



| | |
|--------------|--|
| Title | Functionalization of Cellulose-Based Monolithic Materials for Adsorption and Separation of Biologically Relevant Molecules |
| Author(s) | Wang, Guan |
| Citation | 大阪大学, 2025, 博士論文 |
| Version Type | VoR |
| URL | https://doi.org/10.18910/103203 |
| rights | |
| Note | |

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

Abstract of Thesis

Name (WANG GUAN)

| | |
|-------|---|
| Title | Functionalization of Cellulose-Based Monolithic Materials for Adsorption and Separation of Biologically Relevant Molecules (生体関連分子の吸着・分離への応用のためのセルロースを基盤としたモノリス材料の機能化) |
|-------|---|

Abstract of Thesis

The adsorption and separation of biologically relevant molecules are crucial in biotechnology, environmental science, and pharmaceutical development, particularly for purification of peptides, drug intermediates, and pollutants from complex mixtures. Efficient separation is essential not only for achieving analytical precision but also for production of high-purity bioproducts used in therapeutic and diagnostic applications. Conventional adsorbents and nanomaterials, while useful, often face challenges such as poor selectivity, mass transfer resistance, and unsustainable synthesis. In contrast, monolith, characterized by hierarchical porous structures and three-dimensional networks, offer low back pressure and tunable geometries that support efficient flow and high loading capacity. Among various materials, cellulose stands out due to its abundance, renewability, and environmental compatibility. Cellulose monoliths (CM) have been developed via thermally induced phase separation (TIPS), achieving diverse porous architectures by tuning preparation conditions. Through functional post-modification, these monoliths also demonstrate excellent adsorption performance. In this doctoral thesis, cellulose-based monoliths were designed for the adsorption and separation of biologically relevant molecules. These materials show great potential for application such as glycopeptide enrichment, shikimic acid (SA) recovery, and phosphate adsorption.

In Chapter 1, a citric-acid-modified cellulose monolith (CCM) was prepared through a simple surface functionalization with citric acid, aiming to develop porous materials suitable for use as a hydrophilic interaction liquid chromatography (HILIC) stationary phase. The CCM exhibited a distinctive coral-like skeletal structure with continuous pores and a rough surface, which facilitated high permeability of the mobile phase, and promoted efficient mass transfer. This study presents a simple, eco-friendly, and effective method for glycopeptide enrichment, and successfully achieving selective purification and concentration of glycopeptides even under complex sample conditions, which is an important advancement in protein glycosylation research.

In Chapter 2, a molecularly imprinted cellulose monolith (MIPs-CM) was developed as an effective adsorbent for selective separation of SA. By constructing a SA-specific imprinted adsorption layer using a boronic acid-functionalized monomer and a molecular imprinting technique, the monolith exhibited significantly enhanced selectivity toward SA. This study provides valuable insights into the development of highly selective and reusable imprinted monoliths, offering a promising strategy for the efficient capture of natural SA and other drug-related molecules in practical applications.

In Chapter 3, a titanium dioxide-cellulose monolith (TiO_2 -CM) was fabricated and applied for the removal of phosphate ions. The incorporation of TiO_2 into the CM significantly enhanced its specific surface area owing to the well-developed hierarchically porous structure. The TiO_2 -CM displayed excellent adsorption efficiency for phosphate ions under continuous flow conditions. These findings demonstrate the promising potential of TiO_2 -CM for phosphate removal in applications such as environmental pollution control and industrial wastewater treatment.

This study demonstrates a versatile and sustainable strategy for tailoring cellulose-based monoliths through surface functionalization and structural engineering to address diverse adsorption and separation requirements. Each monolith exhibits distinct surface chemistry and hierarchical porosity, enabling high specificity, selectivity, and adsorption efficiency toward target molecules. These findings underscore the potential of CM as customizable platforms for applications in bioanalysis, pharmaceuticals, and environmental remediation. Future research could continue to investigate the tunability of these systems across a broader range of analytes and assess their scalability for industrial use.

論文審査の結果の要旨及び担当者

| 氏名 (WANG GUAN) | | |
|------------------|-------|-------|
| 論文審査担当者 | (職) | 氏名 |
| | 主査 教授 | 宇山 浩 |
| | 副査 教授 | 古澤 孝弘 |
| | 副査 教授 | 櫻井 英博 |
| | 副査 教授 | 藤内 謙光 |
| | 副査 教授 | 林 高史 |
| | 副査 教授 | 南方 聖司 |
| | 副査 教授 | 菅 大介 |
| | 副査 教授 | 佐伯 昭紀 |
| | 副査 教授 | 中山 健一 |
| | 副査 教授 | 古川 森也 |
| | 副査 教授 | 能木 雅也 |

論文審査の結果の要旨

本論文は、生体関連分子の吸着および分離において高い性能を発揮するセルロース系モノリスの設計と応用に関する研究である。著者は、熱誘起相分離法 (TIPS) を用いて階層的多孔構造を有するセルロースモノリス (CM) を作製しさらに骨格表面を機能化することで、目的に応じた高選択性吸着材としての機能を実現している。

第1章では、クエン酸による表面修飾により親水性相互作用クロマトグラフィー (HILIC) 固定相として利用可能なクエン酸修飾セルロースモノリス (CCM) を開発している。CCMは、サンゴ様の共連続的な多孔構造を示し、高い透過性と効率的な物質移動を実現している。さらに、トリプシン消化した免疫グロブリンG (IgG) と、約1000倍量の非糖ペプチド（ウシ血清アルブミン）を含む混合試料から、選択的かつ高効率にグリコペプチドを濃縮・精製することに成功している。検出限界は0.25 fmol μL^{-1} と低く、35種のグリコペプチドをIgGから回収、さらに生体試料であるヒト肝細胞癌組織からもグリコペプチドを濃縮可能でN-糖鎖修飾部位の同定も達成している。このようにCCMはグリコペプチド濃縮用HILIC固定相として極めて有望である。

第2章では、医薬品合成の鍵中間体であるシキミ酸 (SA) の高選択性的分離を目的とし、CMと表面分子インプリントティング技術を組み合わせた吸着材料 (MIPs-CM) を開発している。TIPS法により作製したCMを基材とし、ボロン酸基を有するモノマーである4-ビニルフェニルボロン酸を、テンプレート分子であるSAの存在下で重合することで、均一なインプリント層を形成している。得られたMIPs-CMは、高い比表面積と迅速な吸着挙動を示し、最大吸着容量は非インプリントモノリスの約2倍に達している。この結果は、ボロン酸基とSAのcis-ジオールとの錯体形成、およびインプリントティングによる吸着活性サイトの増加が寄与していることを支持している。さらに、MIPs-CMは5回の吸脱着操作後も85%の吸着能を保持し、優れた再利用性を示している。これらの成果は、MIPs-CMがSAをはじめとするcis-ジオール構造を持つ薬物分子の高選択性的回収に有用であることを示している。

第3章では、環境中のリン酸イオンに由来する汚染物質除去を目的として、TiO₂を担持した階層構造を有するセルロースモノリス (TiO₂-CM) を開発している。CMの骨格表面にチタンテトライソプロポキシドを前駆体とするソルゲル法でTiO₂を導入することで、粗表面を有する共連続多孔構造を持つ吸着材が得られている。TiO₂-CMは、連続流条件下でも低い流動抵抗と高い吸着効率を兼ね備えており、リン酸吸着容量は最大40.6 mg g⁻¹に達し、10回の吸脱着後でも60%以上の性能を保持するなど、優れた再利用性と除去効率を示している。

以上のように、本論文は、セルロースモノリスの表面化学および微細構造を精密に制御することにより、生体分子や環境汚染物質の高選択性かつ高効率な分離・吸着を実現する持続可能な材料設計戦略を提示している。各モノリスは対象分子に応じた特異性・選択性・吸着能を発揮し、生体関連試料の分析、医薬品開発、環境修復など多様な分野への応用可能性を有している。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。