

令和元年6月15日現在

機関番号：32660

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K05799

研究課題名(和文) 分子間相互作用の制御による力学的・機能的異方性をもつ多糖複合フィルムの作製

研究課題名(英文) Preparation of Polysaccharide Composite Films Having Mechanical and Functional Anisotropies by Controlling Intermolecular Interactions

研究代表者

橋詰 峰雄 (HASHIZUME, Mineo)

東京理科大学・工学部工業化学科・教授

研究者番号：40333330

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、反対荷電をもつ多糖同士からなるポリオンコンプレックス(PIC)の加熱延伸によって得られる複合フィルムについて、PIC内およびPIC間の分子間相互作用に注目して(1)多糖の化学構造、(2)PICゲルの作製方法、(3)加熱延伸条件、の3つの因子がPICゲルの物性やフィルムの成膜性および材料特性に与える影響を評価した。その結果、加熱延伸の至適条件の検討を通じて成膜機構の理解につながる知見を得た。またPICゲルの処理方法によりその物性を制御可能であることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により多点の静電的相互作用によって形成される多糖のポリオンコンプレックスが加熱延伸という手法によって成形される機構の基礎的知見を得ることができ、今後より高い構造的、機能的異方性をもつフィルムの作製に向けての設計指針が得られた。一方でゲルの物性変化が成膜後のフィルムに効果的に伝搬しないという学術的に興味深い現象も見出された。また生物資源の有効活用という観点からは、研究を通じての種々の材料特性評価の結果は多糖複合フィルムの構造材料としての可能性を支持するものであった。

研究成果の概要(英文)： This study is about the composite films obtained by roll pressing of polyion complexes (PICs) made of oppositely charged polysaccharides. Effects of three factors including (1) chemical structure of polysaccharides, (2) preparation method of PIC gels, and (3) roll press conditions on physical properties of PIC gels and formability and material properties of the resulting films, with focuses on intermolecular interactions in a PIC and that between PICs. Optimization of the roll press conditions for the films gave knowledge relating to the film formation mechanism using the present process. Results also demonstrated that physical properties of the PIC gels were controllable by the treatment method of the gels.

研究分野：生体関連高分子

キーワード：フィルム 多糖 延伸 異方性 ポリオンコンプレックス 塩処理 生体材料

## 1. 研究開始当初の背景

豊富な生物資源の構造材料としての有効活用は、種々のエンジニアリングプラスチック(以下エンブラ)に代わる材料の提供につながり、地球環境に及ぼす負荷を大幅に削減できる。セルロースは古代から構造材料として広く利用されてきたが、材料特性という点ではすべてのエンブラを代替できてはいない。一方地球上で二番目に多い生物資源であるキチンおよびその加水分解物であるキトサンは、バイオ関連分野で一定の利用がされ、構造材料化を目指した新たなアプローチによる基礎研究も進んでいた(たとえば Kadokawa ら, RSC Adv., 2015 など)が、まだエンブラの代替を目指す段階には至っておらず、資源として十分に活用されているとはいえない。このような背景を受け、研究代表者は生物由来多糖の構造材料としての可能性を探究すべく、独自のアプローチにより種々検討を行ってきた。その結果、酸性多糖のグリコサミノグリカン類と塩基性多糖キトサン(CHI)との間でポリイオンコンプレックス(PIC)を形成させ、それを熱プレスすることで、水溶性多糖のみから水に不溶なフィルム(多糖複合フィルム)を得ることに成功した。財団(新化学発展協会 H21)および科研費(基盤研究(C)22550155)の助成を受け詳細に検討を行った結果、種々の多糖の組み合わせについて最適なフィルム作製条件を見出し、また膨潤性や機械的強度など、フィルムの基礎的な物理化学的特性を明らかにした。本研究申請時にはフィルムのバイオ機能に注目した研究も進めており(基盤研究(C)25410178)、フィルムが種々の薬物モデル分子の取り込み・放出、および透過が可能であることを示し、また細胞培養基材としての可能性も検討していた。この科研費の研究では新たなフィルム作製法についても検討を始め、加熱延伸法によってもフィルムが作製できることを明らかにした。さらに得られたフィルムが延伸方向に対して力学的異方性を示し、本フィルムの新たな可能性を見いだした(二階堂ら, 第64回高分子討論会予稿集, 64(2), 2Pd096 (2015)など)。ここで、加熱延伸法において多点の静電的相互作用で高分子鎖同士が強固に結びついている多糖 PIC がフィルム状に延伸成型可能であることは非常に興味深いものであった。そこで高分子化学の研究として、この点を実験的に検証していく必要があると強く感じ、本研究の立案に至った。

## 2. 研究の目的

本研究では、反対荷電をもつ多糖同士からなる PIC の加熱延伸によって得られる複合フィルムについて、多糖 PIC がフィルムの形態へと加熱延伸により成型される機構を明らかにし、さらにその知見を基に延伸方向に対して高い機械的・機能的異方性をもつフィルムを作製することを目的とした。PIC 内および PIC 間の分子間相互作用に注目し、(1)多糖の化学構造、(2)PIC ゲルの作製方法、(3)加熱延伸条件、の3つの因子の適切な設定によってそれら相互作用を制御することがフィルムの成膜性の制御につながることを実証することを目指した。これらの成果に基づき、フィルム成型機構を提案し、また適切な設計の結果として、得られるフィルムに力学特性や膨潤性などの機能の異方性を付与することが可能であることの実証も目的とした。

## 3. 研究の方法

多糖の組み合わせとして、熱プレス法で作製したフィルムについて十分な研究の蓄積があるコンドロイチン硫酸(CS)とCHIとの組み合わせから検討を開始した。両多糖が形成するPICの構造や加熱延伸されやすさを支配する因子の中でPIC内およびPIC間の分子間相互作用が重要であると考え、以下の(1)～(3)の項目がそれら分子間相互作用、ひいては最終的に得られるフィルムの成膜性や物性に与える影響を明らかにすることを目指した。

(1)多糖の化学構造: 基準となるCSとCHIの試料を用いてデータを得たのち、CHIの分子量の効果、CS以外のアニオン性多糖の利用、と検討していくこととした。たとえば分子量の低下はPIC形成時にCSとCHIとの相互作用を減少させ、加熱延伸されやすくなると期待される一方、相互作用が弱くなりすぎるとPICやフィルムの構造安定性が低下する可能性がある。すなわち適切な分子量領域が存在すると予想された。CS以外のアニオン性多糖の利用については、高い保水性をもつヒアルロン酸(HYA)などについて検討することとした。多糖の化学構造がPICの構造、PIC内、PIC間の相互作用および加熱延伸フィルムの成膜性、物性に影響を与えることは十分予想され、それらの点を実証することを目指した。

(2)PICゲルの作製方法: PIC作製においてCS溶液にCHI溶液を混合する条件の影響などを調査することとした。また作製したPICゲルに対し高速剪断力を付与することでゲル内部の構造に配向性をもたせることができないか検証するため、備品としてミキサーミルを購入し、PICゲルを含水状態で高速剪断処理し、フィルムの成膜性に与える影響を評価することとした。その後上記(1)に対応してHYAとCHIの系についての検討を進め、結果を従来のフィルムと比較することとした。高速剪断処理条件が同じであっても、多糖の組み合わせによりその効果は異なる可能性があり、それをPICの構造との関連から考察することを目指した。

(3)加熱延伸条件: 計画の段階では上記2項目に重点を置くこととしたため、加熱延伸条件は研究開始当時得ていた基準となる条件に固定し、その後上記2項目で新たに切りあげた系に

ついて温度やローラー回転速度などの条件がフィルムの成膜性に与える影響を詳細に検討することとした。

試料の評価については、PICゲル、加熱延伸後のフィルムについて、走査型電子顕微鏡観察による構造評価、FT-IR によるイオンコンプレックス形成の確認、膨潤性評価などを行った。また機械的強度について卓上万能試験機を用いて評価した。延伸方向と、それに垂直な方向とで切り出した試料について測定を行い、力学的異方性を確認する。参照として従来の熱プレス法によって作製したフィルムについても評価を行った。研究全体における各項目の比重は(1)多糖の化学構造：40%、(2)PICゲルの作製方法：45%、(3)加熱延伸条件：15%程度と計画した。

#### 4. 研究成果

主な成果について年度ごとに以下に示す。

平成28年度は当初上記項目(1)(2)を優先して進める予定であったが、(3)に関して興味深い知見が得られたのでそちらを重点的に取り組んだ。加熱温度、ローラー回転速度、延伸回数、がフィルムの成膜性や物性に与える影響を系統的に評価した結果、成膜過程においてこれら3つのパラメータは相互に連携していることが明らかとなった。水を含んだPICゲルが加熱延伸により水の蒸発を伴いながら延伸される機構と考えられ、その脱水速度と延伸速度のバランスが成膜性に大きな影響を与えることが示唆された。至適条件において延伸方向と延伸方向に垂直な方向とで最大約5倍の引張強度の違いが観察され、加熱延伸により機械的強度の異方性をもったフィルムが作製できることが示された。PICおよびフィルムのX線回折測定では加熱延伸により糖鎖の分子レベルでの配向性の変化は観察されず、PICの単位構造が延伸により配向する機構が考えられた。(1)に関して、CHIの分子量を変えると(3)における加熱延伸の至適条件が変化することも見出された。また(2)の検討として購入備品のミキサーミルを用い、成膜前のPICゲルに高速剪断処理を施したときの効果について検討を開始した。PICゲルの巨視的形態には影響がみられたものの、成膜後のフィルムの形態や物性には有意差は見出されず、処理および成膜過程の改良が必要と考えられた。

平成29年度は、(2)に関してミキサーミルを用いた高速剪断処理の影響について検討を進めたのに加えて、新たにCSとCHIからなるPICゲルに対する塩処理の効果について検討を行った。その結果、PICゲルに対する塩処理およびそれに引き続いての脱塩処理により、ゲルの力学的強度の改善が見られることがわかった。CSおよびCHIの溶液の混合によって形成されるPICはイオンコンプレックス形成が完全ではないと予想される。塩処理によってPICゲル中に存在する個々のイオンコンプレックスに対してアニオン、カチオンそれぞれの官能基の対イオンに相当する無機イオンが相互作用し置き換わることでPIC構造が緩和したと考えられた。続いて脱塩処理によりゆっくりと無機対イオンが除かれPICの再構築が行われる際、処理前よりも多くのイオンコンプレックス形成が促進され、PIC構造が緻密化し、結果としてより強度の高いPICゲルが得られたと考察した。一方、このような処理の効果はフィルムの物性には転写されなかった。(1)に関しては、HYAとCHIとのPICゲルやフィルムについて基礎的な物性評価を進めた。

平成30年度は、前年度に続き(2)に関する実験として、PICゲルに対する塩処理の効果について複数種の塩を用いて系統的に評価した。その結果、処理後のゲルの含水率や動的粘弾性などが塩の種類により制御可能であることが示された。一方でそれらゲルから加熱延伸法により作製したフィルムの力学的異方性に関しては、ゲルの処理による顕著な効果を確認することはできなかった。また塩処理-脱塩処理によるPIC構造の再構築の系においては、ミキサーミルによる高速剪断処理を組み合わせた系についても検討を行い、処理順序がゲルやフィルムの物性に影響を与えることが見出された。すなわち処理順序によっては高速剪断処理も有効であることが示された。PICの別の成形形態として、マイクロ流体化学を用いたチューブ状構造の作製についても検討を進めた。CSとCHIの組み合わせ以外に、HYAとCHIのPICについても(1)(2)両因子の効果という点から塩処理-脱塩処理の効果についてフィルムの力学特性などを評価した。

(1)～(3)いずれにおいても計画していた課題に取り組むことができ、またPICに対する塩処理の効果など興味深いトピックスも見出され、設定目標に対して一定の成果を収めることができた。今後より高い構造的、機能的異方性をもつフィルムの作製に向けての設計指針が得られた。HYAとCHIのPICに対する高速剪断処理や加熱延伸フィルム作製など期間内に取り組めなかった課題は継続して行っていく。また本研究を通じて明らかとなったPICゲルの物性変化がフィルムの物性変化に効率良く転写されない点は、新たな研究計画の着想へとつながった。

#### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計5件)

- 1) Kazutoshi Iijima, Seiko Ichikawa, Shohei Ishikawa, Daisuke Matsukuma, Yusuke Yataka, Hidenori Otsuka, Mineo Hashizume, Preparation of Cell-Paved and -Incorporated Polysaccharide Hollow Fibers Using a Microfluidic Device, ACS Biomater. Sci. Eng. 2019, Article ASAP. 査読有, DOI: 10.1021/acsbiomaterials.8b01500

- 2) Kazutoshi Iijima, Shun Ohyama, Kazuya Yuyama, Atsushi Shono, Mineo Hashizume, Selective Fabrication of Hollow and Solid Polysaccharide Composite Fibers Using a Microfluidic Device by Controlling Polyion Complex Formation, Polym. J. 2018, 50, 1187-1198. 査読有, DOI: 10.1038/s41428-018-0105-z
- 3) 飯島 一智, 鈴木 彩未, 橋詰 峰雄, 多糖と支持基材からなる膨潤性と高い操作性を併せもつ複合フィルムの作製, 高分子論文集 2018, 75, 195-202. 査読有, DOI: 10.1295/koron.2017-0060
- 4) Kazutoshi Iijima, Yuna Tsuji, Izumi Kuriki, Atsushi Kakimoto, Yuichi Nikaido, Rie Ninomiya, Takuya Iyoda, Fumio Fukai, Mineo Hashizume, Control of Cell Adhesion and Proliferation Utilizing Polysaccharide Composite Film Scaffolds, Colloids Surf., B. 2017, 160, 228-237. 査読有, DOI: 10.1016/j.colsurfb.2017.09.025
- 5) Kazutoshi Iijima, Takayuki Kimura, Ryo Sato, Tomoki Takahashi, Mineo Hashizume, Kinetic Analysis of Molecular Permeabilities of Free-standing Polysaccharide Composite Films, Macromol. Chem. Phys. 2017, 218, 269-279. 査読有, DOI: 10.1002/macp.201600391

〔学会発表〕(計 51 件)

- 1) 家高 佑輔, 佐藤 稜, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, 多糖複合フィルムに対する環状中分子化合物の透過挙動と速度論的解析, 第 29 回バイオ・高分子シンポジウム, 2019 年
- 2) 窪田 悠人, 市川 真祐子, 近藤 哲平, 家高 佑輔, 橋詰 峰雄, 多糖複合フィルムの物性制御を目指した前駆体ゲルの前処理とその影響, 第 29 回バイオ・高分子シンポジウム, 2019 年
- 3) 大石 雅也, 家高 佑輔, 橋詰 峰雄, 鋳型分子に由来するキャビティをもつコンドロイチン硫酸/キトサン複合フィルムの分子透過性, 第 48 回医用高分子シンポジウム, 2019 年
- 4) 窪田 悠人, 市川 真祐子, 近藤 哲平, 家高 佑輔, 橋詰 峰雄, 熱プレス法により作製される多糖複合フィルムの物性に前処理が与える影響, 第 68 回高分子学会年次大会, 2019 年
- 5) Yusuke YATAKA, Shiori MISHIMA, Tomonori SHIBATA, Yusuke OTSUKA, Kazutoshi IIJIMA, and Mineo HASHIZUME, Preparation of Protein-Loaded Polysaccharide Composite Films For Controlled Protein Release, 第 68 回高分子学会年次大会, 2019 年
- 6) 大石 雅也, 家高 佑輔, 橋詰 峰雄, 鋳型分子に由来するキャビティをもつ多糖複合フィルムの分子透過性, 第 68 回高分子学会年次大会, 2019 年
- 7) 橋詰 峰雄, 榊原 みなみ, 岩城 晴奈, 家高 佑輔, 生理条件下におけるヒアルロン酸/キトサンフィルムの膨潤特性, 日本膜学会第 41 年会, 2019 年
- 8) 家高 佑輔, 佐藤 稜, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, モデル分子を用いた中分子薬物の多糖複合フィルムの透過性評価, Future Trend in Polymer Science 2018 (FTiPS 2018), 2019 年
- 9) Yusuke YATAKA, Ryo SATO, Kazutoshi IIJIMA, and Mineo HASHIZUME, Evaluation of Permeability of Middle-Size Molecules Across Polysaccharide Composite Films, 日本化学会第 99 春季年会, 2019 年
- 10) 三嶋 栞緒里, 柴田 智教, 大塚 雄介, 家高 佑輔, 橋詰 峰雄, 二種類のモデル薬物を含む多糖複合フィルムの作製と放出挙動の評価, 日本化学会第 99 春季年会, 2019 年
- 11) 岩城 晴奈, 榊原 みなみ, 家高 佑輔, 橋詰 峰雄, ヒアルロン酸/キトサン複合ゲルの塩処理による物性制御, 日本化学会第 99 春季年会, 2019 年
- 12) 門脇 佳祐, 飯塚 綾子, 家高 佑輔, 橋詰 峰雄, 多孔質多糖ポリオンコンプレックスフィルムの作製とそのタンパク質吸着能評価, 日本化学会第 99 春季年会, 2019 年
- 13) 森住 裕貴, 家高 佑輔, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, 水溶液界面紡糸法を利用した多糖同軸二層繊維の作製, 第 28 回日本 MRS 年次大会, 2018 年
- 14) 市川 聖子, 大山 峻, 石川 昇平, 飯島 一智, 大塚 英典, 橋詰 峰雄, 内表面に細胞層を有する多糖中空ファイバーの作製, 第 28 回日本 MRS 年次大会, 2018 年
- 15) 榊原 みなみ, 家高 佑輔, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, 膨潤状態の多糖フィルムの材料特性におけるヒアルロン酸分子種の効果, 第 28 回日本 MRS 年次大会, 2018 年
- 16) 鈴木 彩未, 家高 佑輔, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, 多糖フィルムの材料特性におけるナノファイバーの効果, 第 28 回日本 MRS 年次大会, 2018 年
- 17) Yusuke YATAKA, Tomonori SHIBATA, Yusuke OTSUKA, Kazutoshi IIJIMA, and Mineo HASHIZUME, Protein Loading and Release Properties of Polyion Complex Polysaccharide Composite Films, 1st G'L'owing Polymer Symposium in KANTO (GPS-K 2018), 2018
- 18) Yusuke YATAKA, Ryo SATO, Kazutoshi IIJIMA, and Mineo HASHIZUME, Permselective Properties of Polysaccharide Composite Films Prepared by Hot Pressing, The 12th SPSJ International Polymer Conference (IPC 2018), 2018
- 19) 飯島 一智, 市川 聖子, 石川 昇平, 大塚 英典, 橋詰 峰雄, マイクロ流体技術を用いた中空状細胞ファイバーの作製, 第 31 回日本動物実験代替法学会, 2018 年
- 20) 森住 裕貴, 家高 佑輔, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, 生分解性繊維への多糖複合体被覆方法の

- 開発, 第 8 回 CSJ 化学フェスタ 2018, 2018 年
- 21) 坂口 聖大, 家高 佑輔, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, 加熱延伸法による異方性多糖複合フィルム作製におけるゲル可塑性の影響, 第 67 回高分子討論会, 2018 年
  - 22) 柴田 智教, 大塚 雄介, 家高 佑輔, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, ポリイオンコンプレックス型多糖複合フィルムのタンパク質担持・徐放特性, 第 67 回高分子討論会, 2018 年
  - 23) 橋詰 峰雄, 二階堂 裕一, 坂口 聖大, 家高 佑輔, 飯島 一智, 多糖ポリイオンコンプレックスの構造制御による異方性フィルムの作製, 第 67 回高分子討論会, 2018 年
  - 24) 坂口 聖大, 二階堂 裕一, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, 加熱延伸法により作製した異方性多糖複合フィルムの物性評価, 第 67 回高分子学会年次大会, 2018 年
  - 25) 近藤 哲平, 市川 真祐子, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, 塩処理が多糖ポリイオンコンプレックスのゲルおよびフィルムの物性に与える効果, 日本化学会第 98 春季年会, 2018 年
  - 26) 大塚 雄介, 柴田 智教, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, 多糖複合フィルムのタンパク質担持・放出挙動における分子サイズの影響の評価, 日本化学会第 98 春季年会, 2018 年
  - 27) 佐藤 稜, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, 電圧印加によるコンドロイチン硫酸/キトサン複合フィルムの分子透過性制御, つくば医工連携フォーラム 2018, 2018 年
  - 28) 鈴木 彩未, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, セルロースナノファイバー強化多糖複合フィルムの作製, 第 27 回日本 MRS 年次大会, 2017 年
  - 29) 榊原 みなみ, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, ヒアルロン酸/キトサン複合フィルムの物性における分子量と化学修飾の影響, 第 27 回日本 MRS 年次大会, 2017 年
  - 30) Ayako IIZUKA and Mineo HASHIZUME, Preparation of Hydroxyapatite-Coated Porous Scaffolds Utilizing Polysaccharide Films, 17th Asian BioCeramics Symposium (ABC2017), 2017
  - 31) 栗城 和泉, 辻 優奈, 柿本 敦史, 二ノ宮 理恵, 飯島 一智, 伊豫田 拓也, 深井 文雄, 橋詰 峰雄, 多糖複合フィルムが異なる細胞種へ与える影響の評価, 第 39 回日本バイオマテリアル学会大会, 2017 年
  - 32) 榊原 みなみ, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, 種々の分子量のヒアルロン酸/キトサン複合フィルムの物性と分解に伴う多糖放出挙動の解析, 第 7 回 CSJ 化学フェスタ 2017, 2017 年
  - 33) 鈴木 彩未, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, 強化材を用いた多糖複合フィルムの作製, 第 7 回 CSJ 化学フェスタ 2017, 2017 年
  - 34) 飯島 一智, 栗城 和泉, 辻 優奈, 柿本 敦史, 二ノ宮 理恵, 伊豫田 拓也, 深井 文雄, 橋詰 峰雄, 熱プレス法により作製した多糖複合フィルムと細胞との相互作用の解析, 第 66 回高分子討論会, 2017 年
  - 35) Ayami SUZUKI, Kazutoshi IIJIMA, and Mineo HASHIZUME, Preparation of Silk Mesh-Polysaccharide Composite Films, The 15th International Conference on Advanced Materials (IUMRS-ICAM 2017), 2017
  - 36) 榊原 みなみ, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, ヒアルロン酸/キトサン複合フィルムの物性評価と多糖放出挙動の解析, 第 27 回バイオ・高分子シンポジウム, 2017 年
  - 37) 鈴木 彩未, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, 膨潤状態で自己支持性を有する多糖複合フィルムの作製, 第 66 回高分子学会年次大会, 2017 年 5 月 29 日, 幕張メッセ
  - 38) 榊原 みなみ, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, ヒアルロン酸/キトサン複合フィルムの物性に対する多糖分子量の影響, 第 66 回高分子学会年次大会, 2017 年 5 月 29 日, 幕張メッセ
  - 39) 佐藤 稜, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, ポリイオンコンプレックスによるネットワーク構造をもつ多糖複合フィルムの分子透過性, 日本膜学会第 39 年会, 2017 年 5 月 26 日, 早稲田大学
  - 40) Kazutoshi IIJIMA, Tatsuya YAJIMA, Tomonori SHIBATA, Yu MURATA, and Mineo HASHIZUME, The Effect of Anionic Polysaccharides on Drug Loading and Release Behaviors of Polysaccharides Composite Films Prepared by Using Hot Press Techniques, 日本化学会第 97 春季年会, 2017 年 3 月 16 日, 慶應義塾大学日吉キャンパス
  - 41) 市川 真祐子, 二階堂 裕一, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, 多糖複合フィルムの材料特性におけるポリイオンコンプレックスゲルの前処理の効果, 日本化学会第 97 春季年会, 2017 年 3 月 16 日, 慶應義塾大学日吉キャンパス
  - 42) 栗城 和泉, 辻 優奈, 柿本 敦史, 二ノ宮 理恵, 飯島 一智, 伊豫田 拓也, 深井 文雄, 橋詰 峰雄, 熱プレス法により作製したグリコサミノグリカン/キトサン複合フィルム上での細胞の接着・増殖性評価, つくば医工連携フォーラム 2017, 2017 年 1 月 20 日, 物質・材料研究機構千現地区
  - 43) 佐藤 稜, 木村 孝行, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, 多糖複合フィルムの選択的分子透過性の評価, 第 26 回日本 MRS 年次大会, 2016 年 12 月 20 日, 横浜市開港記念会館他
  - 44) 飯塚 綾子, 橋詰 峰雄, ヒドロキシアパタイト被覆多孔質多糖フィルムの作製, 第 26 回日本 MRS 年次大会, 2016 年 12 月 20 日, 横浜市開港記念会館他
  - 45) 栗城 和泉, 辻 優奈, 柿本 敦史, 二ノ宮 理恵, 飯島 一智, 伊豫田 拓也, 深井 文雄, 橋詰 峰雄, 熱プレス法により作製したアニオン性多糖/キトサン複合フィルム上での細胞培養, 第 26 回日本 MRS 年次大会, 2016 年 12 月 20 日, 横浜市開港記念会館他
  - 46) 庄子 佳祐, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, 熱プレス法による骨修復材料としてのコンドロイチ

ン硫酸C/キトサン/ヒドロキシアパタイト複合フィルムの作製，第26回日本MRS年次大会，2016年12月19日，横浜市開港記念会館他

- 47) Tomonori SHIBATA, Kazutoshi IIJIMA, and Mineo HASHIZUME, Preparation and Evaluation of Control Release Behaviors of Protein-Loaded Polysaccharide Composite Films, The 11th SPSJ International Polymer Conference (IPC 2016), December 16, 2016, Fukuoka, Japan.
- 48) Yuichi NIKAIDO, Kazutoshi IIJIMA, and Mineo HASHIZUME, Structurally Anisotropic Composite Films Made of Polyion Complexes of Polysaccharides Using Roll Press Techniques, The 11th SPSJ International Polymer Conference (IPC 2016), December 14, 2016, Fukuoka, Japan.
- 49) 柴田 智教, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, 多糖複合フィルムへの分子量の異なるモデル薬物の担持および放出能の評価, 第6回CSJ化学フェスタ2016, 2016年11月16日, タワーホール船堀
- 50) 飯塚 綾子, 橋詰 峰雄, 多糖を用いたヒドロキシアパタイト被覆多孔質フィルムの作製, 第6回CSJ化学フェスタ2016, 2016年11月15日, タワーホール船堀(東京都江戸川区)
- 51) 飯島 一智, 辻 優奈, 柿本 敦史, 柴田 智教, 栗城 和泉, 二ノ宮 理恵, 伊豫田 拓也, 深井 文雄, 橋詰 峰雄, 多糖複合フィルムの機能化と細胞足場材料としての応用, 第35回日本糖質学会年会, 2016年9月3日, 高知市文化プラザかるぼーと

〔図書〕(計3件)

- 1) 飯島 一智, 橋詰 峰雄, ドラッグデリバリーシステム -バイオ医薬品創成に向けた組織, 細胞内, 核内送達技術の開発-, 2018, pp.207-213 (総ページ数280).
- 2) Mineo Hashizume and Kazutoshi Iijima, Stimuli-Responsive Interfaces: Fabrication and Application, Springer, 2017, pp.269-279 (Total 313 pages).
- 3) 橋詰 峰雄, 飯島 一智, 手術用シーラント材・癒着防止材の利便性向上を目指した製品開発, 技術情報協会, 2016, pp.26-30 (総ページ数474).

〔産業財産権〕

出願状況(計1件)

名称: ポリイオンコンプレックス、及びポリイオンコンプレックスの成形体

発明者: 橋詰 峰雄, 飯島 一智, 榊原 みなみ, 吉田 英人, 阿部 友紀奈

権利者: 東京理科大学

種類: 特許

番号: 特願2017-230499

出願年: 2017

国内外の別: 国内

取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等

[https://www.rs.tus.ac.jp/hashizume\\_lab/Home.html](https://www.rs.tus.ac.jp/hashizume_lab/Home.html)

## 6. 研究組織

### (1) 研究分担者

なし

### (2) 研究協力者

研究協力者氏名: 飯島 一智

ローマ字氏名: IIJIMA, Kazutoshi

研究協力者氏名: 家高 佑輔

ローマ字氏名: YATAKA, Yusuke

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。