバーコンポジットゲルの高機能化に向けて
群馬大学 大学院 理工学府 武野 宏之

【ポスター発表】

- P-1 腫瘍関連マクロファージの高感度検出を指向した多価型糖鎖の合成研究 (VII): 糖鎖キレート剤の機能評価
埼玉大学大学院 理工学研究科 園田 憲蔵
- P-2 多価化シアリルラクトースの合成研究 (V): アルキン導入シアリルラクトースの合成
埼玉大学大学院 理工学研究科 富岡 璃久
- P-3 機能性アルキルグリコシドの設計と評価 (VII): 硫黄酸化状態がチオオクチルマンノシドの凝集・界面挙動に及ぼす影響
埼玉大学大学院 理工学研究科 鈴木 花音
- P-4 VHH 抗体の化学修飾に関する研究 (VII): チオール選択的修飾剤の違いによる保存システイン修飾反応の比較
埼玉大学大学院 理工学研究科 稲垣 賢伍
- P-5 ノロウイルスが認識する血液型抗原の合成研究 (VII): 三糖の脱保護およびアセチル化
埼玉大学大学院 理工学研究科 制野 健太
- P-6 Synthesis, characterization and biological evaluation of novel sugar-based diclofenac hydrazone derivatives
埼玉大学大学院 理工学研究科 Muniba Fatima
- P-7 NA 感受性シアル酸含有プロドラッグの合成と評価 (VI): リンカー由来生成物を利用したアマンタジンの放出率評価
埼玉大学大学院 理工学研究科 島田 惇也
- P-8 ビナフチル骨格を有するキラルなジアミンの合成と多孔性結晶への応用
埼玉大学大学院 理工学研究科 竹原 裕貴
- P-9 主鎖にフッ素原子を有するキラルな β -アミノ酸の光学分割
埼玉大学大学院 理工学研究科 木村 泰周
- P-10 塩基性アミノ酸を利用したタンニン酸複合体の形成および DNA の酵素応答性放出挙動
日本工業大学大学院 工学研究科 藤貫 大翔
- P-11 高輝度蛍光微粒子を用いたサンドイッチ型免疫測定法の確立

埼玉大学大学院 理工学研究科 藤井 紗希

- P-12 プレートリーダーを用いたインフルエンザウイルスのデジタル検出法の開発
埼玉大学大学院 理工学研究科 福本 直哉
- P-13 機能性シクロデキストリン誘導体の設計と評価 (III): イオン性修飾基が膜界面相互作用に及ぼす影響
埼玉大学大学院 理工学研究科 尾崎 未琉
- P-14 ジアミン-タンニン酸複合体解離剤のスクリーニング
日本工業大学 応用化学科 泉 美咲
- P-15 Aza18C6-タンニン酸複合体形成を解離する分子の探索
日本工業大学 応用化学科 渡辺 凜央
- P-16 低速高圧条件での銅ロールを用いた超々ジュラルミンの薄板連続鋳造
群馬大学大学院 理工学府 神藤 慎吾
- P-17 LoRaWANを用いた体育館避難所の個室テント向け見守りシステムの開発
群馬大学大学院 理工学府 廣田 達也
- P-18 プレス成形条件下における高張力鋼板の摩擦係数の面圧・摺動速度依存性の評価
群馬大学大学院 理工学府 宮内 啓汰
- P-19 半凝固鍛造法を用いたアルミニウム合金 A7075 試験片の薄肉化の研究
群馬大学大学院 理工学府 大谷 春那
- P-20 工業用純アルミニウム粉末のフローティングダイ法による圧粉成形時の FEM 解析と密度分布予測
群馬大学大学院 理工学府 加藤 陽菜
- P-21 温度応答性ポリマーの末端構造改変によるリチウムイオン応答性の発現
東洋大学大学院 生命科学研究科 西村 凌真
- P-22 18C6-タンニン酸複合体を分解できる分子の探索
日本工業大学 応用化学科 三浦 綾華
- P-23 18C6 の一級アミン選択性に基づくアミノ酸-タンニン酸複合体形成
日本工業大学 応用化学科 石井 健太郎
- P-24 蛍光増感型ウイルス検出薬の感度向上を目指したテトラフェニルシロール誘導体の合成検討
埼玉大学大学院 理工学研究科 佐藤 方哉
- P-25 カチオン性コイルドコイルタンパク質を用いた抗がん剤の細胞内デリバリー
日本工業大学大学院 工学研究科 横倉 未央
- P-26 シクロデキストリン誘導体の基礎研究 (III): CD 誘導体による SiPc 水分散性の向上
埼玉大学大学院 理工学研究科 武田 志勇
- P-27 親水性高分子添加によるポリ N-アクリロイルグリシニアミドゲルの物性制御
東洋大学 理工学部 高山 恵
- P-28 銅ロールを用いた縦型双ロールキャストによるアルミニウム合金 AC7A の薄板連続鋳造
群馬大学大学院 理工学府 関口 裕大
- P-29 糖含有金属ポルフィリンポリマーの合成研究 (III): ～糖含有ポルフィリンポリマーの合成と物性評価～

埼玉大学大学院 理工学研究科 増川 尚利

- P-30 タンニン酸-18-クラウン-6 複合体への薬剤モデル分子の内包
日本工業大学 応用化学科 和澤 歩美
- P-31 多官能性足場分子の活用と反応性評価 (III): 二価型糖鎖デンドロンの合成
埼玉大学大学院 理工学研究科 石崎 心
- P-32 様々なアルコキシ基を有するジチオレンニッケル錯体を用いた液晶の光応答挙動
埼玉工業大学 工学部 清水 元就
- P-33 L- α TNA 上で DNA を chemical ligation する際の有機溶媒の影響
埼玉大学大学院 理工学研究科 芝 美彩子
- P-34 量子ビームを用いた PEEK を基材とするアニオン伝導高分子電解質膜の作製における 前処理・重合
溶媒効果とグラフト鎖の膜内分布評価
埼玉工業大学大学院 工学研究科 久保 愛華
- P-35 すい臓がんの診断と治療を目的とした放射線架橋ペプチドナノ粒子の作製
群馬大学大学院 理工学府 早川 泰地
- P-36 超分子包接系の構築と物性評価 (III): PM- α -CD 添加による SiPc 誘導体の水中分散化検討
埼玉大学大学院 理工学研究科 伊藤 丈翔
- P-37 色素を用いた感温型液晶調光材料の開発
埼玉工業大学 工学部 織林 優介・津葉本 隼都・○木下 基
- P-38 アミロイド β 凝集体への微小管修飾と構造の反映法の検討
埼玉大学大学院 理工学研究科 岩崎 大輝
- P-39 グライディングアッセイ中の微小管ダイナミクス ―伸長と収縮の共存―
埼玉大学大学院 理工学研究科 小山 慶一郎

その場反応解析のためのナノマイクロシステムの創製

東洋大学 理工学部 電気電子情報工学科 山口明啓

E-mail: yamaguchi054@toyo.jp

1 はじめに

化学合成は、単純な化合物から化学反応によって目的の化合物を人工的に作り出す操作であり、解熱鎮痛剤であるアセチルサリチル酸や塩化金酸水溶液からクエン酸還元で金ナノ粒子を合成する反応¹⁾など様々な反応があり、応用されている。従来の化学合成では、反応が終わった後の結果として得られる化合物を分析することで、化学合成の過程や反応機構を調べていた。

これに対し、その場観察とは、「化学反応が起きている、その瞬間、その場所」をリアルタイムで分析・観察する技術のことで、電子顕微鏡やX線回折、分光分析などの装置の中に実際の反応環境を再現して観察を実施する。化学合成において、その場観察は、主に以下の4つの理由から極めて重要であり、近年、注目されている。1) 反応機構の解明：特に中間体の観察を行うことで分子がどのように結合し、どのように構造が変化していくかなどを正確に機構解明することができる。2) ナノ粒子や反応物の成長過程の可視化：材料合成における核生成や成長過程を観察し、温度や圧力などの条件を変えることでどのように制御できるのかを明らかにできる。3) 見えない真実の発見：その場観察を実施することで、反応環境を維持したまま計測できるので、従来方法ではわからなかった反応過程や反応機構などを明らかにできる。特に界面などの微小空間での反応機構の解明が可能になる。4) 高効率な触媒や高効率な反応系の発見や制御方法の探索：触媒や電池などを動作させている最中、すなわち、オペランドで、どのように反応が進行しているのかを観察できる。動作条件を制御することで、反応の動作条件依存性を解明し、最適な動作条件の探索が可能となる他、新しく合成した化合物や触媒などをその場観察系で動作させながら観察できるので、高性能な材料探索などを実現できる。

以上のような「その場観察」の仕組みを構築するために、注目されているのが、ナノマイクロシステムである。ナノマイクロシステムは、MEMSやマイクロ流体デバイスなどナノスケールからマイクロスケールの構造を有する要素部品を組み合わせることで目的とする操作を統合化した仕組みである。特にマイクロ流路を用いた単位化学操作を組み込んだ仕組みは、マイクロ流体システムやマイクロ化学システムと呼ばれ、チップとして構築・提供されることが多い。チップ化されることで、医療系の臨床現場での分析などに用いられることから、micro Total Analysis (μTAS)と呼ばれる分野が形成されている。

本研究では、目的や用途に合わせて、その場反応解析のためのナノマイクロシステムを構築し、その場観察を実施した。ここでは、電気化学反応の実施例について紹介する。

2 実施例：電気化学反応のその場観察について

電気化学反応は、鍍金、腐食、電池、触媒など様々な分野や用途で用いられている。特に、電極と液相の界面での反応機構は非常に興味深い。電極の電位操作を実施しながら、その固液界面での電子状態遷移と化学反応が織りなす複雑な反応は、中間体の生成・消滅や界面での特異的な反応生成物や反応機構に起因しており、謎解きを行う醍醐味がある。

さて、電気化学反応を実施しながら、その固液界面での反応追跡を分子レベルで行いたい。そのため、よく用いられるのが、放射光分析及び表面増強ラマン散乱 (Surface Enhanced Raman Scattering: SERS)²⁾や赤外線吸収分光などと電気化学セルとの組み合わせである。以下の実施例では、実験室で手軽に使える手法として確立した電気化学反応中のSERS計測を実施した例について記載する。^{3,4)}

SERSは、電磁増強効果と電荷移動機構との協奏によって発現すると考えられている⁶⁾。電場増強効果は、貴金属ナノ粒子に光が照射されることによって励起される伝導電子の振動状態であるプラズモンとその共鳴によって発現する。その微視的な抽象は、プラズモン共鳴によって、ナノ粒子近傍の光の状態密度が向上し、ナノ粒子近傍の分子は孤立分子より光励起される確率が向上するため、同時に光励起放射光を出しやすくなる。そのため、ラマン散乱強度の電磁増強因子 M_{SERS} は励起光波長 λ_L 、放射光波長 λ とすると、²⁾

$$M_{\text{SERS}}(\lambda_L, r) = \left| \frac{E^{\text{loc}}(\lambda_L, r)}{E^{\text{in}}(\lambda_L)} \right|^2 \times \left| \frac{E^{\text{loc}}(\lambda, r)}{E^{\text{in}}(\lambda)} \right|^2 \quad (1)$$

と書ける。ここで r は分子の位置である。 $|E^{\text{loc}}(\lambda_L, r)/E^{\text{in}}(\lambda_L)|^2$ は励起光波長 λ_L を含む励起増強因子であり、 $|E^{\text{loc}}(\lambda, r)/E^{\text{in}}(\lambda)|^2$ はラマン放射光波長 λ を含む放射増強因子である。すなわち、電場増強効果では入射光増強と放射光増強が同時に起こっている。さらに、分子のエネルギー準位との共鳴が起きるため電荷移動機構と協奏して 10^6 から 10^9 倍という増強効果が実現できる。それゆえ、電子の移動速度が高い貴金属ナノ粒子によるSERS効果の発現がよく用いられる。

この貴金属ナノ構造を電気化学反応電極に実装する

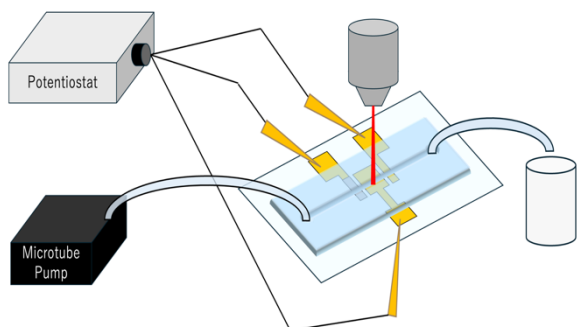


Fig. 1 GNC構造を有する電極を用いた電気化学SERSマイクロ流路の模式図.

ことで、SERS 活性を有し、電気化学反応を増強させることで、固液界面での反応追跡を実施するマイクロ化学システムが構築できる。

アルミニウムの水酸化物であるペーマイト構造は針状構造をしており、これをテンプレートとして、金をその上に成膜すると、自己組織化によって針状結晶の先端に金ナノ粒子が形成された金ナノ珊瑚構造 (Gold Nanoscale Coral: GNC) が得られる。この GNC 構造を電気化学反応用の電極形状に加工し、参照極、作用極、対極の3電極構造をメタルマスクや半導体微細加工にて作製する。³⁾ PDMS を用いたマイクロ井戸やマイクロ流路を形成することで、反応制御を行いながら、その場観察する仕組みが構築できる。Fig. 1 にマイクロ流路を形成した模式図を示す。

GNC 電極にメルカプト安息香酸を塗布して酢酸銅水溶液のサイクリックボルタンメトリー(CV)を測定しながら、SERS スペクトルを計測した結果の一部を Fig. 2(a) と Fig. 2(b) に示す。Fig. 2(a) における CV において、数字でラベルをつけた箇所の SERS スペクトルが Fig. 2(b) に示されている。CV が還元方向に進行するに伴い、メルカプト安息香酸の SERS スペクトルが大きく発現している。これは、GNC 構造上に銅の薄膜あるいはナノ粒子が生成されるため、ナノ空隙の大きさが SERS 活性に適した共振構造になったためと考えられる。さらに、SERS スペクトルをよく見ると、銅酸化物に関する SERS スペクトルの存在も確認できる。Fig. 2(a) にて矢印でラベリングした Raman Shift が CuO と Cu₂O に対応する。さらに、Cu_xO_y に由来する SERS ピークの存在も確認された。CV を繰り返していくと、メルカプト安息香酸に由来する SERS ピークは消失していくとともに CV の形状もメルカプト安息香酸が塗布されていない時の CV の形状に漸近していく。これらは、メルカプト安息香酸が GNC 表面で SAM 膜として機能しており、銅イオンの酸化還元を抑制していることを示唆している。以上のことから、このシステムが触媒反応や固液界面での化学反応機構

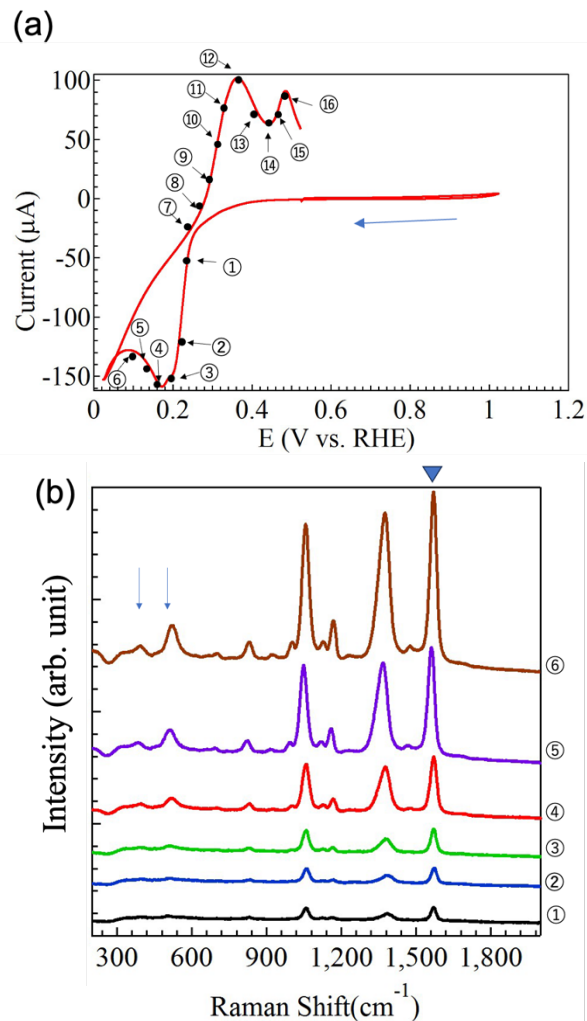


Fig. 2(a) GNC 構造にメルカプト安息香酸を塗布した後に、酢酸銅水溶液にて計測した1回目のCV. (b) ①から⑥における SERS スペクトル. 矢印↓は CuO 及び Cu₂O の SERS スペクトルに対応する。

を調べるためのプラットフォームとして活用できることを示している。³⁾

講演では、マイクロチップ化に際し、他の実施例なども紹介し、ユーザーのニーズに合わせたシステム設計を行い、基礎研究と応用研究が両輪として機能する仕組みについても紹介する。⁴⁾

参考文献

- 1) G. Frens, Nat. Phys. Sci. 241 (1973) 20.
- 2) E. L. Ru and P. Etchegoin, "Principles of Surface-Enhanced Raman Spectroscopy: and related plasmonic effects", Elsevier Science (2008).
- 3) S. Saegusa, M. Naya, T. Fukuoka, M. Tabata, K. Sumitomo, A. Yamaguchi, Sci. Rep. 15 (2025) 18574.
- 4) A. Yamaguchi, Nano-Microsystems - Science and Applications -, IOP Publishing (2008), ISBN-13: 978-0750331098

力学的にタフなナノファイバーコンポジットゲルの高機能化に向けて

(群大院食健康¹ 群大食健康教育センター²) 武野宏之^{1,2}

従来の合成法で作製されるポリマーハイドロゲルは、ゲルネットワーク内部に架橋密度や高分子密度の不均一分布を有し、力学変形に対して脆弱であることが知られている。このような不均一構造を有するゲルに対して、外部から引張や圧縮などの力が加わると、特定の領域に応力集中が生じ、ゲルは破壊に至る。したがって、力学変形に対してタフなゲルを作製するためには、不均一構造を制御し、応力集中を緩和する機構を組み込むことが必要である。このような課題を解決するために、これまでに多くの研究者が取り組み、ダブルネットワークゲル、スライドリングゲル、クレイナノコンポジットゲル、Tetra-PEG ゲルなどのタフゲルが開発されてきた。

我々のグループでは、補強剤としてナノ微粒子やナノファイバーを用いて、力学的にタフなコンポジットゲルの開発に取り組んできた。タフゲル作製のキーファクターとして、3つのファクター、①補強剤の分散性、②ネットワーク高分子鎖の長さ、③補強剤と高分子間の多点結合を挙げ、さまざまなタイプのタフなコンポジットゲル（クレイ/高分子ブレンドゲル、ナノファイバー/高分子コンポジットゲル、ダブル微粒子/高分子コンポジットゲル、補強剤/架橋剤/高分子コンポジットゲルなど）を開発してきた。

本講演では、補強剤としてナノファイバーを用いたコンポジットゲルの研究を中心に、最近の我々の研究結果を紹介する。セルロースナノファイバー（CNF）/物理架橋剤/ポリビニルアルコール（PVA）コンポジットゲルでは、6 nm 程度の PVA 微結晶、CNF-PVA 間水素結合、架橋剤と PVA(or CNF) とのコンプレックスによる多重架橋が材料のタフさを生みだしている。

力学的にタフなゲルの高機能化の例として、自己回復性ゲル、傷に強いゲル、細胞の足場材料、ゲルアクチュエータなどが挙げられる（図1）。傷に対する耐性を評価する試験として、あらかじめ試料に傷（亀裂）を入れて引張試験を行う引裂き試験（pure shear test やトラウザー法試験）が用いられている。講演では、ナノファイバーコンポジットゲルの高機能化に向けた我々の研究の取り組みを紹介するとともに、ゲルの破壊挙動における CNF や架橋剤の効果について議論する。

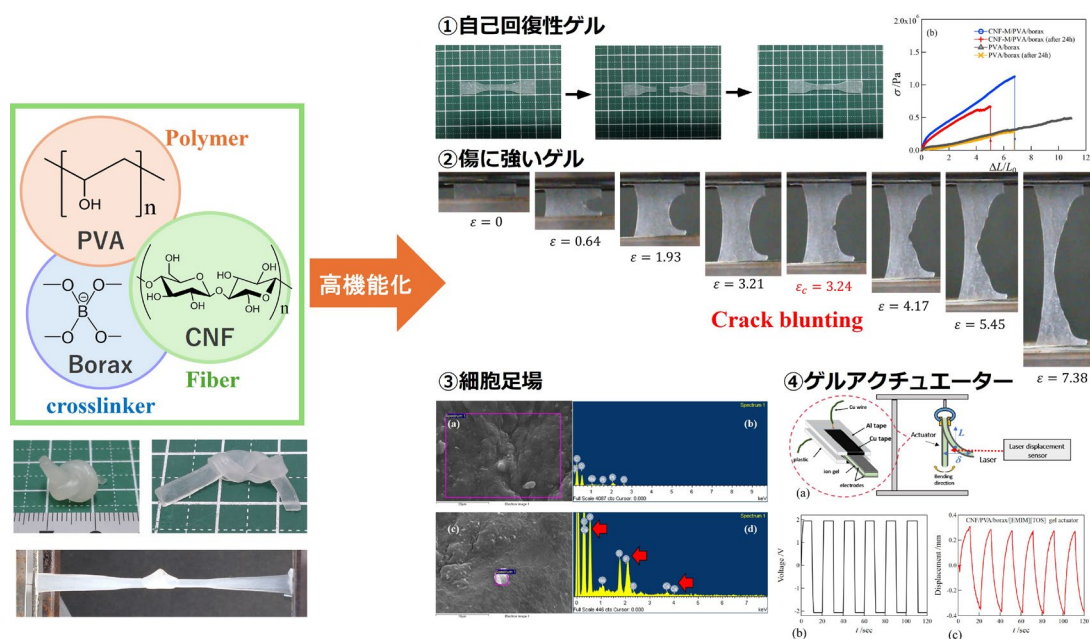


図1 CNF コンポジットゲルの高機能化の例 [1-4]

参考文献

- [1] H. Takeno, H. Inoguchi, and W.-C. Hsieh, *Cellulose*, **27**, 437 (2020)
- [2] H. Takeno et al., *Cellulose* **31**, 7479 (2024)
- [3] T. Narita, W.-C. Hsieh, Y.-T. Ku, Y.-C. Su, H. Inoguchi, H. Takeno, *Biomacromolecules*, **26**, 374 (2025)
- [4] T. Narita, H. Inoguchi, and N. Yabe, W.-L. Wang, W.-C. Hsieh, H. Takeno, *Materials Today Chemistry* **50**, 103177 (2025)

謝辞

細胞足場実験は、Hsieh 教授との共同研究による成果である。

腫瘍関連マクロファージの高感度検出を指向した多価型糖鎖の合成研究 (VII): 糖鎖キレート剤の機能評価

(埼玉大理工¹・埼玉大先端ラボ²・埼玉大戦略研究³・東京大⁴・埼玉医大⁵)

○園田 憲蔵¹・松下 隆彦^{1,2,3}・小山 哲夫¹・幡野 健^{1,2,3}・熊倉 嘉貴^{4,5}・松岡 浩司^{1,2,3}

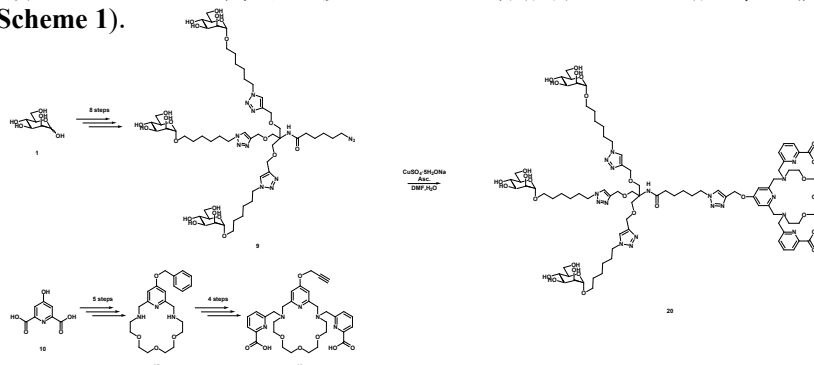
【緒言】

PET イメージングにおいて造影剤として使われる ^{18}F -FDG は、代謝が活発で正常な臓器(脳・心臓・肝臓などの)にも集積するため、がんの診断に悪影響を与えることがある。そこで本研究では、がん組織に特異的に発現する腫瘍関連マクロファージ(tumor-associated macrophage; TAM)¹⁾を標的とし、その表面に多く発現するマンノース受容体に結合する多価型マンノース(Man)誘導体を用いた新たな PET イメージング製剤の開発を目的とする。

本研究室ではこれまでに糖鎖クラスター化合物が生体レセプターに対して極めて強く結合する技術の開発を行ってきた²⁾。TAM に多く発現するマンノース受容体には、多価型 Man 誘導体が高い親和性を示すことが期待される。そこで本研究では、多価型 Man 誘導体と、放射性同位元素(RI)のキレート剤を連結し、TAM への標的化と PET イメージングを両立する分子を合成する。TAM に強く結合する新たな PET イメージング製剤を開発し、 ^{18}F -FDG に代わる診断手法を確立することが本研究の狙いである。さらに、放射性同位体の種類を変えることによる核医学治療への展開を図りたい(Fig. 1)。

【実験】

マンノースを出発原料²⁾として合成した 3 価型マンノース誘導体と、ケリダム酸を出発原料³⁾としたキレート剤をヒュスゲン環化付加反応により共有結合として連結し、3 価型糖鎖キレート剤を合成した(Scheme 1)。



Scheme 1. Synthesis of Glycan-Chelator Conjugate Scaffold

【結果・考察】

3 価型マンノース誘導体は 8 段階、総収率 30% で合成することができた。足場付きキレート剤の合成は 9 段階で合成を完了し、糖鎖キレート剤の合成に移った。糖鎖キレート剤 20 の合成において、DMF 中銅触媒存在下でヒュスゲン環化付加反応を室温 24 時間反応の後、逆相 HPLC による精製を試みた。

【参考文献】

- 1) L. W. Locke, *et al.*, *Biomaterials* **2012**, 33, 7785-7793.
- 2) K. Miyairi, *et al.*, *J. Mol. Struct.* **2024**, 1306, #137896.
- 3) L. Li, *et al.*, *Dalton Trans.* **2020**, 17, 5547-5562.

Synthetic Studies of Multivalent-type Carbohydrate Derivatives available for Highly Sensitive Detection of Tumor-Associated Macrophages (VII): Functional evaluations of Glycan-Chelators

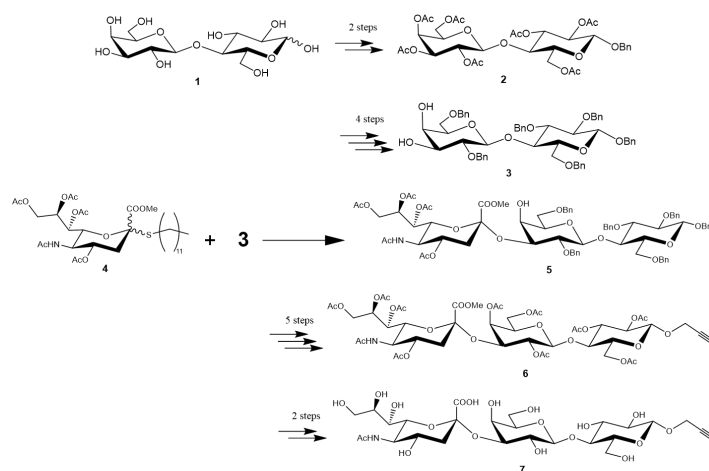
Kenzo Sonoda¹, Takahiko Matsushita^{1,2,3}, Tetsuo Koyama¹, Ken Hatano^{1,2,3}, Koji Matsuoka^{1,2,3}: (¹Grad. Sch. Sci. & Engin., Saitama Univ., ²Adv. Inst. Innov. Tech., Saitama Univ., ³Strategic Res Ctr., Saitama Univ., Tel: 070-8819-4601, E-mail: sonoda.k.438@ms.saitama-u.ac.jp)

多価化シアリルラクトースの合成研究 (V): アルキン導入シアリルラクトースの合成

埼大院理工¹, 埼大先端ラボ², 埼大戦略研究³ ○富岡璃久¹・小山哲夫¹・松下隆彦^{1,2,3}

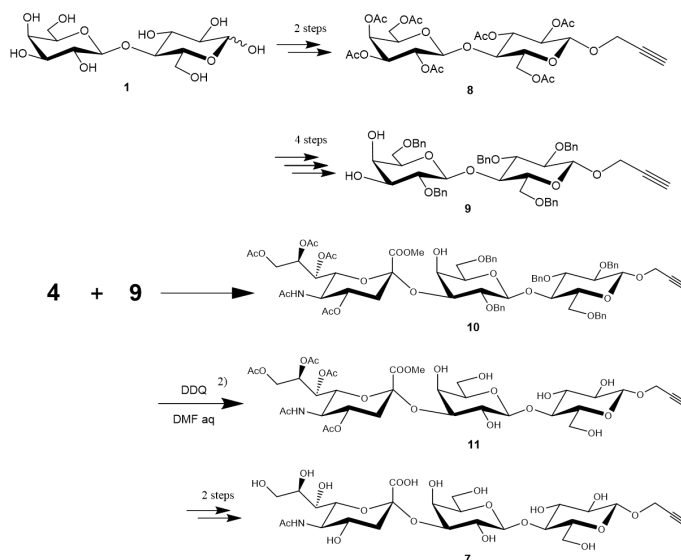
・幡野健^{1,2,3}・松岡浩司^{1,2,3}

【緒言】トリインフルエンザウイルス(AIV)の膜表面にはヘマグルチニン(HA)とノイラミダーゼ(NA)と呼ばれる2つのスパイク状タンパク質が存在している。HAは宿主細胞表面のシアロ糖鎖に結合する働きがあり、NAはウイルスが宿主細胞から遊離する際、HAと結合しているシアロ糖鎖のシアル酸を切断する働きがある。抗インフルエンザ薬として現在使用されているザナミビルやオセルタミビルは、NA阻害剤であり、ウイルスNAに対するプラグ剤として作用し、NAの離脱を抑制することにより、増殖を止めている。しかし、近年このNA阻害剤に耐性を持つウイルスが出現してきており、新しい治療薬の開発が望まれている。そこで本研究では接着に関連するHAに着目した。シアリル α (2,3)ラクトース(3SLac)と呼ばれる三糖はAIVのHAと結合し、HAの機能を阻害することが知られている。当研究室でも直鎖のポリマーに3SLacを導入した3SLacポリマーの合成が行われ、HA阻害性が確認された¹⁾。我々はこの先行研究に基づき、3SLac誘導体をシアラ酸(*N*-アセチルノイラミン酸)誘導体とラクトース誘導体から合成していた(Scheme 1)。現在、このラクトース誘導体について3SLac骨格合成後の合成ステップ短縮を狙って新規ルート(Scheme 2)での合成を試みており、今回アルキン導入ラクトース誘導体**9**とシアラ酸誘導体**4**とのグリコシル化を試みた。



Scheme 1. Conventional synthesis route

【合成計画】従来の方法では2段階目でベンジル基による保護を行っていたが、本報告ではプロパルギル基を導入することによりアノマー位の保護と足場分子に結合させることのできる官能基の導入とを同時に行うことを狙った。その後、従来法をなぞりつつアノマー位がプロパルギル基、ガラクトースの3,4位以外がベンジル基で保護された化合物**9**を合成する。その後シアラ酸とのグリコシル化を行い化合物**10**を合成する。従来法ではベンジル基をパラジウム触媒による水素添加反応で脱保護していたが、アルキンも反応してしまうため、DDQによるベンジル基の脱離を目指す²⁾。このルートを取ることで合成段階を17 steps から13 steps へ減らすことが可能となる。



Scheme 2. New synthesis route for lactose derivative

【参考文献】

- 1) K. Matsuoka, *et al.*, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **52**, 128389 (2021).
- 2) M. Matsuda, *et al.*, *J. Chin. Chem. Soc.* **59**, 3, 269-272 (2012).

Synthetic Studies of Multivalent-type Sialyl- α (2,3)-lactose (V): Synthesis of Alkyne-Introduced Sialyllactose, Riku Tomioka¹, Tetsuo Koyama¹, Takahiko Matsushita^{1,2,3}, Ken Hatano^{1,2,3}, Koji Matsuoka^{1,2,3}, (¹Grad. Sch. Sci. & Engin., Saitama Univ., ²Adv. Inst. Innov. Tech., Saitama Univ., ³Strategic Res Ctr., Saitama Univ.), Tel: +81-07088194601, E-mail: tomioka.r.178@ms.saitama-u.ac.jp

**機能性アルキルチオグリコシドの設計と評価 (VII) :
硫黄酸化状態がチオオクチルマンノシドの凝集・界面挙動に及ぼす影響**

(埼玉大院理工¹、埼玉大戦略研究²、埼玉大先端ラボ³)

○鈴木 花音¹・松下 隆彦^{1,2,3}・小山 哲夫¹・幡野 健^{1,2,3}・松岡 浩司^{1,2,3}

【緒言】

糖を親水部、アルキル鎖を疎水部にもつ両親媒性分子は、水中で自己集合し、ミセル形成や界面吸着などの挙動を示す。このような分子では、糖の立体配置や疎水鎖の長さの違いが凝集や界面挙動に反映されるため、構造-物性相関を調べるモデル系として有用である¹⁾。実際に、オクチルグリコシドでは、糖の種類やアノマー構造がミセル形成挙動に影響することが報告されている²⁾。一方、硫黄含有グリコシドでは、糖部位と疎水鎖を保持したまま、硫黄原子の酸化状態をスルフィド、スルホキシド、スルホンへと段階的に変化させることができる³⁾。しかし、単純な非イオン性両親媒性物質において、硫黄酸化状態が水中での凝集挙動や界面挙動に及ぼす影響を体系的に比較した研究は乏しい。そこで本研究では、S 結合オクチル α -D-マンノシド誘導体として、スルフィド体 **1**、スルホキシド体 **2**、スルホン体 **3** を合成し、水中での凝集挙動および界面挙動を比較した⁴⁾。

【実験方法・実験結果】

合成した化合物 **1**~**3** の構造は NMR により同定した。また、TEM 観察により、いずれの化合物においても球形または楕円形の凝集体状粒子が観察された。水中での凝集挙動をナイルレッド蛍光法で評価した結果、いずれの化合物も濃度依存的な蛍光応答を示した。見かけの臨界凝集濃度 (CAC) は **1** : 1.86 mM、**2** : 2.72 mM、**3** : 1.52 mM と見積もられた。一方、表面張力測定では **1** のみ 1.69 mM 付近に明確な変曲点が認められたのに対し、**2** および **3** では測定濃度範囲内で明確な変曲点は観測されなかった (Fig.1)。以上の結果から、本系列においては硫黄の酸化状態が水中での凝集挙動のみならず、界面挙動との対応関係にも顕著な影響を及ぼすことが示唆された。

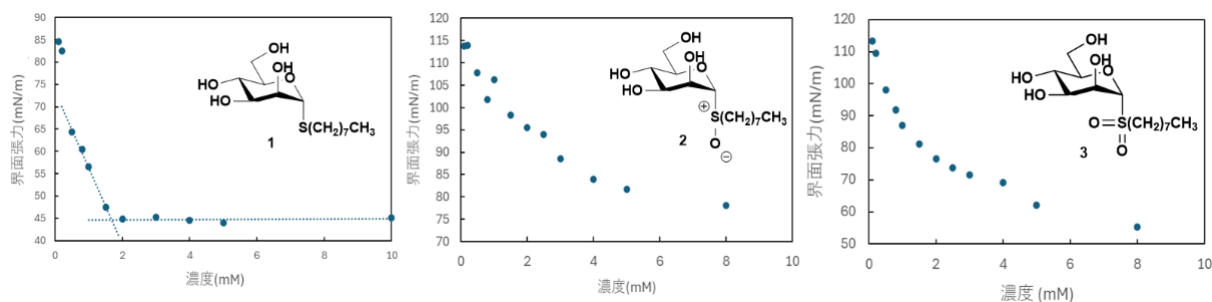


Fig.1 酸化状態の異なるオクチルチオマンノシドの表面張力測定結果

- 1) H. Razafindralambo et al., Advances in Chemical Engineering, InTech, 2012.
- 2) J. Schmidt-Lassen et al., Med. Chem. Commun. 2014, 5, 1218-1226.
- 3) E. Romero-Ben et al., J. Mater. Chem. B 7, 2019, 7, 5930-5946.
- 4) K. Suzuki et al., Carbohydr. Res., 2026, 565, 109943.

Design and Evaluation of Functional Alkyl Thioglycosides (VII): The Effect of Sulfur Oxidation State on the Aggregation and Interfacial Behavior of Thiooctyl Mannoside, Kanon Suzuki¹, Takahiko Matsushita^{1,2,3}, Tetsuo Koyama¹, Ken Hatano^{1,2,3}, Koji Matsuoka^{1,2,3} (¹Graduate School of Science & Engineering, Saitama University, ²Advanced Institute of Innovative Technology, ³Strategic Res Ctr., Saitama Univ.), Tel : 070- 8819-4601, E-mail : koji@mail.saitama-u.ac.jp

VHH 抗体の化学修飾に関する研究(VII) : チオール選択的修飾剤の違いによる保存システイン修飾反応の比較

(埼玉大院理工¹・埼玉先端ラボ²・埼玉大戦略研究³)
○稲垣賢伍¹・松下隆彦^{1,2,3}・小山哲夫¹・幡野健^{1,2,3}・松岡浩司^{1,2,3}

【緒言】

VHH 抗体は従来の IgG 抗体と比較して構造が単純であり、微生物発現系による安価かつ大量生産が可能なことから、次世代バイオ医薬品として注目されている。VHH 抗体はフレームワーク領域に保存された 2 つのシステイン残基(Cys)を有しており、これらを化学修飾法の標的にできれば、遺伝子改変を伴わない部位特異的修飾が可能になる。一方で、保存システイン残基は立体的に埋もれており、それらの反応性や修飾条件については十分に整理されていない。

そこで本研究では、抗 EGFR-VHH 抗体(7D12)をモデルとして、2 つの Cys を再架橋可能なジブロモピリダジンジオン (DPD) 誘導体、および単一 Cys と反応するマレイミド誘導体 (いずれもビオチン就職試薬) を作用させ、その反応性を比較・評価した。

【実験】

抗 EGFR-VHH 抗体(7D12)を 15 mM TCEP 存在下、37℃で 3 時間処理し、分子内ジスルフィド結合を還元した。続いて、チオール選択的修飾剤として Biotin-PEG3-Dibromopyridinedione (DPD 体)、または Biotin-PEG11-maleimide (マレイミド体) を添加し、37 または 50℃にてビオチン化反応を行った。反応生成物の評価は、RP-HPLC、MALDI-TOF MS、SDS-PAGE、および Western Blotting (WB) で行った。

【結果・考察】

DPD 体を用いた反応においては、目的のビオチン化 7D12 は得られなかった。RP-HPLC では未反応の 7D12 を含む全てのピークが消失し、MALDI-TOF MS でも抗体由来のシグナルが検出されなかった。一方、SDS-PAGE では未修飾 7D12 と同等の位置にバンドが確認されたものの、WB においてビオチン修飾 7D12 のシグナルは検出されなかった。また、反応終了後の青色の不溶性画分が生成したことから、試薬または反応生成物の不溶化が反応を妨げた可能性が示唆された。

これに対し、マレイミド体を用いた系では目的のビオチン修飾反応が円滑に進行した。RP-HPLC において未修飾 7D12 のピークが消失し、2 つの新規ピークが発現した。MALDI-TOF MS では、天然型に加え、マレイミド体が 1 分子および 2 分子付加した質量に相当するピークが検出された。SDS-PAGE および WB においても、高分子量側に移動した複数の修飾体バンドと、それらに対応する明瞭なビオチン由来シグナルが確認された (Figure 1)。また、温度による顕著な反応性の差は見られていない。

以上より、マレイミド体は還元型 7D12 の保存 Cys を修飾できることが示唆されたが、DPD 体では今回の使用条件下で目的反応の進行が確認されなかった。ただし、両試薬は反応基のみならず、PEG リンカーの長さも異なるため、反応性の差が生じた要因を現時点で特定することはできない。今後は、リンカー長および反応条件を系統的に検討し、保存 Cys の効率的な修飾条件を明らかにする。

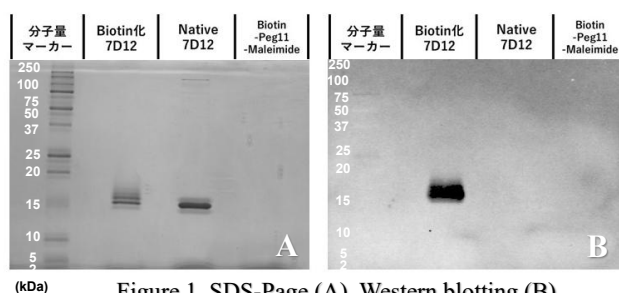


Figure 1. SDS-Page (A), Western blotting (B) analyses of the maleimide-modified 7D12 products

Study on chemical modification of VHH antibodies (VII) :

Comparison of Conserved Cysteine Modification Using Different Thiol-Selective Reagents

Kengo Inagaki¹, Takahiko Matsushita^{1,2,3}, Tetsuo Koyama¹, Ken Hatano^{1,2,3}, Koji Matsuoka^{1,2,3} (Grad. Sci.&Engin.¹, Adv. Inst. Innov. Tech. (AIIT)², Health Sci., Strategic Res. Ctr.³, Saitama University) ¹Tel: +81-7088194601, E-mail: koji@fms.saitama-u.ac.jp

ノロウイルスが認識する血液型抗原の合成研究 (VII): 三糖の脱保護及びアセチル化

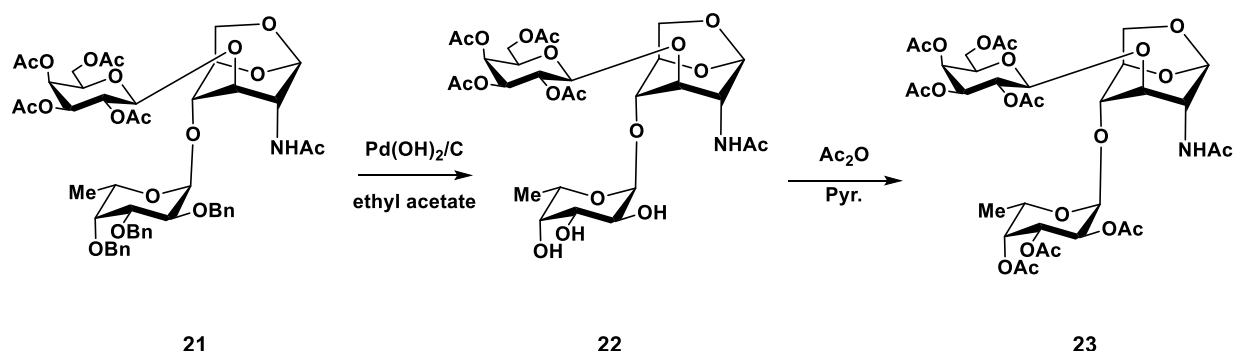
(埼大院理工¹, 埼大戦略研究², 埼大先端ラボ³) ○制野 健太¹・松下 隆彦^{1,2,3}・小山 哲夫¹・幡野 健^{1,2,3}・松岡 浩司^{1,2,3}

【緒言】

一部のノロウイルスは血液型糖鎖抗原を認識し感染することが知られ、ノロウイルスの感染メカニズムや変異株の研究対象として、特定の糖鎖構造が注目されている。本研究では、血液型糖鎖抗原として知られるルイス a 骨格の合成を検討した。ルイス a 構造は、ガラクトース、フコース、N-アセチルグルコサミンからなる三糖構造のため、それぞれに分解して合成計画を企図した。即ち、この三糖は二つのドナーユニットと一つのアクセプターユニットより構築する。このオリゴ糖鎖の効率的な合成法を確立し、ノロウイルスに対する機能評価を行うことにより、機能解明を達成することを目指す。今回は三糖骨格の化学修飾を行ったので報告する。

【実験】

すでに合成した三糖 **21** を使用して、酢酸エチル中、Pd(OH)₂/C 触媒を用いて水素添加を行う。その後、得られたポリオール **22** をピリジン中、無水酢酸によりアセチル化を行い、完全アセチル保護体 **23** を合成する。

Scheme 1 Synthetic route for compound **22** and **23**

【結果と考察】

三糖 **21** の脱ベンジル化は、一晩の撹拌により進行し、*crude* の粗収率は 92% だった。その後、アルコール **22** は、アセチル化された。現在、この精製に取り組んでおり、収率はポスターにて発表予定である。

Synthetic Studies of Blood Group Antigens Recognized by Norovirus (VII): Deprotection and Acetylation of Trisaccharides (¹*Graduate School of Science and Engineering, Saitama University*, ²*Advanced Institute of Innovative Technology*, ³*Strategic Research Center, Saitama University*)

○Kenta Seino¹, Takahiko Matsushita^{1,2,3}, Tetsuo Koyama¹, Ken Hatano^{1,2,3}, Koji Matsuoka^{1,2,3}

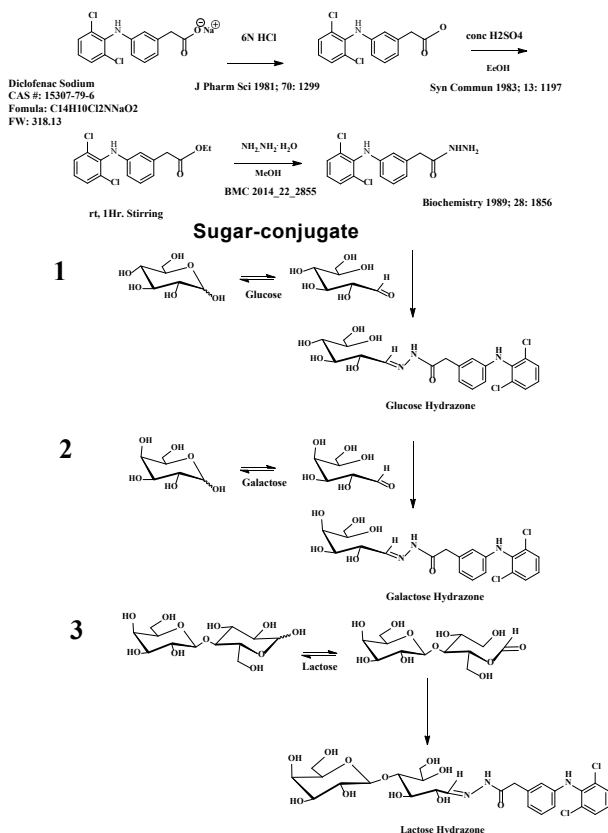
Tel: 070-8819-4601, Email: seino.k.636@ms.saitama-u.ac.jp

Synthesis, Characterization and Biological Evaluation of Novel Sugar-Based Diclofenac Hydrazone Derivatives

¹Grad. Sch. Sci. & Engin., Saitama Univ., ²Adv. Inst. Innov. Tech., Saitama Univ., ³Strategic Res Ctr., Saitama Univ.

○ Muniba Fatima¹, Takahiko Matsushita^{1,2,3}, Koyama Testuo¹, Ken, Hatano^{1,2,3}, and Koji Matsuoka^{1,2,3}

The present study focused on the synthesis and characterization of novel sugar-based diclofenac hydrazone derivatives as potential candidates for further pharmacological evaluation. Diclofenac hydrazide was condensed with three reducing sugars, namely glucose, galactose, and lactose, to obtain the corresponding hydrazone derivatives. Preliminary evaluation of the synthesized compounds was performed by TLC and melting point determination. Structural characterization of the compounds was carried out by means of a combination of spectroscopic techniques, such as FTIR, ¹H NMR, ¹³C NMR, and elemental analysis. TLC analysis revealed the formation of distinct product spots compared with the starting material diclofenac hydrazide, indicating successful product formation. FTIR and NMR analyses provided characteristic absorptions and signals consistent with the hydrazone linkage and the respective diclofenac and carbohydrate moieties. The glucose hydrazone was obtained in 78% yield with a melting point of 146–148 °C, whereas the galactose hydrazone was obtained in 60% yield with a melting point of 131–133 °C. The lactose hydrazone was obtained in 47% yield with a melting point of 127–129 °C. Overall, the results confirm the successful synthesis and preliminary structural characterization of the three sugar-based diclofenac hydrazones. These derivatives provide a basis for further investigation of their physicochemical properties and potential pharmacological activities.



Keywords: Diclofenac hydrazide; Glucose; Galactose; Lactose; Hydrazone derivatives; FTIR; NMR.

Synthesis, Characterization and Biological Evaluation of Novel Sugar-Based Diclofenac Hydrazone Derivatives. Fatima Muniba¹, Takahiko Matsushita^{1,2,3}, Tetsuo Koyama¹, Ken Hatano^{1,2,3}, Koji Matsuoka^{1,2,3}; (¹Grad. Sch. Sci. & Engin., Saitama Univ., ²Adv. Inst. Innov. Tech., Saitama Univ., ³Strategic Res Ctr., Saitama Univ., Tel: 070-8819-4601, E-mail: muniba.f.747@ms.saitama-u.ac.jp)

NA 感受性シアル酸含有プロドラッグの合成と評価 (VI): リンカー由来生成物を利用したアマンタジンの放出率評価

埼玉大院理工¹・埼玉先端ラボ²・埼玉戦略研究³ ○島田惇哉¹・松下隆彦^{1,2,3}・小山哲夫¹・幡野健^{1,2,3}
・松岡浩司^{1,2,3}

【緒言】

インフルエンザウイルス表面に存在するノイラミニダーゼ (NA) は、宿主細胞表面のシアル酸を切断することで、細胞内で増殖したウイルスを宿主細胞表面から遊離させる。これまでに我々の研究グループは、NA によるシアル酸部位の切断を利用した薬物放出システムの構築を検討してきた。先行研究では、NA の作用によりシアル酸誘導体から 4-ニトロアニリンが放出されるとともに、NA 活性が阻害されることが確認された¹⁾。そこで、抗インフルエンザウイルス薬であり、4-ニトロアニリンと同様にアミノ基を有するアマンタジンをモデルドラッグとして、NA 感受性シアル酸誘導体 (1) を合成した。化合物 1 への NA 反応に伴うアマンタジンの放出は、蛍光試薬である NBD (7-nitro-2,1,3-benzoxadiazole) を用いた誘導化により HPLC で追跡できることを確認したが、十分な定量性が得られなかった。そこで本研究では、アマンタジンそのものではなく、リンカーの自己崩壊に伴って生成する 4-hydroxybenzyl alcohol を指標として、アマンタジン放出率を間接的に定量する方法を検討した。

【結果・考察】

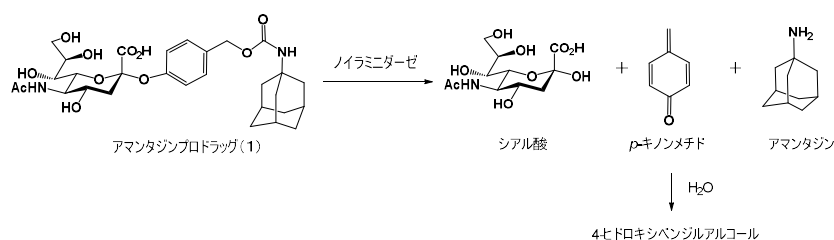


Fig. 1. Release mechanism of amantadine from the NA-sensitive prodrug (1)

合成したアマンタジンプロドラッグ (1) では、シアル酸部位とアマンタジンとの間に 4-hydroxybenzyl alcohol 由来の自己崩壊型リンカーを導入している (Fig. 1)。NA によってシアル酸部位が切断されると、リンカーの自己崩壊に伴ってアマンタジンが放出される。この際に生成する *p*-キノンメチドは速やかに水と反応し、最終的に 4-hydroxybenzyl alcohol へ変換される。反応設計上、アマンタジン 1 分子の放出に対して 4-hydroxybenzyl alcohol 1 分子が生成することから、4-hydroxybenzyl alcohol の生成量を定量することで、アマンタジンの放出量を間接的に求めることが可能であると考えた。4-hydroxybenzyl alcohol の標準溶液を用いて HPLC 分析を行った結果、7.5 mM までの濃度範囲において良好な直線性を示す検量線が得られた。

【参考文献】

1) T. Matsushita, *et al.*, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2020**, 30(2), 126883.

Synthetic studies of neuraminidase sensitive prodrugs (VI): Evaluation of Amantadine Release Rate Using a Linker-Derived Product Junya Shimada¹, Takahiko Matsushita^{1,2,3}, Tetsuo Koyama¹, Ken Hatano^{1,2,3}, Koji Matsuoka^{1,2,3} (¹Grad. Sci. & Engin., Saitama University, ²Adv. Inst. Inov. Tech., Saitama University, ³Strategic Res. Ctr., Saitama University.), Tel:070-8819-4601, E-mail: shimada.j.565@ms.saitama-u.ac.jp

ビナフチル骨格を有するキラルなジアミジンの合成と多孔性結晶への応用

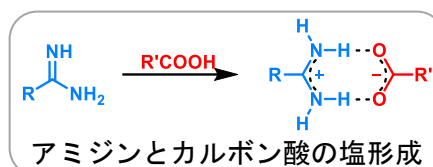
埼玉大学大学院 理工学研究科 ○竹原 裕貴、小玉 康一

【緒言】

エナンチオマーは互いに鏡合わせの関係にある化合物のことであり、光学分割によってラセミ体から一方のエナンチオマーのみを得ることは医薬品や香料等の幅広い分野において重要である。

包接化合物法はキラルな結晶のつくる空間に一方のエナンチオマーが選択的に取り込まれる性質を利用した光学分割法である。水素結合やファンデルワールス力などの非共有結合性の相互作用を利用した光学分割法であるため、中性化合物の光学分割が可能である。

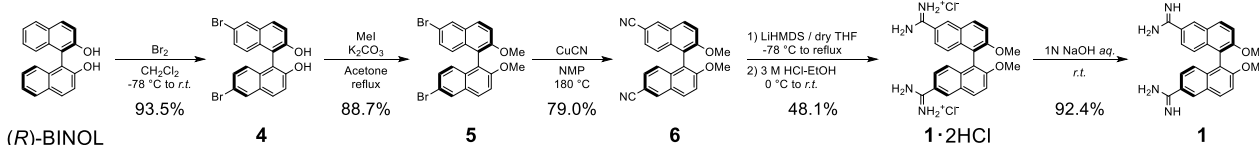
アミジンは塩基性を示す化合物であり、アミジンとカルボン酸の塩は右図のように2か所で水素結合を形成するため、それぞれの位置関係が固定され、結晶中に空間を有する多孔質材料として利用されている¹⁾。そのため、キラルなアミジンとカルボン酸の塩はキラルな多孔質材料として包接化合物法におけるホストへ利用できることが期待される。



そこで、本研究ではキラルなビナフチル骨格にアミジノ基を導入したジアミジン(1)を合成し、カルボン酸(2)と組み合わせて得られるキラルな塩を利用して、中性化合物であるアルコール(3)の包接による光学分割を目指す。

【実験】

○1の合成



○包接実験

1と2当量の2a~2dをメタノールに溶解させた後、溶媒を留去することでホスト塩を調製した。続いて調製したホスト塩にラセミ体の3のヘキサン溶液を加え、一晚攪拌後、固体を濾過した。固体を乾燥させた後、¹H NMR測定により、ホスト塩と3の割合(Inclusion ratio)を測定した。さらに酸・塩基による洗浄とPTLCによって包接された3を単離し、HPLCを用いてそのエナンチオマー過剰率を測定した。

【結果・考察】

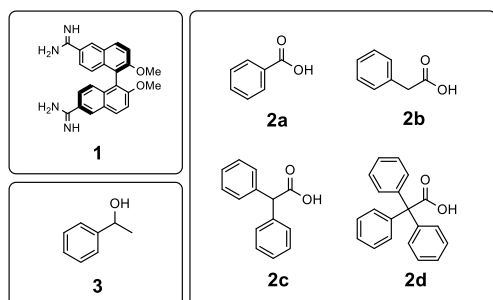


Table 1 1·2 塩による3の包接実験の結果

Chiral Host	Inclusion ratio (%)	E.e. (%ee)
1·2a	80	rac
1·2b	10	-
1·2c	40	rac
1·2d	75	rac

カルボン酸の置換基の嵩高さが3の包接率に与える影響を調べるために、置換基の嵩高さが異なるカルボン酸2a~2dを用いてホスト塩を調製し、包接実験を行った。その結果、嵩高く剛直な置換基を有する2a, 2dを用いた場合に、ラセミ体ではあるが高い包接率を達成した。また、2a, 2dより小さい置換基を有する2cを用いた場合は2a, 2dと比較して半分程度の包接率を示した。この結果から、カルボン酸の置換基の嵩高さと剛直さがゲストの包接に重要であることが分かった。また、3を包接した1·2d塩のX線構造解析の結果、3がホスト塩と水素結合を形成していないことが判明した。これが今回の包接実験で包接された3がラセミ体であった理由であると考えられる。

1) Phonlakrit Muang-Non, Carmen Zhou, Lauren K. Macreadie and Nicholas G. White, *Chem Commun*, **2024**, 60, 746-749.

Synthesis of Chiral Binaphthyl-Based Diamidines and Their Application to Porous Crystals, Yuki Takehara, Koichi Kodama, Saitama University, 255 Shimo-Okubo, Sakura-ku, Saitama City, Saitama 338-8570 Japan, Tel: 080-8050-6840, E-mail: y.takehara.685@ms.saitama-u.ac.jp

主鎖にフッ素原子を有するキラルな β -アミノ酸の光学分割

(埼玉大院理工) ○木村 泰周、堀 歩希、小玉 康一

【緒言】

構成原子および基本構造が同じであっても、ある化合物とその鏡像を重ね合わせることができない性質（キラリティー）を持つ場合、それらの化合物をエナンチオマー（鏡像異性体）という。エナンチオマーである2種類の化合物の物理的性質は等しいが、生物活性は異なることがある。しかし、2種類のエナンチオマーは通常、等量ずつ混合した状態（ラセミ体）で存在しているため、目的の生物活性を示すエナンチオマーを得るには、ラセミ体から分離する必要がある。ラセミ体からエナンチオマーを分離する操作を光学分割という。光学分割法の一つであるジアステレオマー塩法では、ラセミ体にキラルな光学分割剤を作用させることで、2種類のジアステレオマー塩を生成し、それらを溶解度の差を利用して再結晶で分離した後に塩を遊離化し、目的のエナンチオマーを得る。

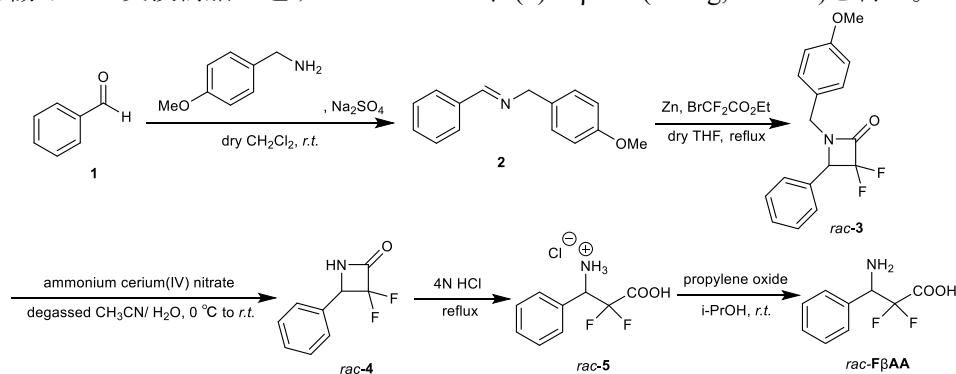
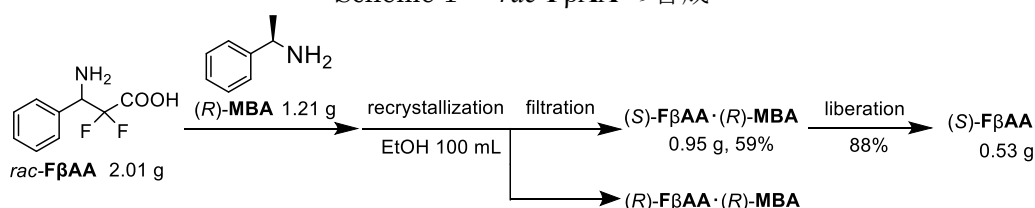
先行研究では、生物活性物質として重要であり、フッ素によって改質されたフッ素化 β -アミノ酸 (α,α -difluoro- β -amino- β -phenylpropanoic acid (**F β AA**)) が、(*R*)-methylbenzylamine (**MBA**) を塩基性分割剤として用いたジアステレオマー塩法により高い純度 (99% ee) で光学分割できることがわかった。しかし、(*S*)-**F β AA**を塩から遊離させ、アミノ酸として単離することは未達成であった。そこで本研究では、*rac*-**F β AA**の光学分割のスケールアップを行い、得られた塩から陽イオン交換樹脂を用いて(*S*)-**F β AA**の単離を行った。また、得られた純粋な(*S*)-**F β AA**の物性調査を行い、*rac*-**F β AA**と比較した。

【実験】

出発原料である**1**を50 mmol用いて、**Scheme 1**に従って*rac*-**F β AA**の多段階合成を行った。合成した*rac*-**F β AA** (2.01 g / 10.0 mmol)に対して、等モル量の(*R*)-**MBA**を用いたジアステレオマー塩法による光学分割を行った。(*S*)-**F β AA**・(*R*)-**MBA**を分離したあと、強酸性陽イオン交換樹脂を用いて(*S*)-**F β AA**を単離した。

【結果・考察】

rac-**F β AA**の合成では、総収率37%で*rac*-**F β AA**を得た。*rac*-**F β AA**の光学分割では、エタノールから1回再結晶することによって(*S*)-**F β AA**・(*R*)-**MBA**塩 (0.95 g / 2.95 mmol)が収率59%で得られた。この塩の水溶液を陽イオン交換樹脂に通すことによって、(*S*)-**F β AA** (0.53 g, 99% ee)を得た。

Scheme 1 *rac*-**F β AA** の合成Scheme 2 *rac*-**F β AA** の光学分割

Enantiomer separation of a chiral β -amino acid substituted with fluorine atoms on its main chain, Yasuchika KIMURA, Ayuki HORI, Koichi KODAMA: Graduate School of Science and Engineering, Saitama University, 225 Shimo-Okubo, Sakura-ku, Saitama, 338-8570, Japan, Tel: 048-858-9548, Email: kimura.y.715@ms.saitama-u.ac.jp

塩基性アミノ酸を利用したタンニン酸複合体の形成および DNA の酵素応答性放出挙動

(日工大院工¹・日工大応化²) ○藤貫 大翔¹・渡邊 茉帆²・中路 千咲¹・青戸 鳳祐²・新倉 謙一^{1,2}

【緒言】 近年、核酸やタンパク質などの生体高分子を内包する簡便な複合体粒子の形成手法として、ポリフェノールがもつ多点相互作用を利用したアプローチが注目を集めている。その中でもタンニン酸 (TA) は、多くのフェノール基を持つことから水素結合や疎水性相互作用、静電相互作用などを介することでさまざまな分子と複合体を形成することが知られている。先行研究では、カリウムイオン (K^+) を包摂した 18-クラウン-6 エーテル (18C6) および Aza18C6 と TA を組み合わせることによってウシ血清アルブミン (BSA) を効果的に内包する複合体粒子を形成することを見出した^{[1], [2]}。しかし、この複合体粒子は、分解した際に内包した BSA を効果的に放出することが困難であった。また、クラウンエーテルが生体内の金属イオンを包摂することによる影響などについても疑問が残されている。

本研究では、クラウンエーテルの代替分子として塩基性アミノ酸誘導体および塩基性アミノ酸含有オリゴペプチドを用いた酵素応答性の複合体粒子形成について報告する。

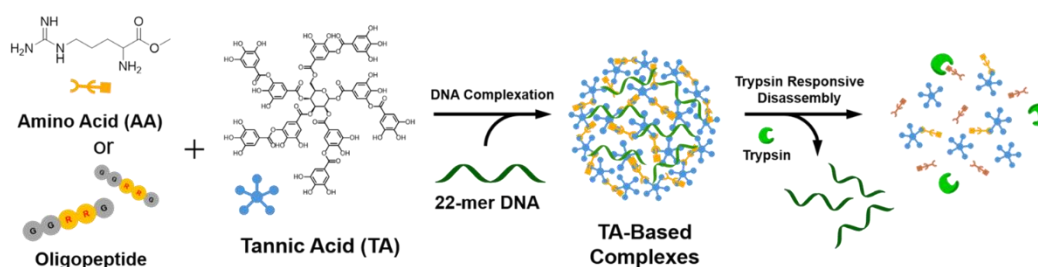


Figure 1. Schematic illustration of the formation of TA complexes and trypsin-responsive DNA release

【実験】 L-アルギニンメチル塩酸塩 (Arg-OMe)、L-リジンメチル二塩酸塩 (Lys-OMe) をそれぞれ最終濃度 0.5 mg/mL となるように pH7.4 リン酸緩衝液中 (10 mM) で希釈した。そこにタンニン酸 (85 mg/mL) を添加した際の濁度 (吸光度) の変化から複合体形成を評価した。さらに、予想される複合体形成条件から塩基性アミノ酸残基を含む各種オリゴペプチドについても最終濃度 0.1 mg/mL で同様の実験を行った。また、各種複合体についてサンプルと TA の濃度比を変化させて複合体を形成し、動的光散乱法 (DLS) を用いて時間的分散安定性の優れる濃度比の探索を行った。複合体の核酸取り込みおよび放出挙動評価では、吸光度計と Fluorescein (FAM) CpG 核酸を用いた。

【結果・考察】 Arg-OMe、Lys-OMe をそれぞれ TA と混合したところ、いずれも濁度の増加見られ、複合体の形成が示唆された。オリゴペプチドでは、アルギニンを 2 残基以上有するオリゴペプチドでのみ白濁が見られた。また、エステル化されていない Arg や Lys などのアミノ酸では白濁が見られなかった。これらの結果から、正味電荷が +2 の分子を用いることが TA との複合体形成において重要であると考えられる。また、オリゴペプチド-タンニン酸複合体は、モル比 1:1 の条件で塩基性アミノ酸誘導体を使用した系よりも安定した複合体を形成することが確認された。さらに、CpG 核酸の取り込み効率では、いずれの複合体でも約 70% であった。複合体の分解では、トリプシンに反応して生じることを見出し、内包 CpG 核酸の放出効率は約 90% であった。

【参考文献】

- [1] M. Sarai *et al.* *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2025**, 98, uoaf086.
 [2] C. Nakaji *et al.* *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2026**, 99, uoag015.

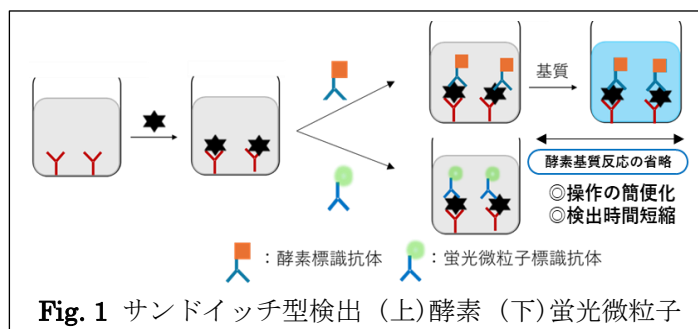
Formation of Tannic Acid Complexes Using Basic Amino Acids and Enzyme-Responsive Release Behavior of DNA, Hiroto FUJINUKI¹, Maho WATANABE², Chisaki NAKAJI¹, Osuke AOTO², and Kenichi NIIKURA^{1,2} :¹Environmental Symbiotic System Major, Graduate School, Nippon Institute of Technology, ²Department of Applied Chemistry, Faculty of Fundamental Engineering, Nippon Institute of Technology, 4-1 Gakuendai, Miyashiro-machi, Minamisaitama-gun, Saitama 345-8501, Japan, Tel: 0480-34-4111, Fax: 0480-34-2941, E-mail: niikura.kenichi@nit.ac.jp

高輝度蛍光微粒子を用いたサンドイッチ型免疫測定法の確立

(埼玉大院・理工) ○藤井紗希・五味希紗羅・小山哲夫・松下隆彦・松岡浩司・幡野健

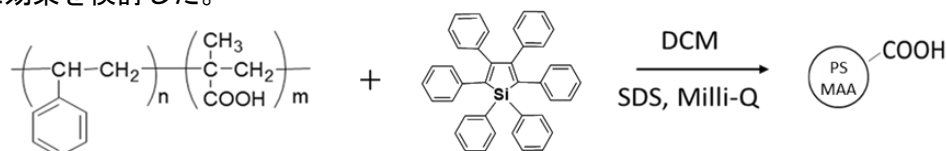
【緒言】

本研究では、ELISA を用いたインフルエンザウイルスの検出について検討している。ELISA は、高い感度と特異性を有する免疫学的分析手法であり、医療分野をはじめ広く利用されている。中でもサンドイッチ ELISA は、分析対象に対して 2 種類の特異的抗体を用いることで高い選択性を有し、高感度な定量が可能である (Fig. 1 (上))。一方で、酵素基質反応を必要とするため、検出工程が複雑であり、測定に時間を要するという課題がある。そこで当研究室では、酵素基質反応を用いず、凝集誘起発光 (AIE) 効果を有する蛍光物質を内包した微粒子を標識物質として用いる蛍光免疫測定法 (FLISA) の開発を進めている (Fig. 1 (下))。本研究では、より高感度検出を目的として、少量の抗原に対して強い蛍光シグナルを示す高輝度蛍光微粒子標識物質の調製を行った。



【実験】

蛍光微粒子調製のため、カルボキシ基含有モノマーであるメタクリル酸 (MAA) をスチレン (St) とランダム共重合させ、カルボキシ基含有ポリマーを合成した。その後、合成したポリマーを用いて、溶媒留去法により蛍光微粒子を調製した (Scheme. 1)。得られた蛍光微粒子について、粒径および蛍光特性を評価した。また、従来法であるミニエマルジョン重合法により調製した微粒子との比較を行い、蛍光特性の向上効果を検討した。



Scheme. 1 Poly (MAA-St) ランダム共重合体を用いた溶媒留去法

【結果・考察】

カルボキシ基含有ポリマーを用いた溶媒留去法により蛍光微粒子を調製した。溶媒留去法では、重合法と比較して蛍光物質をより多く内包できる可能性があることから、本手法を用いた蛍光微粒子の作製を行った。調製条件の最適化を行った結果、従来法であるミニエマルジョン重合法により調製した微粒子と比較して、約 2 倍の蛍光強度を示す高輝度蛍光微粒子の調製に成功した (Fig. 2)。これは、溶媒留去法により蛍光物質の内包量が増加し、1 微粒子あたりの蛍光強度が向上した可能性が示唆される。

調製した高輝度蛍光微粒子を FLISA に応用した結果、従来法で調製した微粒子と比較して蛍光シグナルの増強が確認された。一方で、バックグラウンド蛍光も増加したため、検出感度の向上には至らなかった。現在、さらなる高感度化を目指し、蛍光微粒子標識抗体濃度・添加量、buffer 組成、反応温度および反応時間などの測定条件の最適化を進めている。

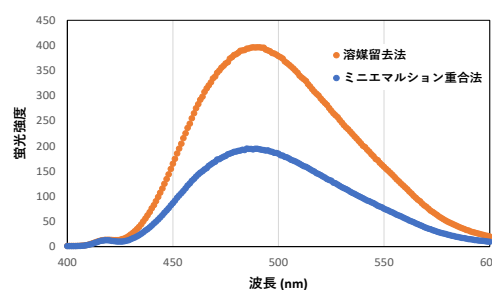


Fig. 2 蛍光強度の比較 (PL 法)

Establishment of a Sandwich Immunoassay Using High-Luminescence Fluorescent Particles

Saki FUJII, Kisara GOMI, Tetsuo KOYAMA, Takahiko KOYAMA, Takahiko MATSUSHITA, Koji MATSUOKA and Ken HATANO

Graduate School of Science and Engineering, Saitama University, Saitama 338-8570

TEL:048-858-3535, E-mail: fujii.s.405@ms.saitama-u.ac.jp

プレートリーダーを用いたインフルエンザウイルスのデジタル検出法の開発

(埼玉大院・理工) ○福本直哉・黒崎広資・高橋輝大・内田翔也・佐藤方哉・熊谷風有香・

小山哲夫・松下隆彦・松岡浩司・幡野健

【諸言】

インフルエンザはインフルエンザウイルス (IFV) によって引き起こされる急性呼吸器感染症である。現在臨床現場で広く用いられている迅速診断キットは検出感度が低く、ウイルス量が少ない場合には偽陰性となる可能性があるため、より高感度な IFV 検出法の確立が求められている。本研究では凝集誘起発光 (AIE) を利用した Turn-on 型蛍光検査薬を用いて、プレートリーダーによる簡便・迅速・高感度な検出法の開発を行った (Fig. 1)。

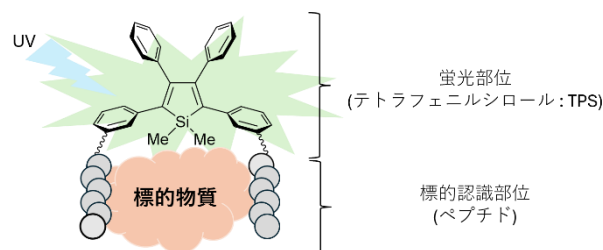


Fig. 1 蛍光検査薬の検出原理

【実験】

IFV に特異的な蛍光検査薬を合成し、96 ウェルマイクロプレートを用いて蛍光挙動の条件検討を行った。さらに、最適条件において操作手順を見直すことで蛍光のばらつきを低減し、測定系のさらなる高感度化を図った。構築した測定系は ARLPR 配列を有する検査薬 (以下 s2 検査薬と表記) で評価した後、他の IFV 検査薬にも適用した。

【結果・考察】

最適化した測定系を s2 検査薬で評価した結果、従来の蛍光分光光度計による測定系と比較して 5 倍以上の高感度化を達成した (Fig.2, 3)。これらの結果から、測定条件の最適化および操作条件の見直しによる蛍光ばらつきの低減が、高感度化に有効であることが示された。さらに、本測定系を他の IFV 検査薬にも適用した結果、複数の Turn-on 型蛍光検査薬へ適用可能であることを確認した。

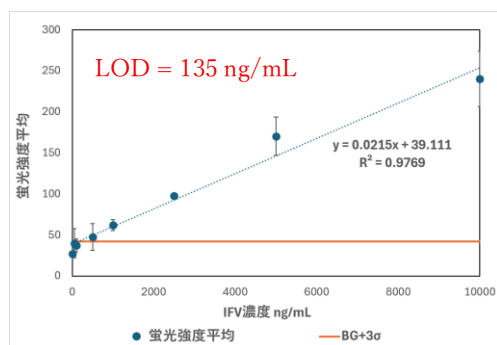


Fig. 3 従来法による検出試験結果

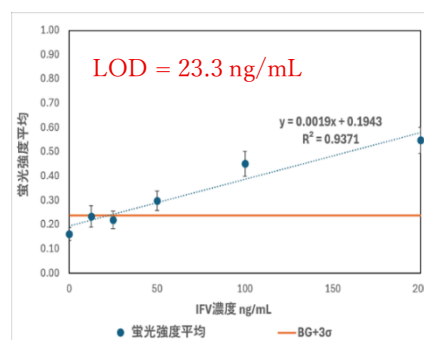


Fig. 2 本研究による検出試験結果

Development of a Plate Reader-Based Digital Assay for Influenza Virus

Naoya FUKUMOTO, Kosuke KUROSAKI, Teruhiro TAKAHASHI, Shoya UCHIDA, Masaya SATO, Fuka KUMAGAI, Tetsuo KOYAMA, Takahiko MATSUSHITA, Koji MATSUOKA and Ken HATANO
Graduate School of Science and Engineering, Saitama University, Saitama 338-8570 TEL:048-858-3535,
E-mail:fukumoto.n.858@ms.saitama-u.ac.jp.

機能性シクロデキストリン誘導体の設計と評価 (III): イオン性修飾基が膜界面相互作用に及ぼす影響

埼玉大学理工学部¹・埼玉大学戦略研究センター²・埼玉大学先端ロボティクス研究センター³ ○尾崎未琉¹・松下隆彦^{1,2,3}・小山哲夫¹
 ・幡野健^{1,2,3}・松岡浩司^{1,2,3}

【緒言】

近年、生体膜界面、特に細胞膜表面に機能性分子を接着・集積させる技術は、がん治療などへの応用を見据えたドラッグデリバリーシステム(DDS)への展開が期待されている。細胞膜表面には、リン脂質に由来する電荷を持つ親水基が存在しており、分子の電荷や構造の違いが細胞膜との相互作用に大きく影響すると考えられる。本研究では、細胞膜との相互作用に寄与するイオン性官能基を導入でき、さらに内側の疎水性空孔に機能性分子を包接できる分子骨格としてシクロデキストリン(CD)に着目した。CDは一級水酸基と二級水酸基を有しており、それらの反応性の違いを利用して化学修飾位置をコントロールすることができる。本研究では、CDの一級水酸基にイオン性官能基が導入された誘導体を合成し、イオン性修飾基の種類がモデル界面および赤血球膜との相互作用に及ぼす影響を評価した。

【実験】

カチオン性官能基であるイソチオウロニウム基を導入した Isothiuronium- β -CD, ならびに双性イオン性官能基であるコリンホスフェート (CP) 基またはスルホベタイン (SB) 基を導入した CP- β -CD および SB- β -CD を用いた (Fig.1). CM5 チップ (未修飾, 負電荷表面), エチレンジアミン固定化 CM5 チップ (正電荷化処理), エタノールアミン固定化 CM5 チップ (中性化処理), および L1 チップ (疎水性表面, 脂質膜は形成せず) の計 4 種類のモデル界面を用い, 各イオン性 β -CD 誘導体および未修飾 β -CD の吸着量を SPR により評価し, 液をヒツジ赤血球に添加して蛍光顕微鏡観察を

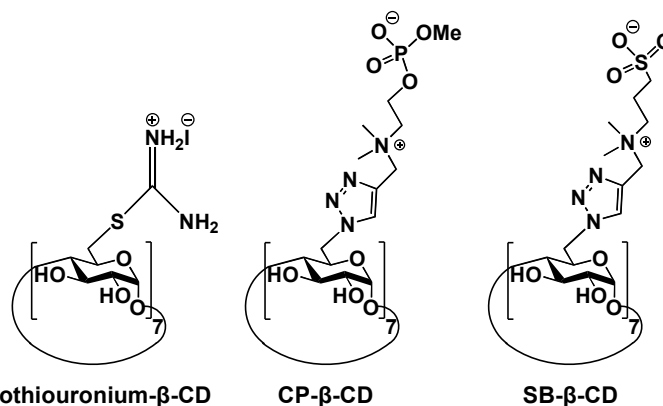


Fig.1 用いたイオン性 β -CD 誘導体

よび未修飾 β -CD の吸着量を SPR により評価した. さらに, NBD-Amantadine と各 β -CD 誘導体との混合液をヒツジ赤血球に添加して蛍光顕微鏡観察を行い, 赤血球膜への蛍光分子の集積を評価した.

【結果と考察】

Isothiouronium- β -CD は、未修飾 β -CD および双性イオン β -CD 誘導体と比較して、4 種類すべてのモデル界面に対して高い SPR 応答を示した。CP- β -CD は負電荷界面に対して比較的高い応答を示した。一方、SB- β -CD および未修飾 β -CD の応答は確認できな

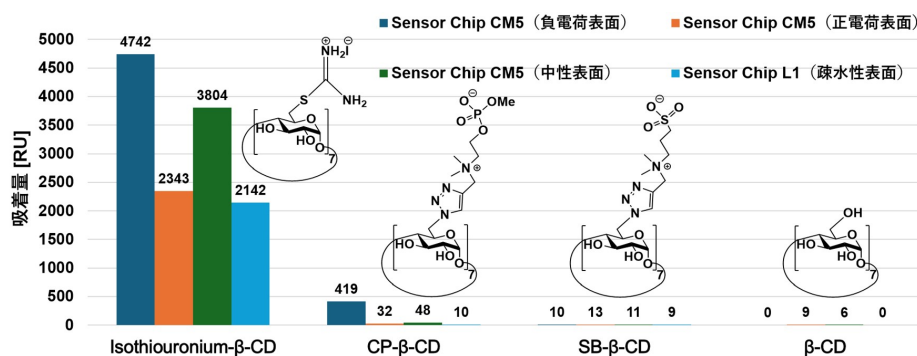


Fig.2 モデル界面に対する吸着量

かった (Fig.2). また, Isothiuronium- β -CD と NBD-Amantadine との混合系では, 未修飾 β -CD あるいは他の β -CD 誘導体との混合系と比較して, 赤血球膜上に強い蛍光が観察された. 以上の結果から, β -CD へのカチオン性イソチオウロニウム基の導入は, モデル界面への吸着性および赤血球膜への集積性を増強することが示唆された.

Design and Evaluation of Functional Cyclodextrin Derivatives (III): Effects of Ionic Functional Groups on Membrane Interfacial Interactions, Miru Ozaki¹, Takahiko Matsushita^{1,2,3}, Tetsuo Koyama¹, Ken Hatano^{1,2,3}, Koji Matsuoka^{1,2,3} (Grad. Sch. Sci. & Engin¹, Adv. Inst. Innov. Tech. (AIIT)², Health Sci., Strategic Res. Ctr.³, Saitama University), Tel: +81-7088194601, E-mail: koji@mail.saitama-u.ac.jp

ジアミン-タンニン酸複合体解離剤のスクリーニング

(日本工業大学・応用化学科) ○泉 美咲、渡辺 凜央、新倉 謙一

【緒言】これまでに、クラウンエーテル、アザクラウンエーテルおよびジアザクラウンエーテルがタンニン酸(TA)と複合体を形成することを、溶液の白濁化から明らかにしてきた^[1]。このような TA 複合体は、薬剤や酵素などの機能性分子を内包できることから、薬物送達や機能性材料への応用が期待できる。一方、TA 複合体を外部刺激によって任意に解離させる技術は十分に確立されていない。18-crown-6/ K^+ -TA 複合体において、pH を約 5 まで低下させると白濁が消失することを確認している。しかし、プロトン化した TA は水素結合能が増大するため、放出された内包分子と新たな複合体や凝集体を形成する可能性があり、完全な放出が困難であるという課題がある。本研究では、複合体を構成する分子を外部から添加した分子で置換することにより、TA 複合体を解離させる手法に着目した。ここではジアミン-TA 複合体を対象とし、リン酸系およびカルボン酸系分子によって複合体を解離できるかを検討した。ジアミンとして図 1 に示す 3 種類の化合物を用い、刺激分子として ATP、ADP、AMP、ピロリン酸およびクエン酸などを評価した。

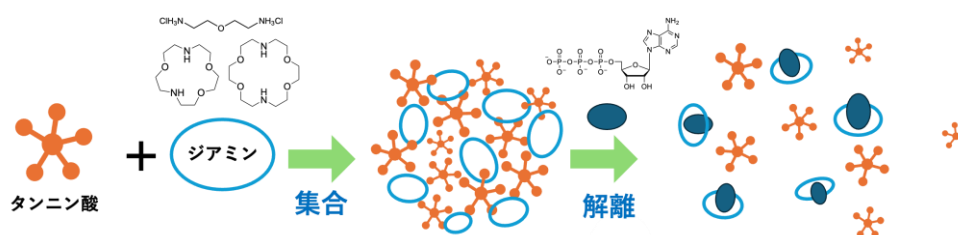


図 1. 本研究の概念図: 複合体を解離できる分子のスクリーニングを行う。ATP は一例として示した。

【実験】(1) タンニン酸との複合体形成に及ぼすジアミン構造の効果: プラスチックセルに図 1 のジアミンを 0~0.25 mM いれ、一定濃度 (0.25 mM) のタンニン酸と混合した。溶液は Na/K-リン酸緩衝液(10 mM, pH7.4)である。その溶液の濁度(500 nm の吸光度)を記録した。(2) 複合体解離剤のスクリーニング: 1 mM のビス(2-アミノエチル) エーテル塩酸塩とタンニン酸を混合した白濁溶液を準備した。緩衝液に 0.1 M のビス(2-アミノエチル) エーテル塩酸塩水溶液 15 μ L および様々な濃度の解離剤候補分子を添加し、全量が 1 mL となるように Buffer 量を調節した。その後、濃厚なタンニン酸溶液(50 mM)を 5 から 15 μ L を添加し、濁度を測定した。Diaza15C5 と Diaza18C6 では濁度を落とすために、これらジアミンや TA の添加量を調整した。

【結果・考察】

ジアミン濃度の増加に伴い、タンニン酸溶液の濁度に変化が見られた。ジアミンの種類によって濁度変化の程度が異なったことから、ジアミンの分子構造がタンニン酸との複合体形成に影響すると考えられる。特に環状になっている Diaza18C6 と Diaza15C5 は低濃度でも TA との複合体を形成し、濁度の増加が見られた。これらの TA-ジアミン複合体に ATP を加えると、非環状のビス(2-アミノエチル)エーテルと TA の複合体は透明になった(すなわち分解した)が、Diaza18C6 と Diaza15C5 の場合だと予想外に濁度の上昇が見られた。これは環状ジアミンが TA と強く結合しているためと考えられる。ADP やホスホセリン、クエン酸などの効果についても議論する。

【参考文献】

- [1] M. Sarai *et al.* *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2025**, 98, uoaf086.
 [2] C. Nakaji *et al.* *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2026**, 98, uoag015.

Screening of Molecules for Dissociation of Diamine-Tannic Acid Complexes., Misaki IZUMI, Rinto WATANABE, and Kenichi NIIKURA: Department of Applied Chemistry, Faculty of Fundamental Engineering, Nippon Institute of Technology, 4-1 Gakuendai, Miyashiro, Saitama 345-8501, Japan, E-mail: niikura.kenichi@nit.ac.jp

Aza18C6-タンニン酸複合体を解離する分子の探索

(日本工業大学・応用化学科) ○渡辺凜央、藤貫大翔、新倉謙一

【緒言】 タンニン酸(TA)は多くのフェノール性水酸基を有し、水素結合や静電相互作用によって様々な分子と複合体を形成できる。Aza18C6 はアミノ基を有するクラウンエーテルであり、TA と特異的に結合して複合体粒子を形成することが報告されている^[1]。このような TA 複合体は、薬剤や酵素などの機能性分子を内包できることから、薬物送達や機能性材料への応用が期待できる。しかし、これらの複合体を解離させる刺激応答性分子はこれまで見つかっていない。本研究では、複合体を構成する分子を外部から添加した分子で置換することにより、TA 複合体を解離させる手法に着目した。そして、Aza18C6 とリン酸化合物が強く相互作用し、タンニン酸との結合を奪う可能性があると考え ATP をはじめとするリン酸化合物に着目し、Aza18C6-TA 複合体を解離させる分子の探索を行った。

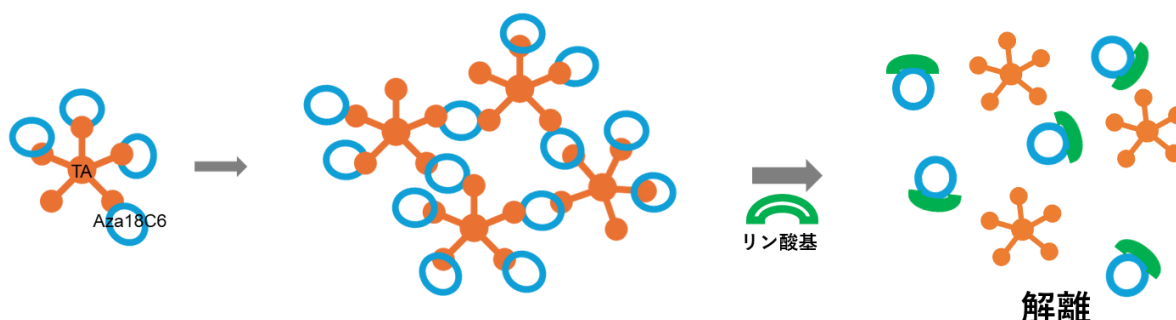


図 1. 本研究の概念図：リン酸化合物による複合体解離の予想プロセス

【実験】 (1)TA-Aza18C6 複合体の阻害実験：Aza18C6 (10 mg/mL) 25 μ L と Na/K-リン酸緩衝液 (pH 7.4, 10 mM) 875 μ L として阻害剤候補としてリン酸化合物あるいはカルボン酸化合物を 100 μ L 混合した。阻害剤候補分子として、アデノシン三リン酸(ATP)、アデノシン二リン酸(ADP)、ウリジル酸(UMP)、グルタミン酸ナトリウム、ホスホセリン、グリセロリン酸二ナトリウム、酢酸ナトリウム、クエン酸ナトリウム、ピロリン酸カリウム、イセチオン酸ナトリウム、およびトリメタリン酸三ナトリウム、各 50 mM として調整した。最後にタンニン酸 (85 mg/mL, 50 mM) 40 μ L を添加し 15 分程静置した。阻害剤の最終濃度は 5 mM である。その後、500 nm における吸光度を濁度として測定した。(2)濃度変化実験：11 種類のうち白濁阻害した化合物については 25~100 μ L と濃度依存性についても調べた。

【結果・考察】 特に阻害効果が大い ATP、ADP、UMP、ホスホセリンおよびピロリン酸カリウムであった。Aza18C6 の最終濃度は約 1 mM であり、5 mM で十分に阻害できていることを示している。これらはいずれもリン酸化合物であるがリン酸基の数だけでなく、分子構造やリン酸基の配置がタンニン酸-Aza18C6 複合体の形成に影響を及ぼす可能性が示唆された。ATP、ADP、UMP、ホスホセリンおよびピロリン酸カリウムについて添加量を 25~100 μ L と変化させた結果、いずれの化合物も濃度依存的に解離を引き起こすことが確認できた。ただしホスホセリン、ウリジル酸は濃度が薄い時(25 μ L) に無添加の溶液より、むしろ凝集を促進した。

【参考文献】

[1] C. Nakaji *et al.* *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2026**, 98, uoag015.

Exploration of Molecules That Dissociate the Aza18C6-Tannic Acid Complex., Rinto WATANABE, Hiroto FUJINUKI and Kenichi NIIKURA: Department of Applied Chemistry, Faculty of Fundamental Engineering, Nippon Institute of Technology, 4-1 Gakuendai, Miyashiro, Saitama 345-8501, Japan, E-mail: niikura.kenichi@nit.ac.jp

低速高圧条件での銅ロールを用いた超々ジュラルミンの薄板連続鋳造

(群大院・理工) ○神藤慎吾・関口裕大・西田進一

【緒言】

本稿ではアルミニウム合金 A7075 の縦型双ロールキャストについて報告する。アルミニウム合金 A7075 は、最高強度の合金に属し、航空宇宙産業および特殊用途に使用されているが、凝固割れ感受性が高く、板材の容易な入手が困難との問題がある。双ロールキャストは、溶湯から直接薄板を作製することができ、従来の板材用合金以外の板材作製が可能である。ロール速度が薄板の連続性、表面性状、厚さ、微細構造、およびビッカース硬度に及ぼす影響について調査した。

【実験】

図 1 に実験装置の写真を示す。本装置は低速高圧下条件における薄板連続鋳造の研究を目的とし設計、作製した。ロール材質は CCM-A (中越合金鋳工 (株) 製)、ロール直径は 200 mm、ロール幅は 20 mm であり、中実材である。設計上の最大圧延荷重は 10 t である。ロール周速はインバータを用いて変更し、1 m/min から 12 m/min まで可変である。図 2 に周辺機器を示す。図 2 (a) はサイドダム、図 2 (b) はノズルである。サイドダムはボルトを用いて、ボルトの軸力によりロールを挟み込む形で固定している。サイドダムは、軟鋼板と布状カーボンシートから構成される。カーボンシートはスプレーのり (3M 製, 88) を用いて軟鋼板へ貼り付けた。ノズルも同様の構成である。ノズルは凝固距離を制御するために使用した。ロールの離型剤として、BN スプレーを塗布した。実験条件を表 1 に示す。初期ロールギャップは 0.5 mm とした。ロールギャップはナットを締め付け調整し、シックネスゲージにて確認を行った。

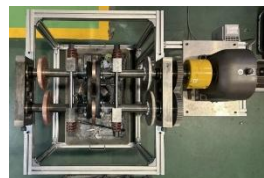


図 1 実験装置全体図

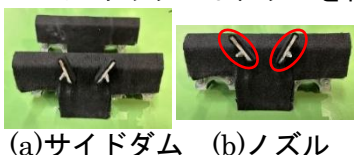


図 2 周辺機器

表 1 実験条件

Material	A7075			
Roll material	CCM-A			
Pouring temperature [°C]	700			
Initial roll gap [mm]	0.5			
Roll speed [m/min]	3	5	7	10

【結果・考察】

図 3, 4, 5 にそれぞれロール周速 3, 5, 7 m/min で作製した薄板を示す。よって、銅ロール (CCM-A) を用いた縦型双ロールキャストによるアルミニウム合金 A7075 の薄板作製は可能であった。作製した薄板の薄板表面性状は、いずれも金属光沢部と白濁部から構成されていた。また、図 6 にロール周速 5 m/min の微細組織の写真を示す。(a) は観察面全体の写真、(b) はロール表面付近の拡大写真、(c) は薄板中心部の拡大写真となっている。どの周速でも中心偏析は見られなかった。また、最表面部は非常に微細化していたがその内側の表面部と中心部の微細組織の粒径はともに約 8 μm で大きな差はなかった。これは、銅ロールによる冷却速度が大きく、ロール表面部と中心部で冷却速度に大きな差異が生じなかったためであると考えられる。図 7 にロール周速と板厚の関係のグラフを示す。周速が増加すると板厚は減少した。



図 3 薄板(周速 3 m/min)



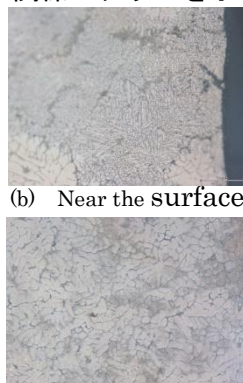
図 4 薄板(周速 5 m/min)



図 5 薄板(周速 7 m/min)



(a) Cross section



(b) Near the surface



(c) Center

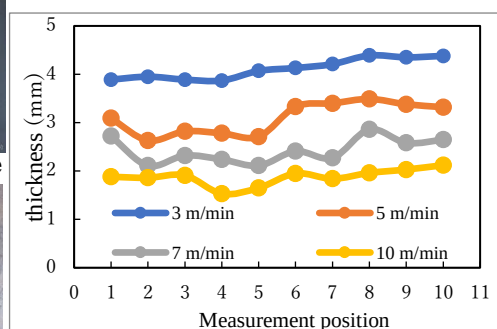


図 7 周速と板厚の関係

【謝辞】本研究は群馬大学太田キャンパスで実施された。

Continuous Casting of Ultra-High-Strength Duralumin Thin Sheets Using Copper Rolls Under Low-Speed, High-Pressure Conditions, Shingo KANDO, Yuudai SEKIGUCHI and Shinichi NISHIDA: Gunma University, 29-1 Honmachi, Ota City, Gunma Prefecture 373-0057, Japan, Tel: 0276-50-2252, E-mail: t251b015@gunma-u.ac.jp

LoRaWAN を用いた体育館避難所の個室テント向け見守りシステムの開発

(群大院) ○廣田達也、西田進一

【緒言】 東日本大震災をはじめとする大規模災害後の避難所では、プライバシー保護のため個室テントが活用されている。一方、外部から居住者の状態を把握しにくく、安否確認が困難になる課題がある。そのため、プライバシーを確保しながら避難者を見守る省人化された手法が求められる。

そこで本研究では、LoRaWAN を用いた個室テント向け見守りシステムを提案し、人感センサ、距離センサおよび環境センサにより、避難者の在室状況と生活状況を非接触で把握することを目的とする。

【実験】 本研究では、個室テント内の在室状況および生活環境を把握するため、人感センサ、距離センサ、CO₂センサの3種類のLoRaWAN 対応デバイスを用いた。各デバイスとゲートウェイ間の通信距離は約10mとし、取得データはTTSのWebhookからGoogle Apps Scriptを介してGoogle スプレッドシートに記録した。また、Google データポータルを用いてデータの可視化および解析を行った。

研究室に避難所を模擬した個室テントを設置し、20代の男女が交代で就寝した。各センサをベッド付近に設置し、人体の動き、距離およびCO₂濃度を測定した。さらに、テント外にもCO₂センサを設置し、内外のCO₂濃度を比較した。データは10分間隔で取得し、センサ情報を組み合わせて避難者の在室状況および生活状況を判定した。

【結果・考察】 図1に個室テント内外のCO₂濃度を示す。テント内では就寝時間帯にCO₂濃度が上昇する一方、テント外では大きな変化はみられなかった。このことから、CO₂濃度の変化からテント内の在室状況を把握できる可能性が示された。

図2に距離センサおよび人感センサの測定結果を示す。距離センサでは、人体の有無によって測定距離が変化し、人体の存在を継続的に把握できた。一方、人感センサは人体の動きを検知するため、体動が少ない就寝中には検知できない場合があった。

以上より、距離センサによる在室状況、人感センサによる体動、CO₂センサによる環境変化を組み合わせることで、個室テント内の在室状況および生活状況を判別できる可能性が示された。

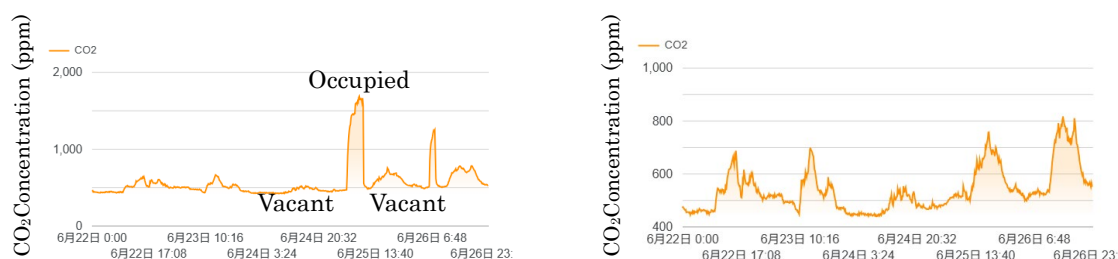


Fig.1 CO₂ Concentration Trend
Left: Inside the tent. Right: Outside the tent.

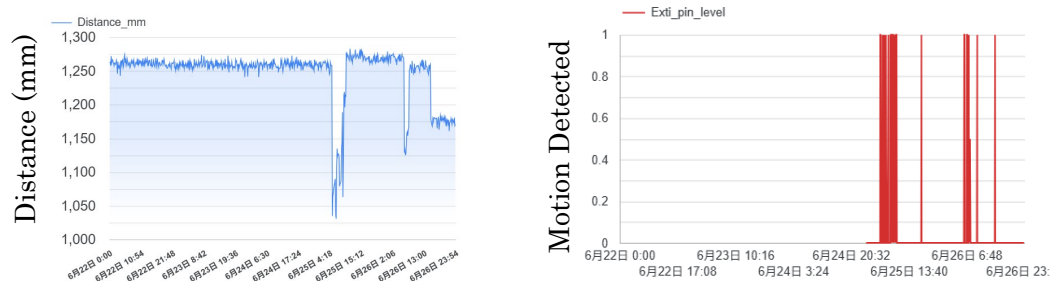


Fig.2 Left: Distance sensor. Right: PIR sensor.

【謝辞】 本研究は群馬大学太田キャンパスで実施された。

Development of a LoRaWAN-Based Monitoring System for Private Tents in Gymnasium Evacuation Shelters, Tatsuya HIROTA and Shinichi NISHIDA: Graduate School of Gunma University, Ikeda Heights 206, 4-8-18 Higashi, Kiryu, Gunma 376-0034, Japan, Tel: 0276-50-2252, Fax: 0276-50-2252, E-mail: t251b028@gunma-u.ac.jp

プレス成形条件下における高張力鋼板の摩擦係数の面圧・摺動速度依存性の評価

(群大院・理工) ○宮内啓汰、西田進一

【緒言】 本研究では、実際の成形時に発生する摩擦係数の面圧および摺動速度依存性を調査することを目的とする。実際のプレス成形時の摩擦係数取得をするために金型を設計・試作し、高張力鋼板のプレス成形における高速かつ高压条件下での摩擦潤滑特性を検証した。

【実験】 試験片は高張力鋼板 980 MPa 級を採用し、材質は冷間圧延鋼板（以下、SPC）および合金化溶融亜鉛めっき鋼板（以下、GAC）とした。どちらも試験片寸法は縦 180 mm、横 40 mm で厚さ 1.6 mm の薄板とした。型材の形状は直方体であり、材質は SKD11 を採用した。型材は面取りを行っており、接触面積はおよそ 59 mm² となっている。潤滑油は一般的なプレス工作油を使用した。

まず、試験片両面に刷毛を用いてプレス油を塗布した。試験片をチャックに取り付け、横方向のボルトを任意の面圧まで締めた。その後、ロードセルの信号がモニターに映し出されていることを確認し、データロガーで記録を開始した。最後にサーボプレスによって任意のスピードで試験片を引き抜いた。

実験条件として、試験片材質は、SPC と GAC の 2 種類、面圧は 50, 100, 150 MPa の 3 条件、摺動速度は 10, 100, 300 mm/s の 3 条件でそれぞれ行い、計 18 条件の実験を行った。

【結果・考察】 図 1, 2, 3, 4 に面圧および摺動速度と摩擦係数の関係を示す。今回行った全ての条件で面圧依存性、摺動速度依存性が確認された。面圧依存性が確認された理由は、潤滑油が材料表面の凹凸部（ミクロプール）に閉じ込められ、摩擦界面に持ち込まれ、摩擦が小さくなったためと考える。速度依存性が確認された理由は、摺動速度が低速の条件では、高速の条件よりも試験時間が長いため、試験片と金型間の潤滑油が流出しやすくなる。そのため、低速の条件では摩擦係数が増加したと考える。

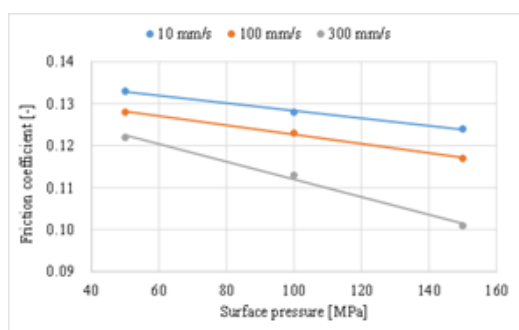


Fig.1 Relationship between surface pressure and coefficient of friction (SPC)

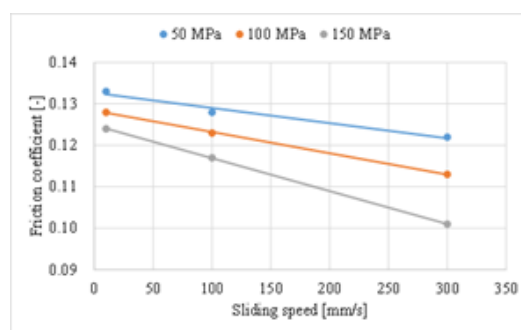


Fig.2 Relationship between sliding speed and coefficient of friction (SPC)

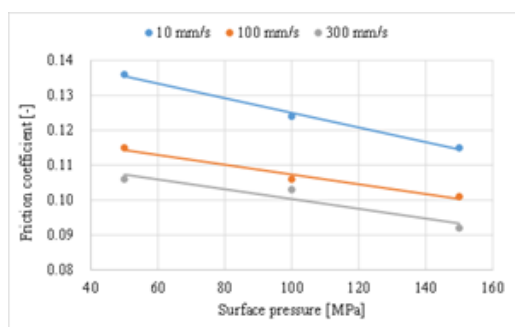


Fig.3 Relationship between surface pressure and coefficient of friction (GAC)

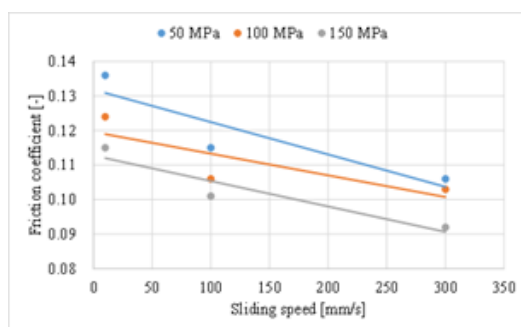


Fig.4 Relationship between sliding speed and coefficient of friction (GAC)

【謝辞】 本研究は群馬大学太田キャンパスで実施された。

Evaluation of the dependence of the coefficient of friction of high-tensile-strength steel sheets on surface pressure and sliding speed under press forming conditions, Keita MIYAUCHI and Shinichi NISHIDA: Graduate School of Gunma University, 29-1 Hon-cho, Ota, Gunma 373-0057, Japan, Tel: 0276-50-2252, Fax: 0276-50-2252, E-mail: t251b035@gunma-u.ac.jp

半凝固鍛造法を用いたアルミニウム合金 A7075 試験片の薄肉化の研究

(群大院・理工) ○大谷春那、青島秀堯、西田進一

【緒言】

アルミニウム合金 A7075 は、超高強度材であるが、その強度ゆえに製品の成形が困難であり、かつ製造方法が限られている。A7075 合金は航空宇宙産業および特殊用途に使用されており、薄肉部を有する部材は現実的には機械加工が主流である。そのため、ダイカストによる A7075 合金の報告例は非常に少ない。そこで本研究では A7075 へ半凝固鍛造を適用し、薄肉部を有する部材の半凝固鍛造材の成形可否を調査する。

【実験】

本実験の鍛造時の概要図を図 1 に示す。本実験では、るつぼ炉の温度を 670°C に設定して A7075 合金を溶解した。半凝固スラリーは、溶湯を半自動攪拌機で攪拌しながら自然冷却する、攪拌冷却法により作製した。攪拌装置は卓上ボール盤を改造し、卓上ボール盤の回転部に 1000 mm の丸棒を取り付け、その先端に攪拌翼（ミスミ，HANE-A，2 枚）を取り付けたものである。固相率は状態図を参考に、逐次 K 熱電対で溶湯温度を測定し、目視ならびに動粘度を感覚的に判別することで 30% に設定した。その後、半凝固スラリーをサーボプレス機（AMADA，SDE1522）の金型に入れ、鍛造を行った。ダイクッションは油圧荷重を 400 kN に設定し、プログラムモーションを用いて 10 s 間連続で荷重をかけた。本装置のストロークは 225 mm である。従来研究より、スラリーの飛散を抑え安全に実験可能な条件を選定し、プレス速度は 10 spm，攪拌翼の回転速度は 2480 rpm とした。金型へ充填した後、鍛造開始までの時間は約 3 s である。

【結果・考察】

図 2 に薄肉部分が 2 mm の試験片、図 3 に薄肉部分が 1 mm の試験片をそれぞれ示す。半凝固鍛造により半凝固スラリーが充填し、薄肉部分を有した試験片の作製は可能であった。試験片の $\phi 80$ の円柱部は半凝固スラリーが端部まで充填し、ひけ等の表面欠陥は観察されなかった。また、薄肉部の厚みにかかわらず円柱上部にはバリが観察された。これは半凝固スラリー中の液相領域が上型から染み出したことが原因であると考えられる。一方で薄肉部においては、端部までの完全充填には至らず、部分的に充填に留まった。また、未充填部については湯境によりそもそも充填ができなかった部分、一度充填したものの、その後の凝固収縮により充填できなかった部分が見られた。薄肉部 1 mm の試験片に関してはひび割れが観察された。

【謝辞】

本研究は群馬大学太田キャンパスで実施されたものである。

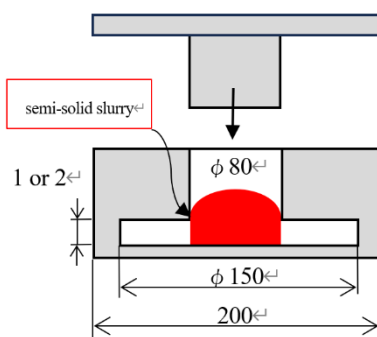


図 1 実験の概要図



図 2 試験片（薄肉部：2 mm）



図 3 試験片（薄肉部：1 mm）

Research on thin-wall fabrication by the semi-solid forging method for A7075 aluminum alloy, Haruna Ooya, Hideaki Aoshima and Shinichi Nishida: Graduate School of Gunma University, 29-1 Honcho, Ota, Gunma 373-0057, Japan, Tel: 0277-50-2252, Fax: 0277-50-2252, E-mail: T251B010@gunma-u.ac.jp

工業用純アルミニウム粉末のフローティングダイ法による圧粉成形時の FEM 解析と密度分布予測

(群大院・理工) ○加藤陽菜、西田進一

【緒言】

近年、自動車部品製造分野において焼結体が注目されている。焼結体は溶製材と比較し、材料歩留まりにすぐれ、ニアネットシェイプ化が可能であり、複雑形状部品の生産性も高い。一方で、焼結体の内部の微細な空孔および表面欠陥により機械的特性が劣ることが報告されている。この課題を解決するために、焼結体の冷間鍛造により密度を向上させる加工プロセスが検討されている^{1) 2)}。しかしながら、焼結体の粉末成形および冷間鍛造について、密度変化を予測する実用的な解析手法は確立されておらず、困難である。本研究では、単純形状の工業用純アルミニウムに対し、焼結体の前の状態である、圧粉体成形の有限要素法 (FEM) 解析の構築を試みた。そして、実験値と解析値の密度の比較を行った。

【実験】

金型を万能試験機 (TENSILON, RTF-2430) に取り付け、1000 N の荷重を上のパンチにかけた後、支え板を抜いて、上のパンチに目標の荷重 90 kN をかけ、圧粉体成形を行った。目標の荷重は予備実験および金型の耐久性を考慮した。作製した円錐型の試験片を Fig.1 に示す。圧粉体成形の実験から得られた荷重ストローク線図を用いて、密度変化を考慮した真応力真ひずみ線図を解析により作成した。真応力真ひずみ線図を求める際、相当ひずみ参照法³⁾を用いた。作成した真応力真ひずみ線図を Fig.2 に示す。Fig.2 の真応力真ひずみ線図を用いて FEM 解析を行い、解析値と実験値の比較を行った。また、試験片を切断し、先端部の画像から ImageJ を用いて画像解析を行い、密度を求めた後 FEM 解析の結果と比較した。

【結果・考察】

作成した真ひずみ真応力真ひずみ線図を用いて画像解析により求めた密度と DEFORM により求めた密度を比較した。画像解析で求めた密度は、先端部で 95.342%，中心部で 99.787%であった。DEFORM により求めた密度分布を Fig.3 に示す。Fig.3 より、画像解析により求めた密度とおおよそ一致していることがわかる。以上のことから相当ひずみ参照法を用いることにより、粉末冶金における密度変化を予測する解析が行えることが示唆された。

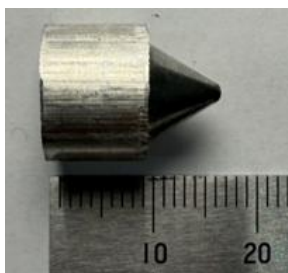


Fig.1 Test specimen.

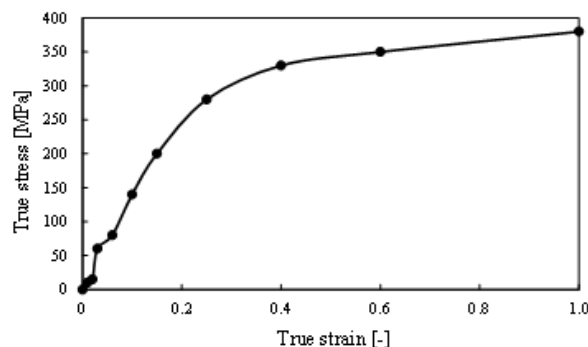


Fig.2 True stress-true strain diagram (Powder molding).

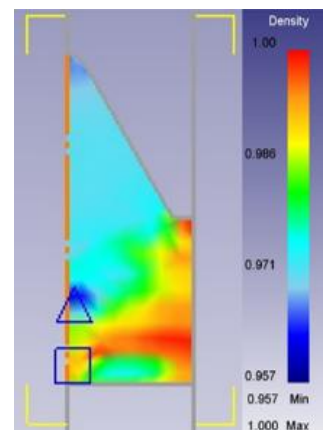


Fig.3 Density distribution.

- 1) Yuichiro Kamakoshi et al : IOP Conference Series: Materials Science and Engineering, Vol. 257, No. 12012, (2017), 1-12.
- 2) Yuki Morokuma et al : Materials Science Forum, Vol. 941, (2018), 552-557.
- 3) Tatsuhiko Onizuka : Gunma University Graduate School of Science and Technology, Master's Thesis, (2023), 18.

FEM analysis of powder metallurgy compression molding using industrial-grade pure aluminum
Hina Kato¹, Shinichi Nishida¹ (¹Graduate School, Gunma University, 29-1 Honcho, Ota-city
Gunma 373-0057, Japan)

¹Tel: 0276-50-2252, Fax: 0276-50-2252, E-mail: t261b013@gunma-u.ac.jp

温度応答性ポリマーの末端構造改変によるリチウムイオン応答性の発現

(東洋大院生命¹, 東洋大生命²) ○西村凌真¹、大澤重仁^{1,2}

【緒言】

水溶液中で下限臨界溶液温度(LCST)を示し、ある特定温度で相転移を起こす温度応答性高分子は機能性材料構築に有用である。近年では、温度応答性高分子を基盤として、特定の分子やイオンに応答して相転移挙動を誘起させる材料設計も展開されている。これは、標的分子が高分子と特異的に相互作用することで高分子全体の親疎水性バランスが変化し、結果として LCST がシフトする原理を利用したものである。本研究では、生体適合性に優れ、側鎖や末端の構造により相転移温度(LCST) を制御可能なポリオキサゾリンについて、このメカニズムを応用して、特にリチウムイオン (Li^+) に対して特異的に応答する分子設計を試みた。 Li^+ は双極性障害の気分安定薬として広く用いられる一方、有効治療域が狭く中毒の危険性があるという処方上の課題が存在するため、 Li^+ 濃度に応答して自律的に LCST を変化させる材料が実現できれば、濃度変動に応じて可逆的に Li^+ の放出を制御する DDS の基盤技術となりうる。ここでは、LCST を示すポリ(n-プロピル-2-オキサゾリン) (PnPrOx) について、その末端を Li^+ と相互作用し得る種々の官能基へ改変し、 Li の有無による相転移挙動の変化を評価した。

【実験】

2-n-propyl-2-oxazoline(nPrOx) のリビングカチオン開環重合を行い、重合停止剤としてアジ化ナトリウム (NaN_3) を加えることで、末端にアジド基を有する分子量約 10,000 Da の PnPrOx- N_3 を合成した。次いで、得られた PnPrOx- N_3 に対してトリフェニルホスフィンによる還元反応を施すことで、アミノ基とした PnPrOx- NH_2 を得た。さらに、アミノ基に対して縮合反応を行うことで、末端に 12-クラウン-4 を導入した PnPrOx-crown を得た(Fig. 1)。生成物の構造はゲル浸透クロマトグラフィ(GPC)、核磁気共鳴分光法(^1H -NMR)により評価した。得られた PnPrOx それぞれを PBS に 0.5 mg/mL の濃度で溶解し、UV-Vis 分光光度計を用いて濁度の温度変化測定を行った (波長 700 nm, 昇温速度 0.5 °C/min)。またこれらそれぞれに、濃度が 25 mM となるよう塩化リチウム(LiCl) を添加した溶液も測定した。

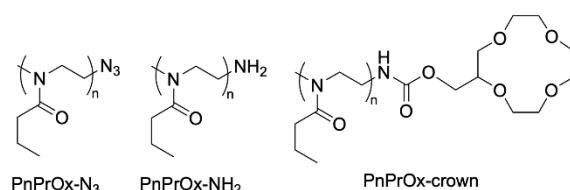
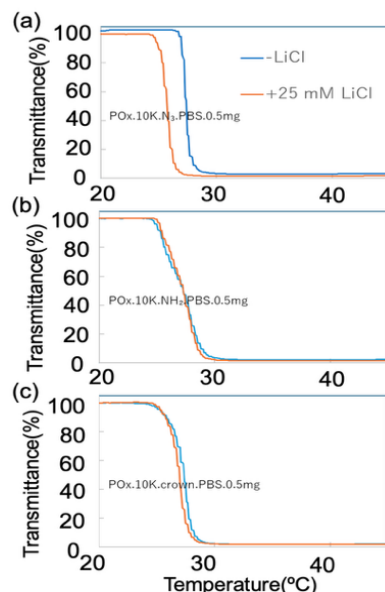


Fig. 1 Structures of the PnPrOx derivatives.

【結果・考察】

得られた PnPrOx を GPC で評価したところ、単峰性のピークが得られ、重合反応は良好に進行したと考えられる。また、NMR により、12-crown-4 の末端修飾が定量的に達成されたことを確認した。UV-Vis 測定の結果 (Fig. 2)、透過率が 50%に低下した温度を LCST とすると、 LiCl 無添加時は、いずれの試料も 28 °C 付近に明確な LCST を示した。25 mM の LiCl を添加時、アミン末端やクラウン末端では LCST の大きなシフトは認められなかった。一方、アジド末端を有する PnPrOx- N_3 においては、LCST が約 2 °C 低温側へ明確にシフトする挙動が観測された(Fig. 2)。アジド基の孤立電子対が Li^+ と強固に配位するため、アジド基と Li^+ 間には強力なLewis酸・塩基相互作用が働くことが報告されている[1]。PnPrOx のアジド末端において、例えば PBS という Na^+ が豊富にある環境においても、より電荷密度の高い Li^+ イオンを認識して構造変化が起こり、マクロな物性変化を誘起したと考えられる。以上のように、 N_3 末端の導入は Li^+ 応答性の材料の基盤技術になりうることを示された。今後は本材料の自律的相転移挙動を利用し、血中 Li^+ 濃度の変動に応じて薬剤放出を可逆的に制御できる投与量自己調節型 DDS への応用を目指す。

Fig. 2 Transmittance at increased temperature of PBS solutions of PnPrOx (a)- N_3 , (b)- NH_2 and (c)-crown.

参考文献

[1] Han, Y.; Zhang, G.; Xie, H.; Kong, T.; Li, Y.; Zhang, Y.; Song, J.; Bi, D. *Nano Energy* **2022**, 107072.

End-group functionalization of a thermo-responsive polymer to impart lithium-ion responsiveness.

Ryoma Nishimura¹, Shigehito Osawa^{1,2} (¹Graduate School of Life Sciences, Toyo University, 48-1 Oka, Asaka-shi, Saitama 351-8510, Japan, ²Faculty of Life Sciences, Toyo University, 48-1 Oka, Asaka-shi, Saitama 351-8510, Japan), ¹Tel: 048-468-6311, Fax: , E-mail: s39202600158@toyo.jp

18C6-タンニン酸複合体を分解できる分子の探索

(日本工業大学・応用化学科) ○三浦 綾華、石井 健太郎、新倉 謙一

【緒言】クラウンエーテル(18C6)とタンニン酸(TA)はカリウムイオンを含む緩衝液(pH 7.4, 10 mM) 中で複合体を形成する^[1,2]。このような 18C6-TA 複合体は、薬剤などを内包できることから、薬物送達への応用が期待できるが、外部刺激によって内包した薬剤をリリースする技術は開発できていない。本研究では、これら複合体を解離させる分子を見出すことを目的とした(図 1)。第一級アンモニウム塩は 18C6 に包摂されることは古くから知られているが、第一級アンモニウム塩を有する分子が 18C6 に競争的に結合し、カリウムイオンが解離することでタンニン酸との複合体の分解を狙う。第一級アンモニウム塩をもつ分子にアニオン性官能基を配置し(図 1 の黄色い丸の部分)、同じくアニオン性の TA が接近することを阻害できるという仮説のもと、様々な分子を用いて複合体(白濁溶液)の分解能を調べた。

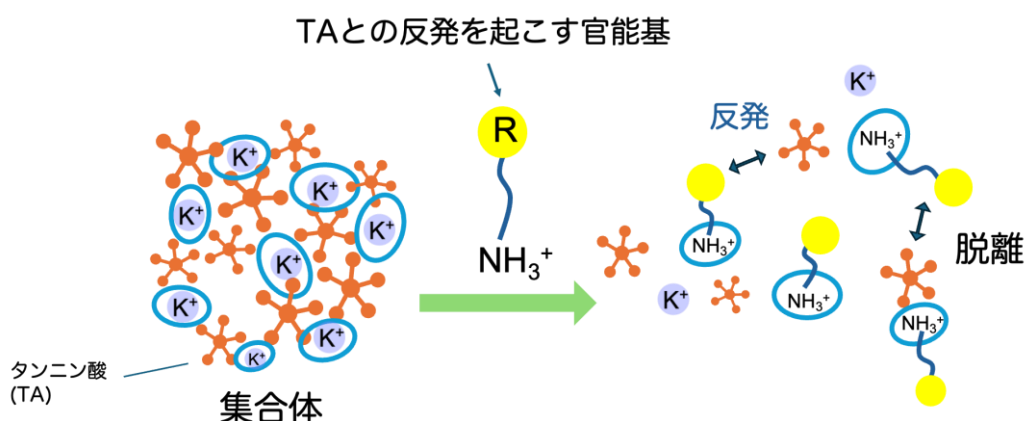


図 1. 研究の目的。18C6(K⁺)-タンニン酸複合体を分解できる R-NH₃⁺分子を見出す。

【実験】タンニン酸水溶液(85 mg/mL)、18C6 水溶液 (0.1M)、塩化カリウム水溶液(0.1 M) をそれぞれ 1.6 mL を Na-リン酸緩衝液 (10 mM, pH7.4)中で混合し、全量を 40 mL とした。18C6 と KCl の濃度は 4 mM である。この白濁溶液 700 μ L と 300 μ L の様々なアンモニウム塩溶液を混合し、その濁度を複合体の分解度の目安とした。

【結果・考察】今回試したアンモニウム塩(あるいはアミン)化合物として、ホスホエタノールアミン、ホスホコリン、グルタミン酸ナトリウムを用いた。ホスホエタノールアミンでは添加量の増加に伴い濁度が大きく低下したので、18C6-タンニン酸複合体が分解されたと考えられる。一方、ホスホコリンでは濁度の低下は見られず、複合体の分解がほとんど起きなかった。グルタミン酸ナトリウムでは濁度は低下せず、添加量の増加に伴ってむしろ吸光度が上昇した。このことから、ホスホコリンは第四級アンモニウムであるためクラウンエーテルとの複合体を形成できず、故に分解できないことを示している。一方、ホスホエタノールアミンではリン酸基由来の負電荷がより強く表れるため図 1 のように複合体との反発が生じたと推測する。

【参考文献】

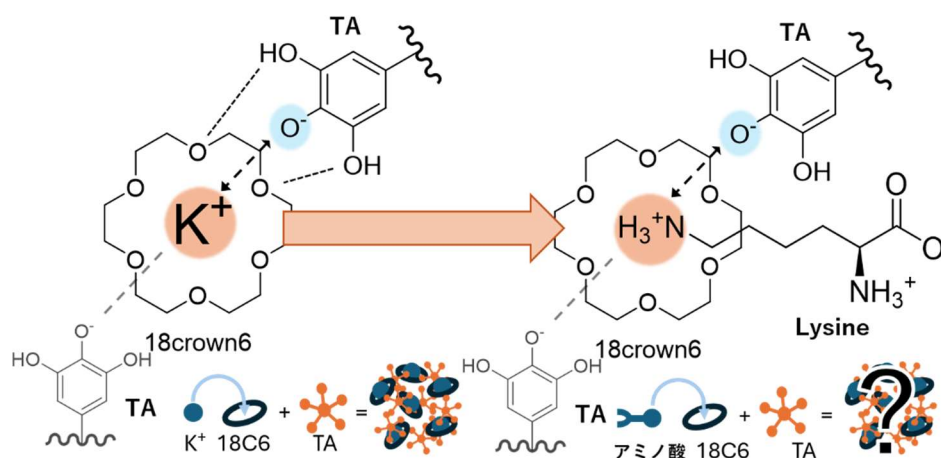
- [1] M. Sarai *et al.* *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2025**, 98, uoaf086.
 [2] C. Nakaji *et al.* *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2026**, 98, uoag015.

Screening for molecules capable of disassembling 18C6-tannic acid complexes Ayaka MIURA, Kentaro Ishii, and Kenichi NIIKURA: Department of Applied Chemistry, Faculty of Fundamental Engineering, Nippon Institute of Technology, 4-1 Gakuendai, Miyashiro, Saitama 345-8501, Japan, E-mail: niikura.kenichi@nit.ac.jp

18C6 の一級アミン選択性に基づくアミノ酸—タンニン酸複合体形成

(日工大応化¹・日工大院工²) ○石井健太郎¹・新倉謙一^{1,2}

【緒言】 薬剤を内包する複合体粒子の形成手法としてポリフェノールが注目されている。タンニン酸(TA)は、多くのガロイル基を持つことから水素結合や静電相互作用などを介して様々な分子と複合体を形成できる。我々は先行研究において、クラウンエーテル(18C6)がカリウムイオンを包摂することでTAと複合体を形成する^[1,2]ことや塩基性アミノ酸とTAが静電相互作用によって複合体を形成することを見出してきた。本研究では、低分子としてアミノ酸に着目し、18C6-アミノ酸-TA複合体形成時の18C6の意義を見出すことを目的としている。(図1)第一級アンモニウム塩が18C6に包摂される特性に基づいて、カリウムイオンを一級アンモニウム塩に置き換えることでアミノ基をもつ分子でもタンニン酸と複合体を形成できるという仮説のもと、様々なアミン分子を用いて複合体(白濁溶液)を形成するかを吸光度測定(白濁測定)により調べた。

図1 18C6に包摂されることでTAと複合体を形成するR-NH₃分子を見出す

【実験】 Na-リン酸緩衝液(10mM)、18C6(0.1M)、タンニン酸(425mg/5mL)、アミノ酸(0.1M)(未修飾アミノ酸9種類、修飾アミノ酸4種類)に調製した元溶液を作製。18C6 20 μ Lでアミノ酸0, 5, 10, 20, 30, 40 μ Lを加えたサンプルと、18C6 40 μ Lでアミノ酸10, 20, 40, 60, 80 μ Lを加えたサンプルの計11サンプルに全量が1mLになるようリン酸緩衝液を加え、タンニン酸を20 μ L加えた。このとき緩衝液、18C6、アミノ酸、タンニン酸の順に加えた。10分静置したのち吸光度計による白濁測定を行った。

【結果・考察】 白濁を示したのはリジン二塩酸塩、アルギニン塩酸塩、グリシンメチルエステル塩酸塩、リジン-リジン二塩酸塩であった。これらが白濁したのは、分子の正味電荷が正になっていることでTAと静電相互作用をして複合体を形成したためと考えられる。このことは先行研究でも示されており、正味電荷が+2でないと複合体を形成しなかった。しかし本研究では、18C6に包摂されることで正味電荷が+1の分子(例えばリジンやグリシンメチルエステル)でも白濁が見られることから18C6によるアミノ酸とTAの凝集促進効果を示している。

【参考文献】

- [1] M. Sarai *et al. Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2025**, 98, uoaf086.
 [2] C. Nakaji *et al. Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2026**, 98, uoag015.

Selective Primary-Amine Recognition by 18-Crown-6 for Amino-Acid-Tannic-Acid Complex Formation Kentaro ISHII and Kenichi NIIKURA: Department of Applied Chemistry, Faculty of Fundamental Engineering, Nippon Institute of Technology, 4-1 Gakuendai, Miyashiro, Saitama 345-8501, Japan, E-mail: niikura.kenichi@nit.ac.jp

蛍光増感型ウイルス検出薬の感度向上を目指したテトラフェニルシロール誘導体の合成検討

(埼玉大院理工¹・埼玉大戦略研究²・埼玉大先端ラボ³) ○佐藤方哉¹, 小山哲夫¹, 松下隆彦^{1,2,3},

松岡浩司^{1,2,3}, 幡野健^{1,2,3}

【緒言】

当研究グループでは、凝集誘起発光分子であるテトラフェニルシロール (TPS) とウイルスに特異的に結合するペプチドアプタマーを用いた蛍光増感型ウイルス検出薬 (Figure 1) の開発を行ってきた。このウイルス検出薬は、TPS の 2, 5 位のフェニル基にペプチドアプタマーを担持させることで、アプタマーが標的を捕捉したときに蛍光増大を示し、標的物質の検出が可能になる。先行研究において、検出薬のリンカー長の変更およびスペーサーの種類の変更を行ってきたが、いずれも検出感度に有意な差は見られなかった。本研究では、架橋方法の変更による分子の親水性の変化や分子運動の変化が検出感度の向上につながるという仮説のもと、架橋構造の変更のために TPS 誘導体合成を行った。

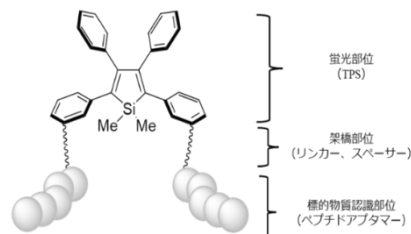
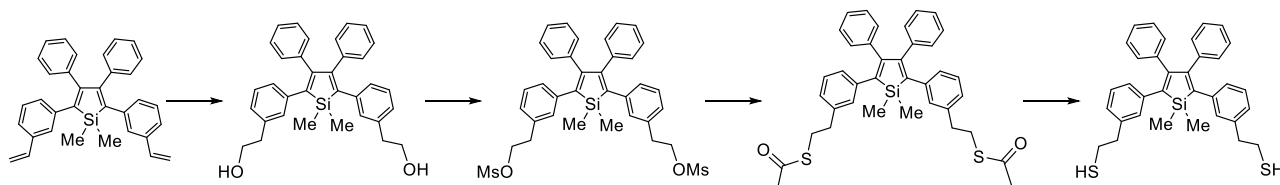


Figure 1. 蛍光増感型ウイルス検出薬

【実験】



TPS の 2, 5 位フェニル基のメタ位 (末端) をオレフィン修飾した TPS 誘導体のワンポット合成¹⁾を行い、末端のヒドロホウ素化、水酸化、メシル化を順に行うことにより、末端メシル基修飾 TPS 誘導体の合成を行った。さらに、チオ酢酸カリウムを作用させ、末端チオ酢酸修飾 TPS 誘導体の合成を行った。各反応の目的生成物をゲル浸透クロマトグラフィーによって単離精製を行った。末端チオ酢酸修飾 TPS 誘導体を塩基性条件下で加水分解する方法により、末端チオール修飾 TPS 誘導体の合成を行った。

【結果・考察】

末端オレフィン修飾 TPS 誘導体のヒドロホウ素化において、強塩基や過酸化剤による開裂が発生したが、それぞれの当量調整や弱塩基への変更により、反応が定量的に進行した。また、末端オレフィン修飾 TPS 誘導体の合成、水酸化、メシル化はいずれも定量的に進行した。末端チオ酢酸 TPS 誘導体の塩基性条件加水分解は、TPS 溶液に水酸化ナトリウム水溶液を加える方法を用いたが、加えた直後にシロールが開裂してしまった。これは、遊離チオールの強い酸性や溶液内で生成したチオラートがシロール環を攻撃したためであると考えられ、TPS にチオールを修飾させることが困難であると示唆された。

【参考文献】

i) 山口茂弘, 玉尾浩平, 有機合成化学協会誌, 1998, 56, 500-510

Synthetic studies on derivatives of tetraphenylsilole for improving sensitivity of turn-on fluorescent detection agents Masaya SATO¹, Tetsuo KOYAMA¹, Takahiko MATSUSITA^{1,2,3}, Koji MATSUOKA^{1,2,3} and Ken HATANNO^{1,2,3}, (Grad. Sci. & Engin¹, Adv. inst. Innov. Tech. (AIIT)², Health Sci., Strategic Res. Ctr³, Saitama University), Saitama, 338-8570, TEL: 048-858-3535, E-mail: m.sato.974@ms.saitama-u.ac.jp

カチオン性コイルドコイルタンパク質を用いた抗がん剤の細胞内デリバリー

日本工大院・工 〇横倉 未央、佐野 健一

【緒言】

ドラッグデリバリーシステム (DDS) は、目的部位へ適切な量と時間で薬剤を作用させる技術であり、がん化学療法への応用が期待されている。従来、細胞内 DDS キャリアとして細胞透過性ペプチド (CPP) が知られているが、その細胞透過に要する濃度は数 μM 程度である。これは、50% 阻害濃度 (IC_{50}) が数百 nM 以下の低分子抗がん剤のキャリアとしては不十分であると言わざるを得ない。そこで当研究室では、剛直な棒状構造を持つカチオン性人工タンパク質 CCPC 140 を創製した。CCPC 140 の細胞透過に必要な濃度は 3 nM であり、低分子抗がん剤用 DDS キャリアとしての高いポテンシャルを有している。一般に、低分子抗がん剤は受動輸送 (分子拡散) によって細胞内へ取り込まれるため、高用量投与が必要となり、それが副作用を誘発する一因となっている。これに対し、CCPC 140 はエンドサイトーシスを介して効率的に細胞内移行するため、抗がん剤の IC_{50} を下回る低投与量でも高い治療効果が得られると着想した。一般的に、エンドサイトーシス経路は、エンドソーム内でのトラップによるロスが懸念されるため、細胞内 DDS においては敬遠される。しかし、CCPC 140 の優れた細胞透過活性を活用すれば、同経路を経由しても低濃度で十分な薬効を発揮し得ると考えた。本研究では低分子抗がん剤である Doxorubicin (Dox) を用いた CCPC 140 の細胞内 DDS キャリアとしての評価をおこなった。さらに、本キャリアの利用により、薬剤排出ポンプである P-糖タンパク質 (P-gp) に起因する薬剤耐性の回避・軽減効果についても検証した。

【実験】

CCPC 140 の C 末端にカテプシン切断配列および GGGGC のタンデムリピートを付加した組換えタンパク質を作製した。続いて、この組換えタンパク質に低分子抗がん剤である Dox に酸感受性リンカーが結合した Aldoxorubicin (Aldox) を導入した。得られた薬物キャリアおよび遊離 Dox について、各種がん細胞株を用いた WST-1 アッセイによる細胞傷害試験を実施し、本キャリアの DDS 効果を評価した。さらに、P-gp 高発現株を用いて同様の評価を行い、薬剤排出ポンプ回避効果を検討した。

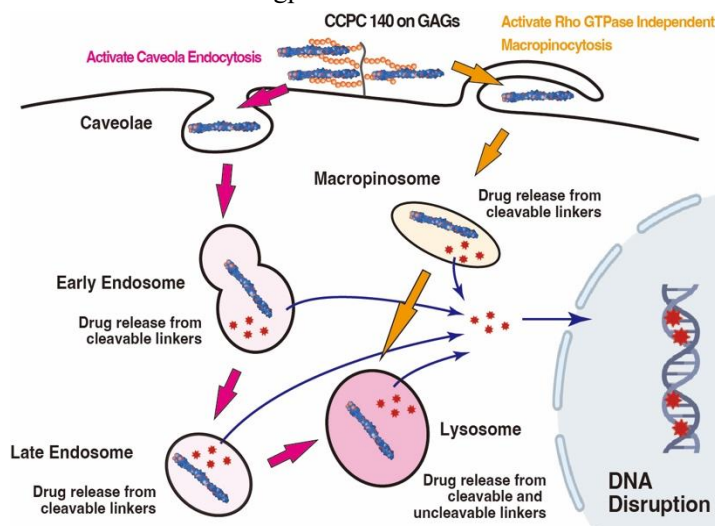


Fig. 1. Schematic illustration of intracellular DDS by CCPC 140

【結果・考察】

配列設計に基づき作製した組換えタンパク質 CCPC 140-GGFGC(GGGGC)₂ に Aldox を導入し、薬物キャリア結合比が 6 に達する複合体を調製した。この CCPC 140-GGFGC(GGGGC)₂-Aldox および遊離の Dox について、各種細胞株を用いた細胞障害性試験を行った。その結果、HeLa、MCF-7、K562 細胞において、CCPC 140-GGFGC(GGGGC)₂-Aldox の IC_{50} は遊離の Dox と比較して約 60% に低下した。これは、CCPC 140 が抗がん剤の優れた細胞内 DDS キャリアとして機能し、効率的なデリバリーを実現していることを示している。その一方で、マクロピノサイトーシスが亢進している A549 細胞においては、遊離の Dox と比較して CCPC 140-GGFGC(GGGGC)₂-Aldox の IC_{50} 値は約 3 倍に上昇した。これは、マクロピノサイトーシス経路によって Dox の適切な放出が阻害され、薬効低下の原因となった可能性が高い。また、P-gp 高発現株である K562/ADM 細胞を用いて薬剤排出ポンプの回避効果を検討した。この細胞株において、遊離の Dox 50 μM 投与では、全く薬効が認められないのに対し、CCPC 140 を用いた時、3 μM 投与で 10% と低いながらも有意な細胞障害活性が観察された。CCPC 140 は、P-gp による薬剤排出回避にも効果的であることが示された。

Intracellular Delivery of Anticancer Drugs Using Cationic Coiled-Coil Proteins., Mio YOKOKURA, Ken-Ichi SANO, Graduate School of Engineering, Nippon Institute of Technology, 4-1 Gakuendai, Miyashiro, Saitama 345-8501, Japan. Tel: +81-480-33-7725, E-mail: 2266006@stu.nit.ac.jp

シクロデキストリン誘導体の基礎研究 (III): CD 誘導体による SiPc 水分散性の向上

(埼玉大理工¹・埼玉大戦略研究²・埼玉大先端ラボ³) ○武田志勇¹、松下隆彦^{1,2,3}、小山哲夫¹、幡野健^{1,2,3}、松岡浩司^{1,2,3}

【緒言】

シクロデキストリン(CD)は環状オリゴ糖であり、高い水溶性と化学修飾の容易さに加え、疎水性の空洞にゲスト分子を包接する特徴を持つ。これまでに我々は、3種のCD誘導体と2種の低分子ゲストとの相互作用を¹H NMR、2D ROESY、DOSYにより解析し、包接および外部会合を含む複合体形成を示唆する結果を得ている。

シリコンフタロシアニン(SiPc)は近赤外光を吸収する光機能性分子であり、光照射を利用した診断薬や治療薬への応用が期待されている。一方、SiPcは高い疎水性と凝集性を示すため、水中での分散性向上が応用上の課題であった。本研究では、CD誘導体がSiPc誘導体の水分散性に与える影響を、UV-vis吸収スペクトル、蛍光スペクトルおよびDLS測定により評価した。

【実験】

SiPc誘導体には、未修飾のPc1、3-(4-Hydroxyphenyl)propionic Acidおよびそのメチルエステル化体由来の軸配位子を有するPc2およびPc3を用いた(Fig.1)。各SiPc誘導体と4種のCD誘導体をSiPc:CD = 1:2のモル比で水中にて混合し、得られた上澄み液を測定試料とした。各試料のUV-vis吸収スペクトルおよび蛍光スペクトルを測定するとともに、DLS測定より分散粒子の粒径を評価した。

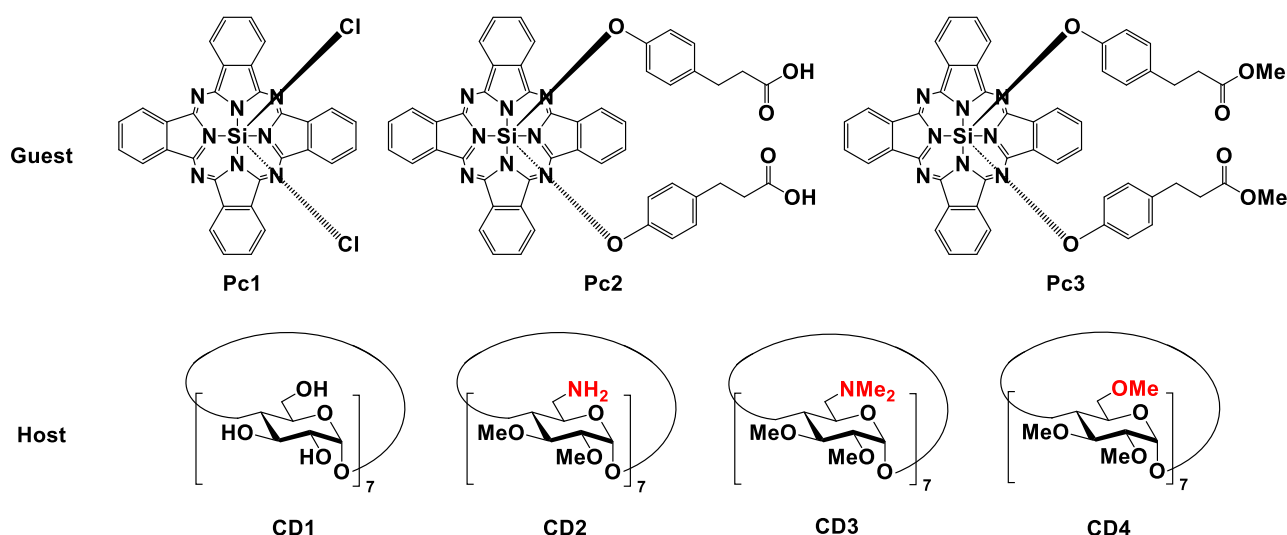


Fig.1 Chemical structures of the host and guest compounds

【結果・考察】

測定試料のうち、青色に呈色したのはPc2を用いた試料のみであり、Pc1およびPc3を用いた試料では水中への分散はほとんど認められなかった。そのため、Pc2と各CD誘導体との混合試料について分光学的評価を行った。Pc2/CD2のUV-vis吸収スペクトルでは、他の試料に比べて会合体由来の吸収がほとんど確認されず、DLS測定においても最小の粒径を示した。さらに、蛍光スペクトルでは、他の試料で観測された励起光由来のピークがPc2/CD2では極めて小さかった。これらの結果から、検討した組み合わせの中ではPc2/CD2にて最も良好な水分散性を示した。

Fundamental Studies on Cyclodextrin Derivatives (III): Enhancement of SiPc Aqueous Dispersibility,

Shu TAKEDA¹, Takahiko MATSUSHITA^{1,2,3}, Tetsuo KOYAMA¹, Ken Hatano^{1,2,3}, and Koji MATSUOKA^{1,2,3}; ¹Grad.Sci.&Engin, ²Adv.Inst.Innov.Tech.(AIIT), ³Health Sci., Strategic Res. Ctr., Saitama University, 255 Shimo-Okubo, Sakura-ku, Saitama-shi, Saitama 338-8570, Japan, Tel: 090-3915-8317, E-mail: koji@mail.saitama-u.ac.jp

親水性高分子添加によるポリN-アクリロイルグリシンアミドゲルの物性制御

(東洋大理工¹、東洋大院生命²、東洋大生命³) ○高山恵¹、谷澤岳²、大澤重仁^{2,3}

【緒言】

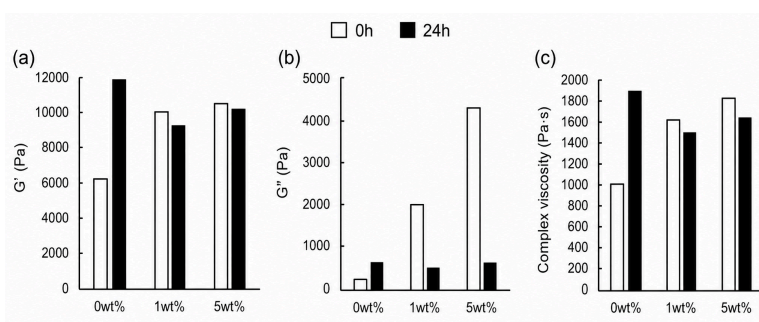
ハイドロゲルは、高い含水性や優れた生体適合性を有し、再生医療やドラッグデリバリーシステム(DDS)といった医工学分野への応用が期待されている。そのため、ハイドロゲルの物性制御は機能性材料の設計において重要である。中でも、N-アクリロイルグリシンアミド(NAGA) は水環境中で重合すると、自発的に多点水素結合による物理架橋ネットワークを形成して、高い含水性と優れた力学特性を示すハイドロゲルとなることが知られている。水素結合などの分子間相互作用は、生体内のような高分子が高濃度に存在する分子クラウディング環境においては、より強固に働く。NAGA から形成されるハイドロゲルの物性制御は、異種モノマーの混合や化学架橋の導入が主流であるが、本研究では、生体適合性を有する親水性高分子ポリビニルピロリドン(PVP) を添加し、分子クラウディング効果を利用したPNAGA ゲルの物性制御への応用可能性を検討した。

【実験】

氷冷下でアクリロイルクロリドをジエチルエーテルに溶解し、グリシンアミドとを加えた。続いて氷冷下で炭酸カリウム水溶液を反応溶液に加え、4時間攪拌した。得られた反応溶液に対して、抽出・再結晶の精製作業を行い、白色粉末として回収した。回収物は¹H-NMRにより評価した。得られたNAGAをリン酸緩衝生理食塩水(PBS) に18 wt% の濃度で溶かし、過硫酸アンモニウムおよびテトラメチルエチレンジアミンを添加した。また、上記のものにさらにPVP (K30) を1 および5 wt% を加えたものも調製した。これら反応後に得られたゲルについて、24時間水浸漬後の膨潤率および含水率を測定した。また、レオメータ (1 Hz、ひずみ1%) を用いて貯蔵弾性率(G')、損失弾性率(G'') および複素粘度を評価した。さらにこのハイドロゲルを凍結乾燥し、ATR-IR測定を行った。

【結果・考察】

¹H-NMRより、NAGAの合成が確認された。PVPの添加に関わらず、NAGAによるハイドロゲル構築は良好であり、PVP添加量の増加に伴い、膨潤率および含水率は増加傾向を示した。これはPVPの高い親水性や浸透圧の効果と考えられる。レオロジー測定では、作製直後はPVP添加量の増加に伴い G' 、 G'' および複素粘度が増加し、24時間水浸漬後も弾性特性が維持された。さらに、ATR-IR測定ではPVP由来のピークが確認され、水浸漬後もPVPがゲル内部に保持されていることが示唆された。これらの結果から、



(a) 貯蔵弾性率 G' 、(b) 損失弾性率 G'' 、(c) 複素粘度の変化

図1. 調製直後および24時間水浸漬後における

保持されたPVPによる分子クラウディング効果がNAGA間の分子間相互作用およびゲルネットワーク構造に影響を及ぼし、ゲルの物性制御に寄与したと考えられる。今後は、PVP以外の親水性高分子を添加し、高分子の種類が分子クラウディング効果およびゲル物性に及ぼす影響を比較・検討する。

Modulating mechanical properties of poly(N-acryloyl glycineamide) hydrogel by adding hydrophilic macromolecules

Megumi Takayama¹, Yazawa Gaku², Shigehito Osawa^{2,3} (¹Department of Biomedical Engineering, Faculty of Science and Engineering, Toyo University 48-1 Oka, Asaka-shi, Saitama, ²Graduate School of Life Sciences, Toyo University, 48-1 Oka, Asaka-shi, Saitama, ³Faculty of Life Sciences, Toyo University, 48-1 Oka, Asaka-shi, Saitama 351-8510, Japan), Tel: 048-468-6311, Fax: , E-mail: s16B02201011@toyo.jp

銅ロールを用いた縦型双ロールキャストによる アルミニウム合金 AC7A の薄板連続 casting

(群大院・理工) ○関口裕大, 神藤慎吾, 西田進一

【緒言】

銅ロールを用いた縦型双ロールキャストによるアルミニウム合金 AC7A の薄板連続 casting について報告する. AC7A は Mg を多く含み, 優れた耐食性がある一方, casting 時の流動性が低く, 薄板を安定して作製する事が難しい. 双ロールキャスト法は, 溶湯から直接薄板を作製する事ができ, 製造工程の短縮やコスト削減が期待される. 本研究では, 銅ロールを用いた縦型双ロールキャストにより AC7A 薄板を作製し, 安定して作製可能な条件について検討した. さらに, 得られた薄板について, 連続性, 表面性状, 微細組織および板厚を評価し, 作製条件がこれらに及ぼす影響を調査した.

【実験】

図 1 に実験装置の外観を示す. ロールには CCM-A (中越合金 casting (株) 製) の銅合金を用い, 直径 200 mm, 幅 20 mm の中実材とした. 設計上における最大圧延荷重は 10 t である. 図 2 に実験に用いた周辺機器を示す. 図 2(a) はサイドダム, 図 2(b) はノズルである. サイドダムは軟鋼板と布状カーボンシートを組み合わせて製作し, カーボンシートはスプレーのり (3M 製, 88) により貼り付けた. サイドダムはロールギャップ部から溶湯の漏出を防止し, ノズルは凝固距離を制御するために用いた. また, サイドダムおよびノズルの表面には, 離型材の BN スプレーを塗布した. 実験条件は表 1 の通りである. ロールギャップは固定式とし, ロール周速はインバータ制御で 1~12 m/min の変更が可能である.



図 1. 双ロール casting 機

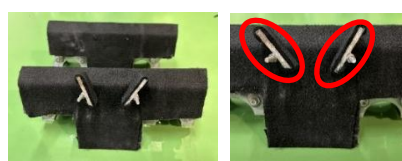


図 2(a). サイドダム 図 2(b). ノズル

図 2. 実験装置

表 1. 実験条件

Material	AC7A		
Pouring temperature [°C]	665		
Roll width [mm]	20		
Roll speed [m/min]	5	7	10
Initial roll gap [mm]	0.5		
Solidification length [mm]	78		

【結果・考察】

図 3, 4 に実際に作製された薄板を示す. いずれの条件でも連続的な薄板の作製が可能であった. 薄板表面はいずれも平滑部と凹凸部から構成され, 平滑部ではロール表面が転写されていた. これは, 溶湯とロール間の接触が良好であった事を示している.

図 5 に周速 5 m/min における微細組織の写真を示す. いずれの周速においても中心部とロール表面部で結晶粒径に大きな差は見られなかった. これは銅ロールによる高い冷却速度により, 板厚方向の冷却差が小さいためだと考えられる.

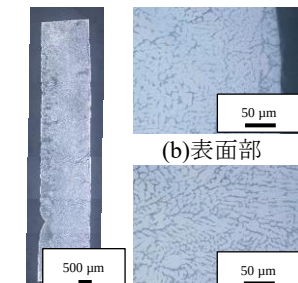
図 6 に板厚測定結果を示す. 周速が大きいほど板厚は減少した. これは, 接触時間の短さ故に形成される凝固層が薄くなるためだと考えられる.



図 3. 周速 5 m/min の薄板



図 4. 周速 10 m/min の薄板



(a) 全体図 (b) 表面部 (c) 中心部
図 5. 周速 5 m/min の微細組織

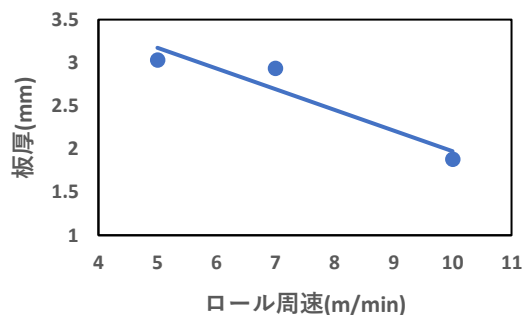


図 6. 板厚測定結果

【謝辞】 本研究は群馬大学太田キャンパスで実施された.

Continuous Casting of Thin Sheets of AC7A Aluminum Alloy Using Vertical Twin-Roll Casting with Copper Rolls
Yuudai Sekiguchi, Shingo Kando and Shinichi Nishida: Graduate School of Gunma University, 29-1, Hon-cho, Ota, Gunma 373-0057, Japan, Tel: 0276-50-2231, E-mail: t261b021@gunma-u.ac.jp

糖含有金属ポルフィリンポリマーの合成研究 (III): ～糖含有ポルフィリンポリマーの合成と物性評価～

¹ 埼大院理工・² 埼大先端ラボ・³ 埼大戦略研究 ○増川尚利¹・松下隆彦^{1,2,3}・小山哲夫¹
・幡野 健^{1,2,3}・松岡浩司^{1,2,3}

【緒言】

癌治療法として注目される光線力学療法 (Photodynamic Therapy: PDT) の光増感剤 (Photosensitizer: PS) に、ポルフィリン誘導体の利用が期待されている¹⁾。その利用における課題は水溶性の乏しさであり、水酸基が豊富な糖との共重合を行うことにより改善される²⁾。本研究では、光増感剤としての利用に加え、ジルコニウムを配位させることにより腫瘍細胞の標識を可能にする多機能型誘導体の合成の検討を行う。

【実験】

ポルフィリン誘導体の金属配位および水溶化を目的として、以下の実験を行った。

- ① 金属ポルフィリン誘導体の合成の条件検討
- ② 糖含有ポルフィリンポリマーの合成 (ポルフィリン誘導体の水溶化)

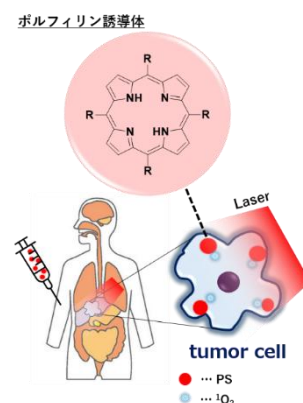
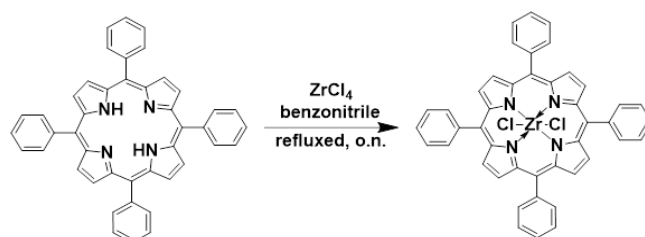


Fig.1 Mechanism of PDT

【結果・考察】

① 金属ポルフィリン誘導体の合成の条件検討

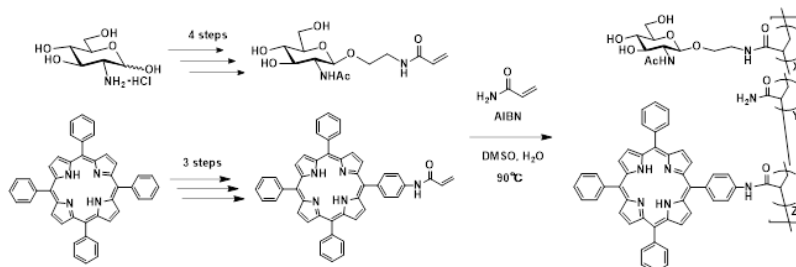
ポルフィリン中心への金属導入は、高沸点溶媒であるベンズニトリルを用いた加熱還流条件下で行った。さらに、UV-Vis 吸収スペクトル測定により、金属配位に由来する特徴的な光吸収特性を確認した。



Scheme 1. Synthesis of metalloporphyrin derivatives.

② 糖含有ポルフィリンポリマーの合成

糖モノマーは4段階、ポルフィリンモノマーは3段階の多段階反応によって合成し、アクリルアミドとのランダム共重合によって、高分子化させた (Scheme 2)。合成したポリマーは、ポルフィリン特有の光吸収特性を保持しており、良好な水溶性を示した。一方、水溶液中においてポルフィリン同士の凝集に起因する濃度消光が観測された。



Scheme 2. Synthesis of porphyrin polymers having carbohydrate moieties.

【参考文献】

- 1) E. Manivannan, *et al.*, *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, 40, 340-362.
- 2) Y. Ishimaru, *et al.*, *ACS Omega*, **2023**, 8, 37451-37460.

Synthetic studies of metalloporphyrin polymers having carbohydrate moieties (III): Synthesis and physical properties of porphyrin polymers having carbohydrate moieties

Naoto Masukawa¹, Takahiko MATSUSHITA^{1,2,3}, Tetsuo KOYAMA¹, Ken HATANO^{1,2,3}, and Koji MATSUOKA^{1,2,3} (¹Grad. Sch. Sci. & Engin., ²Adv. Inst. Innov. Tech., and ³Health Sci. & Tech. Res. Area, Strategic Res. Ctr., Saitama Univ.)

タンニン酸-18-クラウン-6 複合体への薬剤モデル分子の内包

(日工大応化¹・日工大院工²) ○和澤歩美¹・藤貫大翔²・石井健太郎¹・新倉謙一^{1,2}

【緒言】 私たちはタンニン酸 (TA) と、 K^+ イオンを包摂した 18-クラウン-6 エーテル (18C6) を混合すると水溶液が白濁し、これは TA-18C6 複合体が形成したためであることを見出してきた^[1,2]。この白濁現象は 15C5 など他のサイズのクラウンエーテルでは観察されず、18C6- K^+ に対して TA のガレート基が特異的に配位していることが要因である。この TA-18C6 複合体はタンパク質など結合点が多い高分子を内包することができる。しかし低分子の内包は困難であった。18C6 は K^+ イオンだけでなく第一級アンモニウム塩($R-NH_3^+$)も包摂することが知られている。私たちの研究の最初の目的は、第一級アンモニウム塩を包摂した 18C6 は TA とともに複合体をつくるのか、を明らかにすることである。そして、私たちの最終的な目的は第一級アンモニウム塩を足場として、薬剤を内包した TA-18C6 の複合体を作ることである (Fig. 1)。本研究では第一級アンモニウム塩($R-NH_3^+$)を有する分子および色素(FITC-Spacer- NH_3^+)を用いて TA-18C6 複合体の形成の有無を評価した。

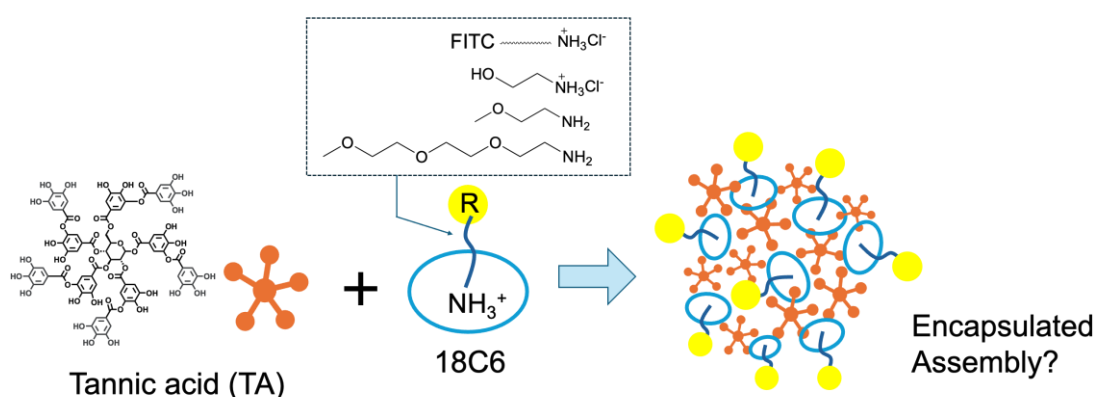


Fig. 1 本研究のコンセプトを示した模試図。アミンあるいはアンモニウム分子の化学構造式は水溶液に溶解させる前のものである。

【実験】 第一級アンモニウム塩として Fig.1 に一例を示した。プラスチックセル内に、18C6 (4 mM) とさまざまな濃度の第一級アンモニウム分子を含むリン酸緩衝液 (カリウムイオンを含まない) を調整した。ここに TA を最終濃度が 1 mM となるように添加し、その濁度 (500 nm の吸光度) から複合体の形成のしやすさを見積もった。濁度変化は複合体形成を簡便に判断する指標として用いた。同様に FITC-Spacer- NH_3^+ 存在下において 18C6 と TA を混合し、濁度の上昇を調べた。コントロール実験として、すべての系で 18C6 の代わりに 15C5 を用いて濁度を比較した。

【結果・考察】 TA と 18C6 の混合溶液に一級アミンを添加すると白濁が観察され、コロイド粒子の形成が示唆された。二級・三級アミンでは白濁はほとんど見られず、15-クラウン-5 や 18C6 なしでは起こらなかった。一級アンモニウムイオンの 18C6 による包接が複合体形成に重要と考えられる。PEG 鎖を持つ一級アミンでは粒子形成がより促進される傾向が認められた。また、FITC がついたアンモニウム分子においても 18C6 および TA との混合時に濁度の上昇が見られた。一級アミンを有する分子は粒子の構成成分として働くとともに内包分子としても機能する可能性が示唆された。

【参考文献】

- [1] M. Sarai *et al.* *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2025**, 98, uoaf086.
- [2] S. Endo *et al.* *Chem. Lett.*, **2023**, 52, 455–458.

Encapsulation of Drug Model Molecules into Tannic Acid–18-Crown-6 Assemblies, Ayumi Wazawa, Hiroto FUJINUKI, Kentaro ISHII and Kenichi NIKURA : ¹Department of Applied Chemistry, Faculty of Fundamental Engineering, ²Environmental Symbiotic System Major, Graduate School, Nippon Institute of Technology, 4-1 Gakuendai, Miyashiro, Saitama 345-8501, Japan, E-mail: niikura.kenichi@nit.ac.jp

多官能性足場分子の活用と反応性評価 (III): 二価型糖鎖デンドロンの合成

埼玉大理工¹・埼玉大先端ラボ²・埼玉大戦略研究³ ○石崎 心¹・松下 隆彦^{1,2,3}・小山 哲夫¹・
幡野 健^{1,2,3}・松岡 浩司^{1,2,3}

【緒言】

糖鎖とタンパク質の相互作用において結合親和性を高める糖鎖クラスター効果を精密に評価するためには、糖鎖の個数が厳密に制御された誘導体の合成が不可欠である。この効果を発揮する分子構造として、中心のコアから枝分かれした樹状構造を持つ、高分子化合物の一種のデンドリマーが挙げられる。しかし、高分子化合物であるデンドリマーでは、反応が進むにつれて立体障害等の影響による各反応点の収率低下により、目的とする価数の誘導体を精密に得ることが難しい。例えば、1 反応点あたり反応率が 75% の場合、3 価の糖残基を持つ誘導体を得るための総収率は 42% にまで低下し、副生成物も構造が類似するため分離が難しくなる。この合成上の課題を解決するためには、コアから外側へ合成するのではなく、あらかじめ枝となる「デンドロン」を合成し、それらを収束させる合成法が有効である。

本研究では、1つのヒドロキシ基(-OH)と3つのメルカプト基(-SH)を併せ持つヘテロ官能性足場分子(化合物 **1** と **2**)に着目した。これらの分子の特徴は、異なる官能基の間における反応性の差を利用できる点である。そこで、反応性の高いチオール基に対する選択的な反応であるチオール-エン反応を適用し、*N*-アセチルグルコサミン(GlcNAc)と足場分子間の結合を形成した(Scheme 1)。また、リンカー長を変化させ、一段階で確実に二価の糖鎖デンドロンを作り分けた。

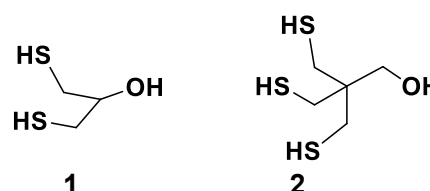
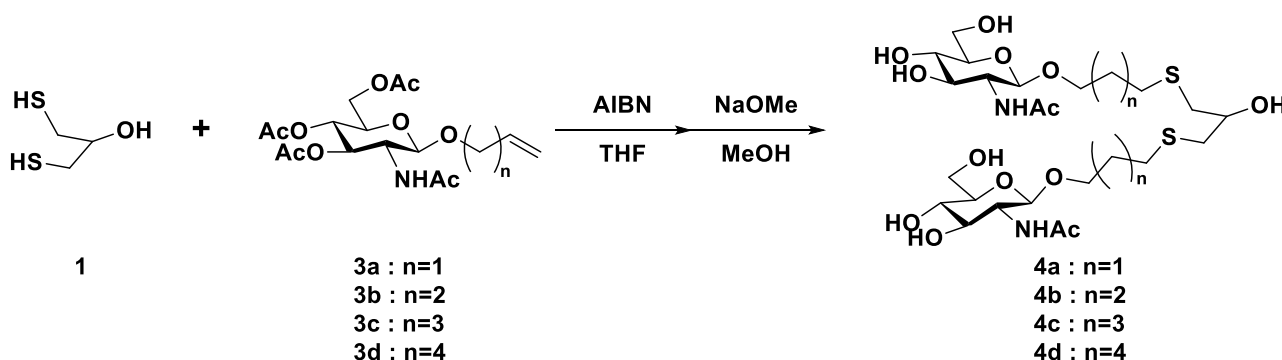


Fig. 1. ヘテロ官能性足場分子

【実験】

グルコサミン塩酸塩から、リンカー長の異なる完全アセチル化 β -アルケニルグリコシド型 GlcNAc 誘導体(**3a~d**)を合成した。具体的には、アルケニル鎖としてアリル基(**3a**)、3-ブテニル基(**3b**)、4-ペンテニル基(**3c**)および5-ヘキセニル基(**3d**)を導入した。続いて、ジチオール(化合物 **1**)を足場分子とするチオール-エン反応および脱アセチル化により、二価の糖鎖デンドロン(**4a~d**)を合成し、リンカー長がチオール-エン反応効率に及ぼす影響を評価した。



Scheme 1. 二価の糖鎖デンドロンの合成条件

Utilization and Reactivity Evaluation of Multifunctional Scaffold Molecules (III): Synthesis of Divalent Glycan Dendrons

Shin Ishizaki¹, Takahiko Matsushita^{1,2,3}, Tetsuo Koyama¹, Ken Hatano^{1,2,3}, Koji Matsuoka^{1,2,3} [¹Graduate School of Science & Engineering, Saitama University, ²Adv. Inst. Innov. Tech. (AIIT), Saitama University, ³Health Sci., Strategic Res. Ctr., Saitama University]

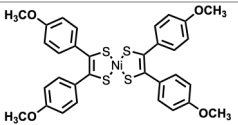
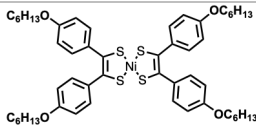
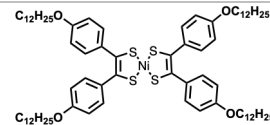
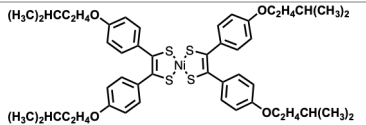
¹Tel: +81-70-8819-4601, E-mail: ishizaki.s.618@ms.saitama-u.ac.jp

様々なアルコキシ基を有するジチオレンニッケル錯体を用いた液晶の光応答挙動

(埼玉大・工¹⁾、埼玉大院・工²⁾ ○清水元就¹、菊池未悠¹、WANG Qi²、田中 睦生^{1,2}、木下基^{1,2}

【緒言】 汎用人工知能（AGI）の普及に伴い情報処理量が急増する中、高効率な通信技術や環境配慮型デバイスの開発が加速している。ディスプレイ材料として優れた長期信頼性を有する液晶は、分子配向変化に伴い 0.1 以上の大きな屈折率変化を生じることから、省エネかつ安価なフォトニクス材料として期待されている。われわれは、これまでに光配向性液晶の創製と調光材料への応用を目指して、オリゴチオフェン系やクマリン系色素を用いた液晶系が良好な光配向特性を示すことを明らかにしている。しかしながら、これらの色素は可視光領域に吸収帯を持つため着色が避けられず、利用波長領域が限定される課題があった。そこで、最近、可視光吸収が小さく近赤外光領域に強い吸収を示すニッケルジチオレン錯体に着目した液晶の光配向を検討している。これまでに、調製したサンプルは経時変化に伴って、錯体の結晶が析出し、液晶を安定に光配向できない問題があった。本研究では種々のアルコキシ基を有するニッケル錯体を用いた液晶の光応答挙動について検討した。

【実験】 図に示す各種ニッケルジチオレン錯体を所定の濃度でネマチック液晶に混合した試料を調製し、シランカップリング剤にて垂直配向処理したガラスセル(スペーサー95 μm)に封入することによってサンプルを作製した。サンプルの光応答挙動はポンプ・プローブ光学系を用いて評価した。ポンプ光として DPSS レーザーを用い、波長 946 nm の近赤外光をレンズで集光してサンプルに対して垂直に照射するとともに、He-Ne レーザーから 633 nm のプローブ光を同軸で入射し、サンプルを透過した光が形成する干渉縞をスクリーン上にて観察した。

			
BDMeODTBNI	BDHexODTBNI	BDodDTBNI	BiAmODTBNI

【結果・考察】 調製したサンプルを偏光顕微鏡で観察したところ、0.2mol% では液晶と相溶しない結晶が多数見られたが、0.1mol%では、液晶に Ni 錯体が溶解し、BDHexODTBNI や BiAmODTBNI を含むサンプルでは、結晶粒界があまり見られなくなることがわかった。BDMeODTBNI よりも BDodDTBNI を用いた場合は結晶の析出が多数確認された。それゆえ、適切なアルコキシ基の導入より、液晶との相溶性が改善できることが明らかとなった。相溶性の高かった BiAmODTBNI を含むサンプルにポンプ光を照射したところ、ある閾値強度を超えるといずれのサンプルもスクリーン上に揺らぎのある明確な干渉縞が出現し、液晶を光配向を安定に誘起可能なことが明らかとなった。

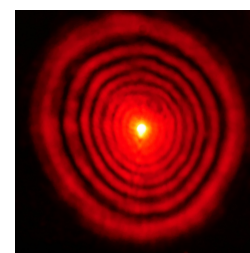


図 1 BiAmODTBNI を含む液晶の回折像写真

References

1) M. Kinoshita, *Ekisho*, **23**, 146 (2019), *Yano E Plus*, **182**, 9-12 (2023); スマートウィンドウ(調光窓)の開発動向, シーエムシー出版, 115-120 (2023).

Photoresponsive Behavior of Liquid Crystals Containing Nickel Dithiolen Complexes with Various Alkoxy Groups, Motonari Shimizu, Miu Kikuchi, Qi Wang, Mutsuo Tanaka, Motoi Kinoshita (Faculty of Engineering, Saitama Institute of Technology, 1690 Fusaiji, Fukaya, Saitama 369-0293, Japan), Tel: +81-48-585-6841, Fax: +81-48-585-6004, E-mail: mkinoshita@sit.ac.jp

The Effect of Organic Solvents on Chemical Ligation of DNA on L- α TNA

(所属) OShiba Misako^[1], Tomonari Kazuno^[1,3], Yamaguchi Masatoshi^[1], Hikari Okita^[4],
Keiji Murayama^[2], Hiroyuki Asanuma^[2], Naoto Nemoto^[1]

【緒言】

人工核酸 (XNA) からなるアプタマーや酵素様分子などの機能性 XNA は、核酸医薬、ナノテクノロジー、生命起源研究など幅広い分野で応用が期待されている。機能性 XNA は進化分子工学的手法により取得される。この手法においては、XNA の塩基配列情報を読み取る技術 (XNA シーケンシング) が必須である。しかし、既存の XNA シーケンシングは、ポリメラーゼを用いた XNA から DNA への配列変換 (XNA から DNA への転写) により行なわれているため、ポリメラーゼが認識可能な環状型 XNA に限られている [1]。そのため、非環状型を含む汎用的な XNA シーケンシング技術が望まれている。

本研究は適切なポリメラーゼが存在しない L-スレオニン由来の非環状型人工核酸 *acyclic* L-threoninol nucleic acid (L- α TNA) を非酵素的なケミカルライゲーションによって解読するにあたり、有機溶媒が DNA 断片の連結が行われる際にどのような影響を及ぼすのかを検討した。

1) Jackson, L. N. et al., Nucleic Acids Res., 47, 6973–6983 (2019).

2) Murayama, K. et al., Chem. Commun., 51, 6500–6503 (2015).

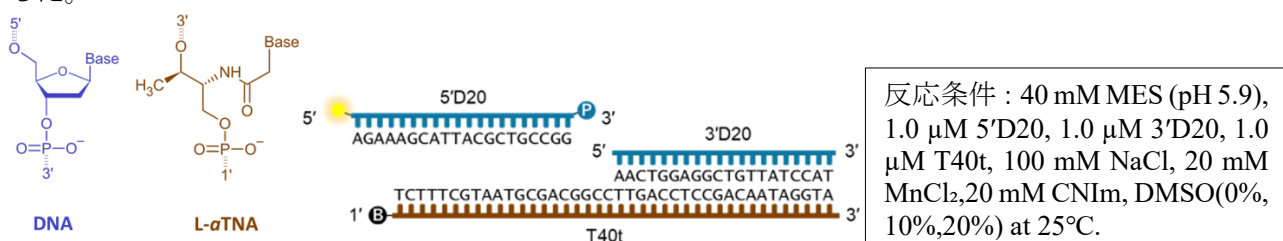
【実験】

今回は有機溶媒として DMSO を用いてケミカルライゲーションを行なった。

ケミカルライゲーション反応溶液は、以下のように調製した。

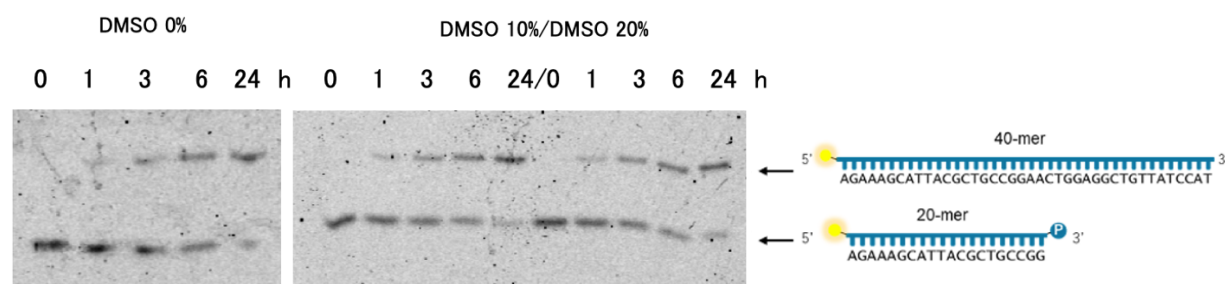
ケミカルライゲーション溶液 (25 μ l) : 40 mM MES (pH 5.9), 1 μ M 5'D20, 1 μ M 3'D20, 1 μ M T40t, 100 mM NaCl, 20 mM MnCl₂, DMSO (0, 10 or 20 %)

上記反応溶液を 80°C で 3 分間加熱し、アニーリングを行なった。10 分間室温で静置した。続いて、CNIm をそれぞれ最終濃度 20 mM となるように添加し、混合物を 25°C で各時間 (1, 3, 6, 24 h) インキュベートした。



【結果・考察】

DMSO が 20% 以下ではとくに DMSO の効果を確認出来なかった。これは DMSO が極性のある有機溶媒であることも関係すると思われる。さらに高濃度の DMSO でどのような効果がでてくるのかを検討する予定である。



[1] Graduate School of Science and Engineering, Saitama University, Saitama 338-8570, Japan, Tel: 048-858-3531, E-mail: nemoto@mail.saitama-u.ac.jp

[2] Graduate School of Engineering, Nagoya University, Nagoya 464-8603, Japan,

[3] School of Life Science and Technology, Institute of Science Tokyo, Tokyo 152-8550, Japan,

[4] Laboratory for Biomaterials and Bioengineering, Institute of Integrated Research, Institute of Science Tokyo, Tokyo 101-0062, Japan

量子ビームを用いた PEEK を基材とするアニオン伝導高分子電解質膜の作製における前処理・重合溶媒効果とグラフト鎖の膜内分布評価

(埼玉大・院工¹、埼玉大・先端研²、QST 高崎³)

○久保愛華¹、長谷川伸³、澤田真一³、木下基¹、前川康成^{2,3}

【緒言】

アニオン伝導型高分子電解質膜(AEM)の開発を目的に、耐熱性、機械強度に優れた芳香族炭化水素高分子であるポリエーテルエーテルケトン(PEEK)を基材とし、放射線グラフト重合によりクロロメチルスチレン(CMS)を導入した PEEK-graft-CMS(図1)の作製を行っている。本検討では、PEEK への CMS グラフト重合において、前処理および重合溶媒がグラフト率に及ぼす影響を評価した。さらに、高グラフト率試料について SEM-EDX 観察を行い、膜厚方向におけるグラフト鎖の分布を評価した。

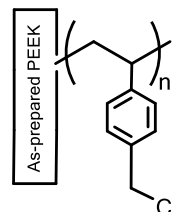


図1 PEEK-graft-CMS 構造式

【膜作製、評価方法】

基材膜には、PEEK(Victrex 製、膜厚 16 μm 、結晶化度 11%)を使用し、1,4-ジオキサン(DOX)による前処理後、室温 Ar 雰囲気下、 ^{60}Co の γ 線を 640 kGy 照射した。その後、CMS とテトラエチレングリコールの混合溶媒(CMS 濃度:3.5 mmol/L)を導入した。グラフト重合後、60°Cトルエン中で洗浄後、室温で真空乾燥を行った。作製した PEEK-graft-CMS(グラフト率:90%)は、液体窒素冷却切断法により試料の断面を露出させ、カーボン両面テープを貼付した試料台上に、切断面が垂直となるようにカーボンロッドで挟み固定した。カーボン蒸着後、カーボンロッドと膜の隙間をドータイトのキシレン溶液を充填し、24 時間乾燥させた。作製した試料について、走査型電子顕微鏡(SU3500、日立ハイテク製)と EDS 検出器(X-max^N 50 mm²、堀場製作所製)で、二次電子像(SE)および膜厚方向のラインスキャンにより Cl 分布解析を行った。

【結果、考察】

PEEK への CMS グラフト重合における前処理および反応溶媒の影響を評価した結果、前処理を行わず重合溶媒として DOX を用いた場合のグラフト率は約 10%、前処理および重合溶媒に DOX を用いた場合のグラフト率は約 30%であった。そこで、重合溶媒をテトラエチレングリコールに替えたところグラフト率 90%に向上した。更に、 γ 線照射条件として 640 kGy、重合時間 24~72 時間にすることでグラフト率 100%が達成できた。作製した試料(グラフト率:90%)の断面 SEM 写真と EDS ライン分析の結果を図2に示す。図2(b)より EDS による Cl 元素分析の結果、Cl は膜表面だけでなく膜厚方向全体にわたって検出された。この結果から、グラフト鎖が膜内部まで形成されていることが示唆された。以上の結果から、本条件では膜内部までグラフト鎖を導入できることが確認された。

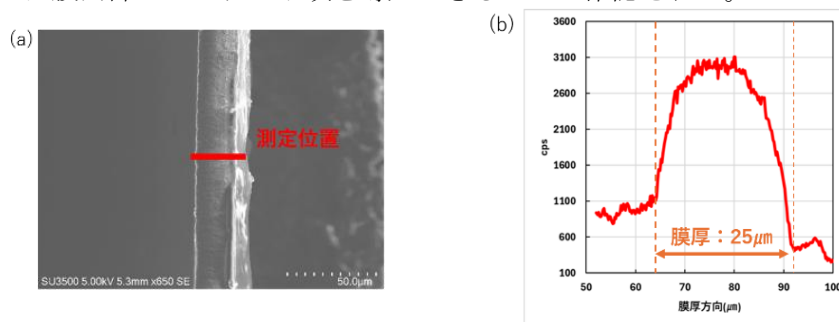


図2 PEEK-graft-CMS の SEM-EDX 観察による膜断面の SE 画像(a) Cl 分布ラインスキャン結果(b)

Solvent Effects in Pretreatment and Radiation-Induced Grafting of PEEK-Based Anion-Conducting Membranes on the Grafting Speed and Internal Graft-Chain Distribution., Aika Kubo, Shin Hasegawa, Shinichi Sawada, Motoi Kinoshita, Yasunari Maekawa: Department of Life Science and Green Chemistry, Graduate School of Engineering, Saitama Institute of Technology, 1690 Fusaiji, Fukaya-shi, Saitama 369-0293, Japan, Tel: 048-585-2521, E-mail: o5003fdj@sit.ac.jp

すい臓がんの診断と治療を目的とした放射線架橋ペプチドナノ粒子の作製

(群馬大学院)○早川泰地、(高崎量子技術基盤研究所)木村敦、濱口裕貴、大山廣太郎、田口光正

【緒言】

日本人の死因第一位となっているがんに対し、早期診断や効果的な治療が可能な薬剤の開発が求められている。特にすい臓がんにおいては、間質組織が薬剤浸透の障壁となり、診断や治療が困難である。本研究では、アミノ酸を配列させたペプチドを設計・合成し、放射線照射により粒径 100 nm 程度のナノ粒子を形成することで、すい臓がんの診断や治療に有効な医薬を開発することを目的とした。

【実験】

放射線架橋構造を形成するヒスチジン(H) [1]と架橋に関与しないグルタミン酸(E)に加え、細胞接着配列のアルギニン(R)、グリシン(G)、アスパラギン酸(D)からなるペプチド L-HEHEHRGD を合成した。このとき、アミノ酸は L 体を用いた。0.1 wt.% のペプチド水溶液を、高崎量子技術基盤研究所の ^{60}Co γ 線照射施設において γ 線照射し、照射後の水溶液の動的光散乱測定を行うことで、ペプチドナノ粒子形成の有無を確認した。また、各種ペプチドナノ粒子の生体内環境における粒径安定性、生分解性を評価した。37℃ のリン酸緩衝液 PBS 中(生体内環境を模擬した条件)において、ナノ粒子の粒径安定性を 7 日間調べた。ナノ粒子を 37℃ で 7 日間プロテアーゼと反応させ、生分解性を評価した。次に、得られたナノ粒子を蛍光色素により蛍光標識後、すい臓がん細胞へ導入し、細胞集積を確認した。さらに、ペプチド粒子に抗がん剤であるシスプラチンを担持させ、すい臓がん由来細胞に添加することで薬効性を調べた。同様に、D 体のアミノ酸で構成した D-HEHEHRGD を作製し、粒径安定性、生分解性、細胞集積、薬効性を調べることで、光学異性体による特性の違いを調べた。

【結果・考察】

放射線架橋により作製した L-HEHEHRGD ナノ粒子は、約 100 nm の粒径を持ち、粒径安定性、生分解性を保持していることが確認された。加えて、試料の細胞導入において細胞集積性が確認された(図 1)。また、シスプラチン担持ナノ粒子を添加したすい臓がん細胞の死亡率は約 10% であり、薬効性があることが分かった。一方、D-HEHEHRGD ナノ粒子は約 130 nm の粒径を有し、粒径安定性、生分解性および細胞集積性(図 2)を保持していることが確認された。また、シスプラチン担持ナノ粒子を添加したすい臓がん細胞の死亡率は約 8% であり、薬効性があることが分かった。生分解性を比較した結果、7 日後における分解率は L 体は約 60%、D 体は約 30% であった。このことから、D-HEHEHRGD ナノ粒子は L-HEHEHRGD より生体内での分解速度が遅く、薬剤放出の持続化に有効であることが示された。

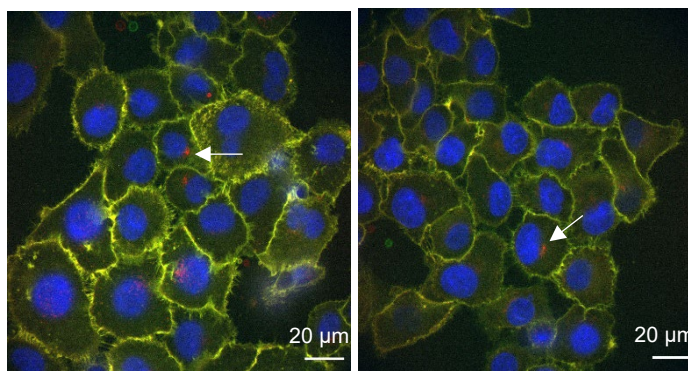


図 1

L-HEHEHRGD ナノ粒子の細胞内取り込み

図 2

D-HEHEHRGD ナノ粒子の細胞内取り込み

青:核、緑:細胞膜、赤:ナノ粒子

白矢印は細胞内に集積されたナノ粒子を示す

【参考文献】

[1] A. Kimura *et al.*, Radiation Physics and Chemistry, 180, 109287(2020).

Preparation of radiation-crosslinked peptide nanoparticles for the diagnosis and treatment of pancreatic cancer, Taichi HAYAKAWA(Graduate School of Science and Technology, Gunma University, 1-5-1 Tenjin-cho, Kiryu, Gunma 376-8515, Japan), Atsushi KIMURA, Hiroki HAMAGUCHI, Kotaro OYAMA, Mitsumasa TAGUCHI(Department of Advanced Functional Materials Research, Takasaki Institute for Advanced Quantum Science, National Institutes for Quantum Science and Technology, 1233 Watanuki-machi, Takasaki, Gunma 370-1292, Japan), Tel: 0277-30-1042, E-mail: t251b026@gunma-u.ac.jp

超分子包接系の構築と物性評価 (III): PM- α -CD 添加による SiPc 誘導体の水中分散化検討

(所属) ○伊藤丈翔¹・松下隆彦^{1,2,3}・小山哲夫¹・幡野健^{1,2,3}・松岡浩司^{1,2,3}
(埼玉大院理工¹・埼玉先端ラボ²・埼玉大戦略研究³)

【緒言】

シリコンフタロシアニン (SiPc) は近赤外領域に強い吸収特性を示す光感受性分子であり、光免疫療法などへの応用が期待されている¹⁾。一方、SiPc 誘導体は疎水性が高いため、水中において会合体や沈殿を生じやすい。この会合は吸収・蛍光特性の変化や消光を引き起こすことから、水中で利用するためには分散状態の制御が重要となる。そこで本研究では、SiPc 誘導体の水中における分散性向上を目的として、完全メチル化 α -シクロデキストリン (PM- α -CD) の添加が SiPc 誘導体の分散性と光物性に与える影響を評価した。

【実験】

SiPc ジクロリドから SiPc 誘導体 (**1**) を合成した²⁾。PM- α -CD 水溶液に化合物 **1** を添加し、超音波照射下で攪拌した (Fig. 1)。得られた溶液について、UV-vis 吸収スペクトル、蛍光スペクトルにより評価した。

【結果・考察】

CD 非添加条件では、SiPc 誘導体由来する Q 帯吸収および蛍光はいずれも弱く観測されたことから、化合物 **1** が水中で十分に分散していない状態にあると考えられる。

一方、PM- α -CD を添加した条件では、SiPc 誘導体由来する Q 帯吸収および蛍光が明確に観測された。これらの結果から、PM- α -CD の添加により SiPc 誘導体の水中分散性が向上したことが示唆された。

今後、NMR 測定により水中における SiPc 誘導体と PM- α -CD の空間的近接を解析し、両者の相互作用様式を検討する。

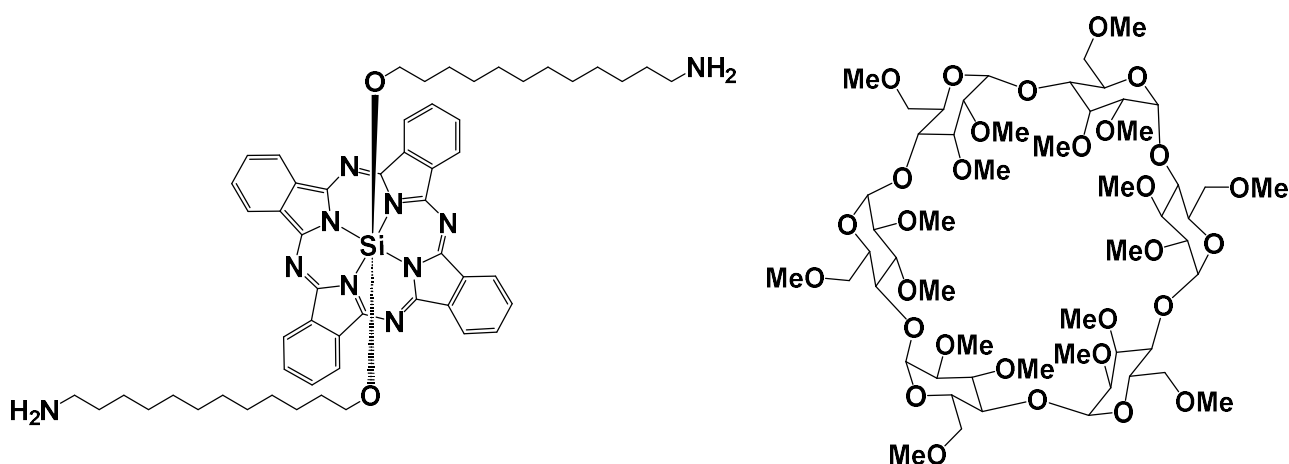


Fig. 1. SiPc 誘導体 (**1**) (左) および PM- α -CD (右) の化学構造

【参考文献】

- 1) M. Kobayashi, *et al.*, *ChemPlusChem*, **2020**, 85, 1959–1963.
- 2) H. Takakura, *et al.*, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, **2022**, 426, 1–7.

Construction and Characterization of Supramolecular Inclusion Systems (III):

Investigation of the Aqueous Dispersion of a SiPc Derivative by Addition of PM- α -CD

Takeru Ito¹, Takahiko Matsushita^{1,2,3}, Tetsuo Koyama¹, Ken Hatano^{1,2,3}, and Koji Matsuoka^{1,2,3}

(¹ Graduate School of Science and Engineering, ² Advanced Institute of Innovative Technology, and ³ Health Sciences and Technology Research Area, Strategic Research Center, Saitama University)

○Tel: 070-8819-4601, E-mail: koji@fms.saitama-u.ac.jp

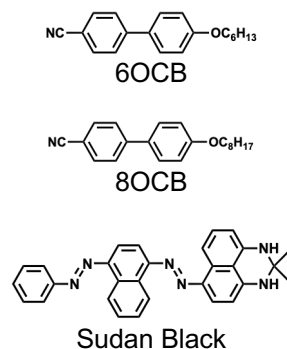
色素を用いた感温型液晶調光材料の開発

(埼工大・工) 織林優介、津葉本隼都、○木下基

【緒言】近年、電界により調光特性を瞬時に切り替えられる高分子分散型液晶（PDLC）を用いたスマートウィンドウが実用化され、従来の屋内間仕切り（オフィスや公共施設）にとどまらず、外壁や公共トイレ、自動車のサンルーフなど屋外を含む多様な用途へ展開されている。われわれは、電力供給を必要としない感温型スマートウィンドウの開発を目指し、低分子液晶であるアルコキシシアノビフェニルを用いた調光材料の作製と評価を行っている。これまでに、表面エネルギーの異なる基板を用いた液晶セルにおいて、スメクチック相で光散乱を示す調光素子として駆動することを明らかにしている。¹⁾

従来、のスマートウィンドウは透過時に無色透明、不透過時に散乱に伴う白色を呈するものが一般的であったが、近年、高い遮光性を有する黒色タイプの液晶調光素子（高級車の後部座席窓等に採用されている『LC MAGIC(ノーマルブラック)』など）が開発され、注目を集めている。そこで本研究では、遮光特性に優れた感温型調光素子の開発を目的とし、色素を含む感温型調光素子の作製と調光特性について検討を行った。

【実験】4'-Hexyloxy-4-biphenylcarbonitrile (6OCB)および 4'-n-octyloxy-4-biphenylcarbonitrile (8OCB)を種々の重量組成比にて混合した液晶に、色素として Sudan Black を種々の濃度で含む試料を調製した。サンプルは、シランカップリング(Sc)処理ガラス基板およびポリビニルアルコール(PVA)コートガラス基板を用いた液晶セルに、試料を封入することにより素子を作製した。サンプルの調光特性は加熱冷却ステージを用いて偏光顕微鏡観察および透過光量測定により評価した。



【結果・考察】種々の組成を持つ混合液晶は、結晶(K)ーリエンントラントネマチック(RN)相ースメクチック A(SmA)相ーネマチック(N)相ー等方相(I)の順に相転移が誘起されることが知られている。この混合液晶に対して、Sudan Black を混合させると、濃度に応じて相転移温度は変化するが、混合前後で各相の出現に変化はなかった。各種濃度で Sudan Black を含む重量組成比組成比が 27 : 73 の混合液晶を用いた素子の透過ー不透過時における写真を図 1 に示す。いずれの素子も温度変化により、透過ー不透過の調光挙動を示すことがわかった。色素濃度が 0.1 mol%のときは、若干白味を帯びているが、色素濃度が 0.5 mol%まで高くなると黒色調光素子として機能することが明らかとなった。



図 1 SudanBlack を含む液晶セルの透過ー不透過挙動: (a) 0.1mol; (b) 0.3mol; (c) 0.5mol;

References

1) M. Kinoshita, *Yano E Plus*, **182**, 9-12 (2023).

Thermoresponsive light-controlling LC materials with a dye, Yusuke Oribayashi, Hayato Tsubamoto, Motoi Kinoshita (Faculty of Engineering, Saitama Institute of Technology, 1690 Fusaiji, Fukaya, Saitama 369-0293, Japan), Tel: +81-48-585-6841, Fax: +81-48-585-6004, E-mail: mkinoshita@sit.ac.jp

アミロイドβ凝集体への微小管修飾と構造の反映法の検討

(埼大院理工) ○岩崎大輝、川村隆三

【緒言】

タンパク質には凝集し、規則的な構造を形成するものがある。凝集体の形成は、タンパク質モノマーのわずかな構造の違いや環境の違いの影響を受けるため、構造に多型が生じる。タンパク質の凝集は生命現象の解明や医療への応用などが期待され、凝集の過程や凝集体の構造を理解する事は重要である。アミロイドβはアルツハイマー病に関連する凝集体を形成するタンパク質であり、その構造に着目した研究は広く関心を集めている¹⁾。ナノメートルスケールの繊維状の凝集体の構造は、電子顕微鏡で観察可能であり、モノマーのわずかな構造の違いが、凝集体のねじれ構造の多型につながる事が明らかにされている²⁾。アミロイドβモノマーの数 nm の構造の違いが繊維の数 nm の構造の違いへと伝播するという事である。本研究では、数十 nm スケールの繊維状のアミロイドβ凝集体に巨大な構造物を修飾することで、構造の多型をマイクロメートルスケールへ、すなわち光学顕微鏡で観察可能なサイズへと変換できるのではないかと考えた。モノマーであるチューブリンの自己集合で形成される円筒状の構造をもつ微小管を構造物に採用した。

【実験】

微小管をアミロイドβ凝集体に結合すれば、ねじれに沿って修飾した構造物(図1)が得られると考えた。アミロイドβと微小管の結合は、安定した修飾のために両者にあるリジン残基の第一級アミンと反応して共有結合する架橋剤である Ethylene glycol bis(succinimidyl succinate) を用いた。

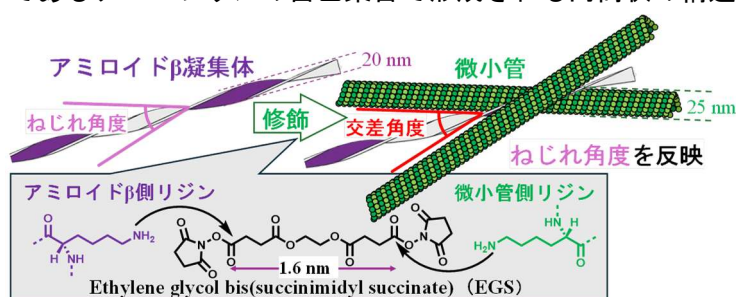


図1 アミロイドβ凝集体への微小管修飾。

修飾時の凝集体の自由度を変えた二つの手法を検討した。一つはカバーガラスにアミロイドβ凝集体を吸着させてから短い微小管を修飾し、チューブリンを添加して伸長して構造を巨大化した。もう一つは、遊離のアミロイドβ凝集体に微小管を修飾し、後からカバーガラスに挟んで、アミロイドβ凝集体のらせんを反映して交差する微小管の有無を確認した。蛍光顕微鏡で観察するため、アミロイドβ凝集体は、特異的に結合する Thioflavin T (Th T) で蛍光染色(青色蛍光)し、チューブリンは、Alexa488 標識(緑色蛍光)したものを用いた。

アミロイドβ凝集体の微細なねじれ構造については、電子顕微鏡で観察し、ねじれの角度と微小管の交差角度の一致を解析した。

【結果・考察】

後者の手法で Th T の明るい青色蛍光の輝点(つまり、アミロイドβ凝集体に結合したと考えられる)で交差する微小管の蛍光像が得られた(図2)。電子顕微鏡観察の像からは、形成した繊維状のアミロイドβ凝集体のなかにねじれ構造を持つものが確認できた(図3)。微小管の交差角度にはアミロイドβ凝集体のねじれ角度と一致するものがあり、アミロイドβ凝集体への微小管修飾が成功したことが考えられる。

【参考文献】

1. Lannfelt, L. *et al. Alzheimers Res. Ther.* **2014**, 6, 16.
2. Schmidt, M. *et al. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2009**, 106(47), 19813–19818.

Examination of method that decorate microtubules to Amyloid β aggregation and reflect the structure, Daiki IWASAKI and Ryuzo KAWAMURA, Graduate School of Science and Engineering, Saitama University, 255 Shimo-okubo Sakura-ku, Saitama 338-8570, Japan, Tel: +81 48 858 3383, E-mail: ryuzo@mail.saitama-u.ac.jp.

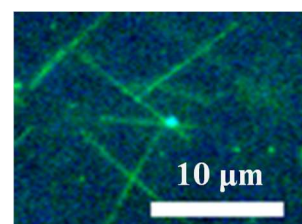


図2 Th Tの青い輝点(アミロイドβ)で交差した微小管の蛍光観察像。

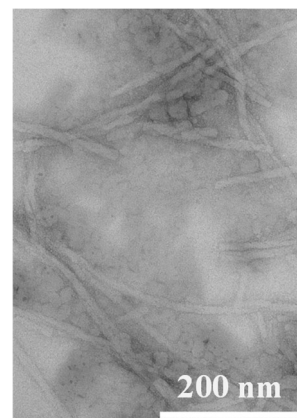


図3 アミロイドβ凝集体の電子顕微鏡像

グライディングアッセイ中の微小管ダイナミクス –伸長と収縮の共存–

(埼大院理工) ○小山 慶一郎、川村 隆三

【緒言】 モータータンパク質とそのレールとなる細胞骨格タンパク質が生む駆動力は、細胞分裂をはじめとする様々な細胞の運動を支えている。代表例である、キネシン (図 1 A) と微小管 (図 1 B) は、*in vitro* でもマイクロメートルスケールの運動を容易に再現可能で、運動の特性が分子の詳細に渡って解明が進められている。モータータンパク質は運動するだけでなく、微小管の伸縮ダイナミクスにも影響を与えることが近年報告されている¹。

微小管はキネシンと一緒に駆動力を発生できる一方で、構成単位であるチューブリンが自己会合して形成する性質をもつ。一本の微小管には、伸びるのが速い+端と、伸びるのが遅い(または縮みやすい) –端と呼ばれる末端があって、構造の極性をもっている。このため、最適な条件で+端の伸長と–端の収縮を同時に起こせば、連続的に構成要素を入れ替えて長さを保つことができる²。我々は、「入れ替わり」をキネシン駆動下でも成立させれば、動きながらも微小管の長さを保持できると考えた。キネシンを修飾した基板上で微小管を滑らせる運動再現系であるグライディングアッセイにおいて、微小管が伸長/収縮する条件を導入・調節することにした。キネシンの駆動力による微小管の破壊が起きると想定される中で、長さが変化する様子を調べた (図 1 C)。

【実験】 キネシンを修飾したガラス基板上に、赤色蛍光 (Tetramethylrhodamine) で標識した微小管を載せて、化学エネルギーであるアデノシン三リン酸を添加して駆動するさなかに、緑色蛍光 (Alexa488) で標識したチューブリンを加えて伸長を促した (1 時間)。遊離の緑色チューブリンを除去 ($t=0$) した後、駆動される微小管について伸長/収縮の様子を蛍光顕微鏡で経時観察して解析した。

【結果・考察】 赤色の微小管を (滑り運動中に) 緑色のチューブリンで伸長した後、観察のために遊離のチューブリンを除去した。チューブリン濃度を下げたことで観察中は両端が縮む条件となったが、赤と緑の接合部を基準にして長さの変化を比較すると一端側 (滑り運動の先頭) がより速く収縮することがわかった (図 2)。低チューブリン濃度 (収縮的な条件) で収縮スピードが両端で異なるということは、高チューブリン濃度 (伸長的な条件) で+端の伸長が速いという既知の性質と合わせて考えると、「+端での伸長と–端での収縮」の共存が可能であることを示唆している。キネシン駆動下で適切な条件を見つけることで、滑る微小管の「入れ替わり」を実現できると考えられる。

【参考文献】

1. Andreu-Carbó, M. *et al. Developmental Cell* **57**, 5-18 (2022).
2. Henkin, G. *et al. J Cell Biol* **222**, e202304020 (2023).

Microtubule dynamics during gliding assays – Coexistence of elongation and shrinking –, Keiichiro KOYAMA and Ryuzo KAWAMURA: Graduate School of science and Engineering, Saitama University, Shimo-okubo 255, Sakura-ku, Saitama-shi, Saitama 338-8570, Japan, Tel: +81 48 858 3383, E-mail: ryuzo@mail.saitama-u.ac.jp

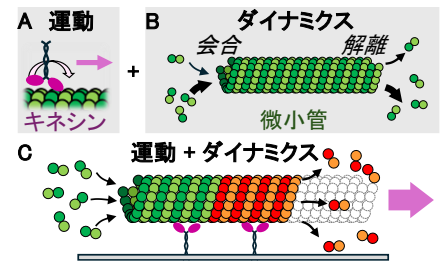


図 1 : (A) キネシンの運動、(B) 微小管の伸長/収縮のダイナミクス、(C) キネシン駆動下で伸長/収縮する微小管。

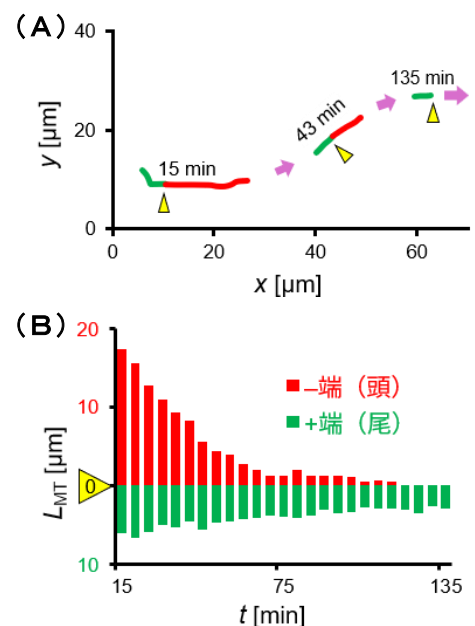


図 2 : (A) 同一視野内、単一微小管のトレース図。一端 (先頭) が赤、+端が緑。(B) 5 分毎の微小管長さ変化。



第 13 回(2026)北関東地区講演会

高分子学会関東支部

プログラム・要旨集

発行：高分子学会関東支部

編集：埼玉地区幹事会事務局

埼玉大学大学院理工学研究科

研究機構 先端産業国際ラボラトリー 松岡浩司

〒338-8570 埼玉県さいたま市桜区下大久保 255

