

機関番号：12601

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2009～2010

課題番号：21760606

研究課題名(和文) 磁場応答ゲート膜の創製による新規プロセスの開拓

研究課題名(英文) Development of a magnetic field-responsive gating membrane

研究代表者

伊藤 大知 (ITO TAICHI)

東京大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号：50447421

研究成果の概要(和文)：

本研究ではイオン刺激に代わり、交流磁場に応答してナノ細孔を開閉する磁場応答ゲート膜の創製と、これを用いた新規プロセス・単位操作・システムの開発を目指した。本コンセプトの実現のため、ポリカーボネイト多孔膜のNIPAM(N-isopropylacrylamide)グラフト重合膜を作製し、これをグラフト開始点より切断することによって、分子量分布を測定して、膜作製条件、膜細孔内構造、そして透過流束の関係を明らかにした。

またクラウンエーテルモノマーとNIPAMをグラフト共重合したイオン認識ゲート膜のエタノール水溶液中での応答挙動を明らかにして、本ゲート膜が態有機溶剤性も十分に持つとともに、本コンセプトを実現するために有機溶媒で加工プロセスを行っても、機能が十分に維持されることを実証した。

研究成果の概要(英文)：

We aimed to fabricate a magnetic field-responsive membrane and its new separation processes and systems. For achieving this membrane, we prepared poly-NIPAM-grafted membrane from polycarbonate porous substrate via plasma graft polymerization. Then, we isolated grafted poly-NIPAM, and measured molecular weight distribution by GPC. Finally we clarified the relationship between grafting amount, the structure of pores, and pressure-driven permeation flux.

Also, we showed that an ion gating membrane, which was grafted poly-NIPAM-co-BCAm (Benzo[18]crown-6-acrylamide), can response in water/ethanol mixture. This leads to treat this membrane in organic solvent/water mixture for preparing a magnetic-field responsive membrane.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	2,200,000	660,000	2,860,000
2010年度	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：工学

科研ひの分科・細目：プロセス工学・生物機能・バイオプロセス

キーワード：膜分離、機能性高分子、ナノ構造制御、磁性ナノ粒子、感温性ポリマー、ゲート膜、グラフト重合、交流磁場

1. 研究開始当初の背景

限外ろ過膜・精密ろ過膜などの人工膜に比べ、生体膜の機能はより洗練されている。中でも申請者は、特定のイオンのみを選択的に輸送する生体膜のイオンチャネルの機能に創発され、分子認識イオンゲート膜と呼ぶ人工膜を開発した。

2. 研究の目的

本研究ではイオン刺激に代わり、交流磁場に応答してナノ細孔を開閉する磁場応答ゲート膜の創製と、これを用いた新規プロセス・単位操作・システムを開発を目指す。膜は多孔フィルムのナノ細孔内に、シングルナノサイズの磁性鉄 (Fe_3O_4 、 $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) 粒子が結合した温度応答性を有する NIPAM ポリマーをグラフト重合して作製する。この膜は低温ではグラフトポリマーが膨潤して細孔を満たしているために閉まっている。膜に交流磁場を印加すると、超常磁性を示す各磁性鉄ナノ粒子が Neel 緩和または Brownian 緩和によって発熱し、周囲の水温を上昇させ、グラフトポリマーが収縮して、細孔中心が空洞になり細孔が開く。磁場の印加を止めると熱供給が止まって温度が下がり、膜細孔が再び閉まる。さらに印加磁場強度に応じてナノレベルで細孔径を自由に制御できる膜を目指した。

3. 研究の方法

本研究を実現するための、ナノ細孔内のプラズマグラフト重合ポリマーの分子量分布や重合量などと、圧力透過フラックスの温度依存性、刺激応答性との関係について、解析に成功した。ポリカーボネイトフィルムに電子線照射をして、エッチングすることによって作製したサイクロポア膜は、ストレイトポアを有する。またポリカーボネイトは有機溶媒に溶解し、ポリカーボネイト中のエステル結合を簡単にアルカリ水溶液によって簡単に加水分解することができる。プラズマグラフト重合によってグラフト量が異なる、NIPAM グラフト重合膜の作製を行い、温度を変化させながら、圧力透過フラックスを測定した。

さらに NIPAM と BCam (Benzo[18]crown-6-acrylamide) をプラズマグラフト重合した膜であるイオン認識ゲート膜のイ

オン応答性を、エタノール水溶液中で測定した。すなわちエタノール水溶液中で様々なイオン濃度のエタノール水溶液の圧力透過実験を行い、その応答性を調べた。

4. 研究成果

加水分解後の GPC 測定によって、グラフトポリマーの分子量分布を測定し、その結果と比較した。この結果プラズマグラフト重合によってグラフトされたポリマーは予想よりも幅広い分子量分布を有し、これが適切な分布を持つために、ナノ細孔内でシャープな温度応答性を持つことを明らかにした。本研究コンセプトをさらに推進するための基盤的知識の創製に成功した (*J. Membrane Sci.*、352、2010、22-31)。

さらにイオンゲート膜のエタノール水溶液中の圧力透過流速を、様々なイオン雰囲気化で測定した結果、 Ba^{2+} イオンへの応答感度は、水溶液中の 10 倍増加するとともに、水/エタノール水溶液中で極めて安定に特性を発揮することがわかった。本知見は、今後ゲート膜を用いたプロセス、あるいはゲート膜の作製プロセスにおいて極めて重要な知見である。 (*J. Membrane Sci.*、348、2010、369-375)

交流磁場印加透過装置の開発は今後の課題として残り、また磁性鉄ナノ粒子を膜に固定化する技術の開発も本格的に着手する必要がある。本研究の応用の一つとして医工学への応用が期待される。本研究を推進し、さらに体内への留置デバイスなどへの応用研究の加速も重要である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 7 件)

①伊藤大知・鈴木幸光、体内でのフィム形成—腹膜癒着防止膜と薬物送達膜—、*膜*、査読有、36、2011、掲載確定 (印刷中)

②Hidenori Ohashi, Taichi Ito, and Takeo Yamaguchi, Prediction of Self-Diffusivity in Multicomponent Polymeric Systems Using She11-Like Free Volume Theory, *Industrial and Engineering Chemistry Research*、査

読有、49、2010、11676-11681

③Takanori Tamaki, Atsushi Hiraide, Fa isly B. Asmat, Hidenori Ohashi, Taichi Ito, and Takeo Yamaguchi, Evaluation of Immobilized Enzyme in a High-Surface-Area Biofuel Cell Electro de Made of Redox-Polymer-Grafted Carbon Black, **Industrial and Engineering Chemistry Research**, 査読有、49、2010、6394-6398

④Kazuki Akamatsu, Wei Chen, Yukimitsu Suzuki, Taichi Ito, Aiko Nakao, Takashi Sugawara, Ryuji Kikuchi, Shin-ichi Nakao,

Langmuir 26、2010、14854-14860

査読有、352、2010、22-31

⑤Taichi Ito, Yuhei Oshiba, Hidenori Ohashi, Takanori Tamaki, and Takeo Yamaguchi, Reentrant Phase Transition Behavior and Sensitivity Enhancement of a Molecular Recognition Ion Gating Membrane in an Aqueous Ethanol Solution, **J. Membrane Sci.**, 査読有、348、2010、369-375

⑥Hidenori Kuroki, Hidenori Ohashi, Taichi Ito, Takanori Tamaki, Takeo Yamaguchi, Isolation and Analysis of a Grafted Polymer onto a Straight Cylindrical Pore in a Thermal-Responsive Gating Membrane and Elucidation of its Permeation Behavior, **J. Membrane Sci.** 査読有、352、2010、22-31

⑦Hidenori Ohashi, Maiko Watanabe, Taichi Ito, Takanori Tamaki, Takeo Yamaguchi, **Journal of Photopolymer Science and Technology** 査読有、23、2010、571-573, Fabrication of Protein Renaturation Facilitating Membrane Using Plasma Graft Pore Filling Technique

[学会発表] (計13件)

①大柴 雄平・田卷 孝敬・大橋 秀伯・伊藤大知・平川 秀彦・山口 哲志・長峰 輝行・山口 猛央、分子認識ポリマー・遺伝子組み換え酵素複合体による人工アロステリック酵素の開発、化学工学会第76年会、2011年3月22日～24日、東京農工大学(東京都)

②大柴 雄平・大橋 秀伯・田卷 孝敬・伊藤大知・平川 秀彦・山口 哲志・長峰 輝行・山口 猛央、アロステリック効果を持つ分子認識ポリマー・酵素複合体の開発、酵素工学会第64回講演会、2010年11月19日、東京大学(東京都)

③大柴 雄平・田卷 孝敬・大橋 秀伯・伊藤大知・平川 秀彦・山口 哲志・長峰 輝

行・山口 猛央、分子認識ポリマーと遺伝子組み換え酵素の複合体による人工アロステリック酵素の開発、第59回高分子討論会、2010年9月15日～17日、北海道大学(北海道)

④伊藤 大知、癒着防止開発事例 ～癒着防止ゲル～、情報技術協会、2010年8月27日、ユースポート(東京都)

⑤伊藤 大知、分子認識ゲート膜 ―イオンから生体分子認識、デバイス開発まで―、粉体工学会 若手の会、2010年8月5日～7日、伊東温泉山喜旅館(静岡県)

⑥菅原 勇貴・黒木 秀記・大橋 秀伯・田卷 孝敬・伊藤 大知・山口 猛央、生体分子認識ゲート膜における金ナノ粒子透過性の評価、日本膜学会 第32年会、2010年5月13日～14日、産業技術総合研究所臨海副都心センター別館(東京都)

⑦ Takanori Tamaki, Atsushi Hiraide, Hidenori Ohashi, Taichi Ito, and Takeo Yamaguchi, High-Surface-Area Bioanode Made of Redox Polymer Grafted Carbon and Glucose Oxidase, The 217th Meeting of The Electrochemical Society, 25-30th April, 2010, Vancouver, CANADA

⑧ 黒木 秀記・大橋 秀伯・田卷 孝敬・伊藤大知・山口 猛央、ゲート機能膜における細孔内グラフトポリマー物性と透過流束特性、化学工学会 第75年会、2010年3月18～20日、鹿児島大学郡元キャンパス(鹿児島県)

⑨ 菅原 勇貴・黒木 秀記・大橋 秀伯・田卷 孝敬・伊藤 大知・山口 猛央、生体分子認識ゲート膜を用いた高速イムノクロマト法の開発、平成21年度つくば学生研究交流会、2010年3月12日、独立行政法人産業技術総合研究所つくば中央第5事業所研究第2本館6階会議室(茨城県)

⑩ 大柴 雄平・田卷 孝敬・大橋 秀伯・伊藤大知・平川 秀彦・山口 哲志・長棟 輝行・山口 猛央、分子認識性ポリマーを用いた人工アロステリック酵素の開発、材料化学システム工学討論会2009、2009年12月6-7日、東京大学 医学部教育研究棟(東京都)

⑪ 大柴 雄平・田卷 孝敬・大橋 秀伯・伊藤大知・平川 秀彦・山口 哲志・長棟 輝行・山口 猛央、アロステリック効果を持つ分子認識ポリマー・酵素コンジュゲート体の開発、酵素工学会 第62回講演会、2009年11月13日、東京大学 山上会館(東京都)

⑫渡辺 麻衣子・大橋 秀伯・伊藤 大知・山口 猛央、タンパク質リフォールディング支援膜の開発、化学工学会 第41回秋季大会、2009年9月16-18日、広島大学 東広島キャンパス(広島県)

⑬大柴 雄平・大橋 秀伯・伊藤 大知・平川 秀彦・山口 哲志・長棟 輝行・山口 猛央、分子認識性ポリマー複合型人工アロステリック酵素の開発、化学工学会 米沢大会 2009、2009年8月10-11日、山形大学 工学部（山形県）

〔産業財産権〕

○出願状況（計1件）

名称：ハイドロゲル及びその製造方法
発明者：伊藤大知、鈴木幸光、高橋彬、清水篤志
権利者：東京大学
種類：特許
番号：特願 2011-122183
出願年月日：2011年5月31日
国内外の別：国内

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.cdbim.m.u-tokyo.ac.jp/itolab/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

伊藤 大知 (ITO TAICHI)
東京大学・大学院医学系研究科・准教授
研究者番号：50447421

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし