Osaka University Knowledge Archive

Title	Studies on Sponge-like Cryogel Particles Modified with Phospholipid Membrane toward Design of Sophisticated Bioseparation
Author(s)	高瀬, 隼
Citation	大阪大学, 2023, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/92197
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

様式３

論　文　内　容　の　要　旨

氏　　名　　（高瀬　　隼）	
論文題名	Studies on Sponge-like Cryogel Particles Modified with Phospholipid Membrane toward Design of Sophisticated Bioseparation （高度バイオ分離設計を目指したリン脂質膜修飾スポンジ状クライオゲル粒子に関する研究）

論文内容の要旨

化学プロセス設計開発において，多くのエネルギーを消費する分離操作の効率化や選択性の向上は重要である．高効率かつ高選択性を維持した分離操作を目指すには, meso/microスケールの高度な物性制御, ならびにmacroスケールの分離操作を同時に最適化する必要がある．そこで, (i)自己組織的かつ高秩序なリン脂質膜，および, (ii)空隙率が大きくスポンジのような弾性力を有するクライオゲルの融合材料に着目した．本研究では，リン脂質膜で修飾したクライオゲル粒子をコア材料とした新規なバイオ分離操作を確立する指針を明らかにすることを目的とする．加工性および操作性が高い弾性力を有するポリマー粒子担体の調製手法を開発し，さらに，リン脂質膜によるポリマー粒子表面の修飾方法を提案した．また，ケーススタディを通じて, macroスケール(クライオゲル粒子)からmicroスケール(リン脂質膜)に至る物性を連動的制御する高度分離材料としての可能性を示した．多孔質体のポリマー粒子であるクライオゲル粒子は逆ライデンフロスト効果と凍結重合法を組み合わせた2段階の調製プロセスを介して合成した．調製した粒子について，細孔構造，膨潤特性，機械的特性に着目し評価した．また，異なる前駆体を用いてクライオゲル粒子を調製することで，粒子調製手法の汎用性の高さを示した．それぞれ，得られた粒子の基本特性を体系的に評価し比較した．機械的刺激を介してリン脂質膜修飾クライオゲル粒子の膜物性制御の可能性を検討した．リン脂質膜で修飾されたクライオゲル粒子を対象として, Laurdan時間分解蛍光解析(TRES)で評価した結果，担体粒子の圧縮状態と膨潤状態の2つ状態で制御することにより，それに連動して，同粒子の表面に修飾したリン脂質膜の特性を制御できることを明らかにした．以上の知見に基づき，機械的刺激によりクライオゲル粒子に被覆された脂質膜の膜特性を変化させることで,吸着特性を制御する新規な分離手法の可能性を示した．

様式７

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏　名　（　高瀬　隼　）		
論文審査担当者	（職）	氏　名
	主 査　教 授	馬越　大
	副 査　教 授	平井　隆之
	副 査　教 授	西山　憲和
	副 査　教 授	塩盛　弘一郎（宮崎大学）

論文審査の結果の要旨

次世代型の化学・バイオプロセスを設計開発するためには，多種類かつ類似した物性値を有するバイオ分子群の中から，特定のバイオ分子を選択的かつ効率的に分離する手法を確立することが必要不可欠である．以上の目的を達成するためには，分離基材のmicro/meso物性を高度に制御すると同時に，物理的な変形を伴ったmacro物性の制御を含め，何れのスケールにおける各種物性を連動させて，同時に最適化する新規な材料を調製する必要がある．本学位論文では，micro/meso物性を発現する場として自己組織的かつ高秩序なリン脂質膜を活用し，そして，macro物性を発現する基盤として高空隙率でスポンジ様の弾性力を有するクライオゲル粒子を活用した，新規な融合材料「リン脂質膜修飾スポンジ状クライオゲル粒子」を調製するための新たな方法論が提案されている．前半では，上述の材料を調製するために，まず，逆ライデンフロスト効果と凍結重合(クライオゲル)法を組わせた新規な方法論を示した．クライオゲル粒子を調製するための従来法は，エマルション法が一般的であり，固体表面に界面活性剤が残存してしまうという問題点があったが，前述の手法を用いることにより，“Surfactant Freeな”スポンジ状クライオゲルを調製できることを示した．調製した粒子は，スーパーマクロ孔・マクロ孔を有し，高い膨潤特性ならびにShape Memory効果を有することが示された．また，異なる前駆体を用いてクライオゲル粒子を調製した結果，当該粒子調製手法の汎用性の高さが示された．以上の知見に基づいて，逆ライデンフロスト法・クライオゲル法を融合した新手法でスポンジ状クライオゲルを調製するための指針を示した．後半では，上記で得られたスポンジ状クライオゲル粒子の表層にリン脂質膜を修飾する手法について調査・実験し，ポリマー粒子の物性に応じた修飾方法を分類し(ベシクル融合法, O/Wエマルション法，脂質浸漬法)，修飾するための指針を明らかにした．ケーススタディとして，リン脂質浸潤法で調製したリン脂質膜修飾担体を用いたアミノ酸のキラル分離，ならびに，macro的な機械的刺激に対してmicro/meso物性を変化させるメカノケミカル分離担体の開発について述べられている．

以上のように，学位申請者は，スポンジ状クライオゲルの調製法，ならびに，そのゲル担体表層をリン脂質膜で修飾する手法を確立し，高度なバイオ分離を達成するための新規な分離基材を開発している.以上より，博士（工学）の学位論文として価値のあるものと認める．