

令和 3 年 6 月 21 日現在

機関番号：11201
研究種目：基盤研究(C) (一般)
研究期間：2018～2020
課題番号：18K05211
研究課題名(和文) 酸化重合により合成された水溶性ポリアルブチンの両親媒性化とカプセル化剤への展開

研究課題名(英文) Development of amphiphilic poly(arbutin)s prepared by the selective oxidative coupling polymerization

研究代表者
芝崎 祐二 (Shibasaki, Yuji)

岩手大学・理工学部・准教授

研究者番号：90323790
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：水中におけるアルブチン(Arb)の酸化重合によりポリアルブチン(PArb)を合成し、アルキル基の導入を行い、ミセル形成能を付与、各種特性を評価した。C8基を30%導入したPArbは最小の臨界ミセル濃度(CMC)1.3mg/mLを示した。ミセルはワーム状で、アルキル置換種、置換度に応じてその形態を変えた。ポリマーはHeLa細胞、L929細胞に対して測定濃度範囲内で無毒であった。一方、大腸菌、黄色ブドウ球菌に対してポリフェノールとしては高レベルの抗菌性を示し、高分子量化により抗菌性が増幅された。また、カロテンの退色試験、ならびにDPPHのラジカル消去実験により高い抗酸化性を確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

合成高分子はその利便性から私たちの住環境の向上に貢献してきたが、地球温暖化問題の中、化石資源からの脱却は喫緊の課題である。アルブチンは美白効果と高い生体適合性の認められる化合物であり、多くの化粧水に含まれている。現在、酵素反応によるヒドロキノンとグルコースの縮合により合成されている。私たちはアルブチンを水中で反応させることで、アルブチンは連続的に結合したポリアルブチンが生成することを見出し、それがこれまでにない機能(抗菌、抗酸化、吸着、タンパク包接)を示すことを明らかとした。この新化合物は従来の合成高分子とは全く異なる高機能天然由来化合物であり、環境調和型新素材として活用が期待される。

研究成果の概要(英文)：Polymerization of arbutin (Arb) in aqueous media was performed giving the corresponding poly(Arb) (PArb) with the C-C bond formation. The PArb was reacted with alkylisocyanates, and using this alkylated PArb the micelle was prepared in deionized (DI) water. The critical micelle concentration of PArb having 30% octyl chain was 1.3 mg/mL, which is a similar value of a common surfactant. The shape of the micelles was evaluated as worm-like structures, and the diameter in DI water was analyzed by DLS. The diameter, length of the worm-like structures was changed with the alkyl chains and the concentration. These polymers show no toxicity for HeLa and L929 cells. E. coli and S. aureus were inactivated with the polymer-containing culture. These antimicrobial properties were enhanced with the molecular weights of the polymers, because of the efficient polyligation to the cells. The polymers show antioxidant ability under the beta-carotene decoloring and DPPH radical scavenging tests.

研究分野：高分子合成化学

キーワード：ポリフェノール 合成高分子 抗菌 抗酸化 タンパクカプセル化 生体適合性

1. 研究開始当初の背景

フェノール誘導体は天然に豊富に存在する。特に、樹木の成分であるリグニン¹はフェニルアラニン由来の架橋構造体であり、分解によりグアイヤコールを始めとする様々なフェノール誘導体を与える。また、ハーブにはチモール、唐辛子にはカプサイシン、緑茶にはカテキン、梨の皮にはアルブチンが存在し、これらはすべてフェノール誘導体として、酸化カップリング重合可能なモノマー群である。我々はこれまで、石炭由来のフェノール系モノマーを原料とする酸化カップリング重合の研究を行ってきたが、これら天然フェノール類の重合の制御にたいへん深く興味を持った。これら天然フェノール類は、生体内で酵素重合され、高分子量化する。この酵素酸化反応を模倣して、多くの研究者がフェノール類の酵素触媒酸化重合の研究を行っている。しかし、カップリング位置の選択性に加え、C - O、C - Cカップリングの制御が難しいこと、酵素が活性を出せる反応場・反応条件が限られていること、酵素が高価であること、生成するポリマーの分子量が十分でないこと等から、これまで工業的に実用化された例はほとんどない。そこで我々は、チモール、アルブチン (Arb)、グアイヤコールをモノマーとして、安価な銅イオン触媒による酸化カップリング重合を検討した(図1)。その結果、チモールの重合においては、1,4-C - Oカップリング反応の制御に成功し、フィルム成型可能な高耐熱性ポリマーを開発することができた。課題は、フィルムの着色と一部起こるゲル化の抑制である。一方、Arbの重合においては、有機溶媒中での反応ではカップリング位置選択性は困難であったが、興味深いことに、水系で重合することで、選択的なC - Cカップリングの発現に成功した。フェノール類の酸化カップリング重合ではこれまで、C - Oカップリングにより高分子量のポリマーが合成されており、ピナフタレンを除けば、C - Cカップリングによる高分子量ポリマーの合成例はほとんどない。従って、この研究結果は我々にとって大きな驚きであり、さらなる研究を是非とも進めたいと考え、本研究を立案した。

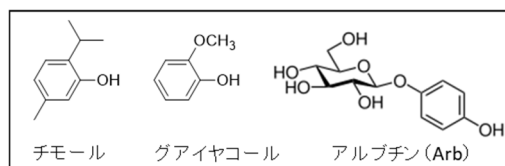


Figure 1. Examples of naturally occurring polyphenols

酸化カップリング重合の研究途上、我々は、銅イオン触媒によるArbの重合を水媒体中で行うと、重合度30程度(分子量7,500)の水溶性ポリフェノール(PArb)が得られることを見出した。Arbは高い生体適合性を有しており、よってそのポリマーであるPArbに適切な疎水基を導入することで、ドラッグデリバリー材料などへの応用が可能であると期待できる。このPArbは各ユニットにフェノール性水酸基を有するポリフェノールでもあることから、強力な抗酸化作用を期待でき、生体組織の酸化ストレスを除去、手術時等における組織の安全な保存を可能とする材料となりうる。フェノール誘導体は多くの生理活性タンパク質と強く結合することが知られており、PArbを用いることで、それら生理活性たんぱく質の表面修飾、安定化も期待できる。さらに最近、遺伝子搬送用材料の開発が盛んにおこなわれているが、毒性が問題となっている。そこで今回開発したPArbとポリアミンとの共重合化(ポリペプチド経由もしくは直接)、プロトン化によるカチオンブロック共重合体を合成し、その細胞毒性を評価、プラスミドDNAとポリプレックスミセルを調整し、低毒性の新規な遺伝子搬送材料への可能性を探りたいと考えた。

アルブチン(Arb)の酸化カップリング重合は、1995年のJ.S.Dordick等の研究に遡る。Arbを西洋わさびペルオキシダーゼにより酵素触媒酸化重合し、熱分解により糖を除去、共役系ポリフェニレンが合成された(重合度<12)。その後、木曾等によって、PEG修飾ヘマチン-過酸化水素を用いた重合経路が開発された(重合度<18)。いずれも、重合はC - C/C - Oカップリング混在型で、ポリマーの構造は不明であった。一方、我々が開発した、塩化銅-アミン錯体触媒水系酸化重合法では、選択的なC - Cカップリングを実現、重合度約30のポリフェノールの合成に成功した。このプロセスは高価な酵素やヘマチンなどの特殊触媒に依存せず、空気中で簡便に行えることから、実験室、工業スケールのどちらに対しても大きな優位点を持ち、波及効果は高いと期待できると考えた。

2. 研究の目的

上記、研究の学術的背景、独自性を考慮し、下記のように目標を設定した。

1. ポリアルブチン(PArb)の両親媒性化によるドラッグデリバリーシステム(DDS)への応用展開
2. PArbのフェノール性水酸基による抗酸化特性
3. PArbのたんぱく質カプセル化
4. PArbの末端官能基化と共重合体の合成

3. 研究の方法

我々が開発した銅-アミン錯体によるアルブチン(Arb)の酸化カップリング重合プロセスでは、選択的なC - Cカップリング反応により高分子量水溶性ポリアルブチン(PArb)が

簡便に得られる。本研究では、研究目標 1 ~ 4 に対して以下のように研究到達点を定めた。

1 . この PArb が、疎水基の導入方法 (導入箇所、導入濃度、疎水基の種類) によりどのようなミセル形成が可能であり、それら生成したミセルの安定性評価とともに、ミセル内への効率的な薬物導入・搬送・放出機能を付与することができるのかを明らかとする。なお、臨界ミセル濃度 (CMC) の評価は、骨格が共役系ポリフェニレンであることを踏まえ、界面張力法にて実施する。

2 . 水溶性ポリフェノールとしての抗酸化性がどの程度発揮できるのか、スーパーオキシドラジカル消去活性、脂質の酸化抑制能、カロテン退色阻止能等を対カテキンで評価する。

3 . 生理活性たんぱく質吸着能と搬送能がどの程度あるのかを、アルブミンを用い、ミセル形状の影響を踏まえながら、対カテキンで評価する。

4 . 両末端オキサジン化ポリマー (PArb-0xd) の合成と、ポリアミンモノマーとの共重合、プロトン化によるカチオンブロック共重合体の合成、あるいは、PArb-0xd の両末端アミノ化と α -アミノ酸-N-カルボキシ無水物 (NCA) の共重合によるポリペプチド鎖の導入、プロトン化によるカチオンブロック共重合体の合成、およびプラスミド DNA との複合化によるポリプレックスミセルの pH 安定性、生体適合性、遺伝子搬送能付与への可能性をそれぞれ明らかとする。

4 . 研究成果

上記述べた目標設定に従って研究を進めた。研究結果を以下にまとめる。

4 - 1 . ポリアルブチン (PArb) の両親媒性化によるドラッグデリバリーシステム (DDS) への応用展開

PArb の合成は我々が開発した水媒体中の酸化重合条件にて行った。得られたポリマーはポリフェニレンであり、分子量は数千から 10 kDa であった。PArb は水に溶解することからこのままではミセル化は難しい。そこでミセル形成能付与のため、アルキル鎖の導入について検討した。

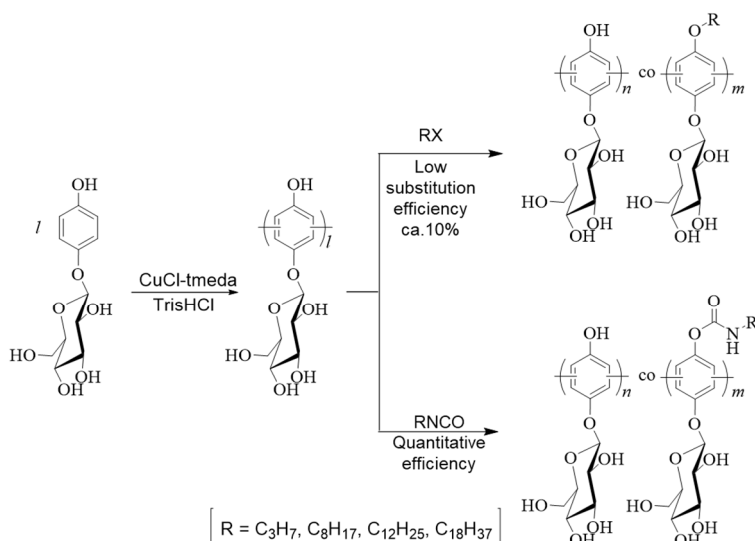
ポリマーを DMF に溶解し、各種塩基存在下、室温 2 4 時間の条件でアルキル化反応を行い、アルキル基の導入を NMR スペクトルから計算した。しかしながらアルキル基の導入率は非常に低く、これは DMF 中でポリマー内の隣接するヒドロキシル基が水素結合により強く会合しており、アルキルハライドへの求核反応性を大きく低下させているためであると考えた。

そこで、アルキルイソシアネートを用いる付加反応を検討した (式 1) 。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトルでは 0.9、1.2 ppm 付近にアルキル基末端シグナルが観測され、その積分強度からアルキル基の導入量を計算すると約 7.3% であった。このとき、糖の 6 位のメチレンシグナル強度に変化がないことから、イソシアネートはポリマー中のフェノール性水酸基とほぼ定量的に反応したと考えられる。オクチルイソシアネートのフェノール性水酸基に対する仕込み比を 10 : 100 から 90 : 100 まで変化させたところ、ポリマー中の OH とアルキル基の組成比は 7.3 : 100 から 98.7 : 100 であり、ほぼ望みのアルキル鎖の導入が可能であるといえる。一部、仕込み比よりも過剰のアルキル鎖の導入が認められたが、これは、ポリマーの精製時に、導入率の低いポリマー鎖が除去されたためであると考えられる。

続いてこのポリマーのミセル形成能について評価した。アルキル側鎖が短い poly(Arb)-C₃₁₀ では直径 257.8 nm の凝集体が観測されるがその分布は比較的大きい。一方、より長いアルキル鎖を有する poly(Arb)-C₈₁₀ では凝集体のサイズは 615 nm と大きいものの、その分布は比較的小さい。アルキル側鎖が十分に長くないと安定なミセルが形成できないと考えられる。なお、置換度に応じてミセルサイズは減少した。

臨界ミセル濃度を決定するため、ポリマー水溶液の界面張力を測定した。プロピル C₃、オクチル C₈、ドデシル C₁₂、オクタデシル C₁₈ 置換基を約 10 mol% 有するアルキル化ポリマーのいずれにおいても水の界面張力である 72 mN/m からポリマーの濃度とともに減少し、ある



Scheme 1. Alkylation of PArb

濃度でその傾きが変わっている。この変曲点を臨界ミセル濃度 CMC として決定した。CMC は、アルキル基が長いほど低くなる傾向を示し、3.5 から 5.0 mg/mL の値であった。この値は、一般的な界面活性剤、たとえばラウリル硫酸ナトリウムの CMC (1.730 mg/mL) と同等の値である。

アルキル置換度と CMC の関係を調べると、無置換のポリアルブチンでは、ポリマーの濃度によらず界面張力は一定であるが、アルキル鎖の導入とともに、界面張力は低下する傾向を示した。また CMC は、PArb-C8₃₀ で最小値である 1.5 mg/mL を示し、ミセル形成には疎水基と親水基のバランスが重要であると言える。

ミセルの形状は電子顕微鏡写真で観察した。C3 置換基の場合、10 mol% では観測されたミセルはロッド状であり、その直径は約 13.6 nm であった。置換度とともにミセル直径は増加し、また、会合度も増加している。C8 置換基では直径 53.1 nm のロッド状ミセルが湾曲した構造体であるが、C12、C18 では再び細いロッド状ミセルとなっている。親水性部位が支配的な両親媒性ポリマーでは通常、球状ミセル構造をとるが、我々の合成したポリアルブチンでは、その主鎖骨格が非常に硬いポリフェニレンであることから、球状ミセルを形成することができずロッド状になり、それが湾曲した球状体を形成しやすかったといえる。

今回合成したポリマーがミセル形成能を有していることから、このポリマーは生体内でキャリアーとして機能することが期待される。その際、ポリマーの毒性を調べておくことは大変重要である。そこで、ポリマーの毒性を MTT 試験により調査した。各細胞 7000 株を容器に入れ、24 時間培養し、ここにポリマー (poly(Arb)-C8) 溶液を加え、さらに 24 時間培養した。アルキル置換度を 10 から 30 mol% まで増大させたサンプルを濃度 1 µg/mL から 500 µg/mL まで変化させて用いたが、いずれのポリマーにおいても、両細胞に対して毒性はほとんどないといえる。このことは、細胞にやや有害であると考えられるフェノール性水酸基はミセルの内側に完全に隠れており、ミセルの表面がほぼ完全にグルコースで被覆されていることを示唆している。

以上の結果は、合成したポリマーが生体的合成材料として、ドラッグキャリアーとなりうることを示しており、新たな抗酸化性を有するキャリアーの開発を期待させるものである。

4 - 2 . PArb のフェノール性水酸基による抗酸化特性とタンパク質カプセル化

ポリフェノールは抗酸化性を示すことが知られている。また、タンパクの表面に吸着することも知られており、タンパクを抗酸化雰囲気に行うことができること、あるいは酵素の場合にはその安定性を向上させるほか、酵素のデリバリーや必要な箇所での脱離することで酵素活性が発現されるなどの用途にも展開可能である。タンパク質として広く研究されているものにウシ血清アルブミン (BSA) がある。血清アルブミンは血液中に大量に存在するタンパクであり、その機能は多岐にわたる。浸透圧の調整の他、いくつかの低分子を保持できるサイトが存在することから様々な物質のキャリアーとしての機能も知られている。BSA は 582 個のアミノ酸から構成される分子量 66,267 のタンパクである。3 つのドメイン I ~ III から構成され 17 個の S-S 結合と 1 つのシステイン基 (-SH 基)、18 個の α -ヘリックス構造を有する。BSA には 2 か所の物質キャリアーサイトがあり、疎水相互作用、静電相互作用、水素結合、ファンデルワールス相互作用などにより吸着する。たとえば、ポリフェノールであるエピガロカテキンガレート (EGCG) ドメイン II のサイト II に吸着、レスベラトロールはドメイン I のサイト I に吸着する。我々の開発した PArb がどのサイトとどのような力で吸着するのかを解明することは BSA の PArb によるカプセル化という観点からも興味深い。そこで既知のポリフェノールの吸着能と比較しながら PArb の BSA への吸着挙動を調べた。

吸着の度合いはよく知られている手法、すなわち蛍光分光器により評価した。BSA の各サイト近傍にはトリプトファン残基が存在する。そのため、標的とするポリフェノール分子が該当サイトと相互作用する場合にはトリプトファンの蛍光挙動が変化する。カテキン、ケルセチン、Arb、PArb を BSA の緩衝溶液に添加した際の蛍光強度の変化では、336.5 nm 付近にトリプトファンに由来する蛍光が認められたが、添加物の添加と共にその強度は低下した。最大発光波長に変化がないことからいずれの物質も BSA の構造を変化させてはならず、保持サイトに侵入してトリプトファンに接近、トリプトファンが吸収した光エネルギーを奪い、無輻射失活を起こしていることがわかる。この消光挙動から、各化合物のサイトへの吸着の平衡定数を求めると表 1 のようになり、カテキンやケルセチンと比べるとアルブチンの結合定数は 2 桁ほど小さいが、PArb ではカテキンの 4 ~ 7 倍、ケルセチンの 2 倍程度の大きさの結合定数を示した。このことは、高分子量化された PArb が非常に効果的に BSA に吸着していることを示唆するものである。

先に述べたように、BSA には低分子化合物を特定サイトに吸着する能力がある。カテキンではサイト I、ケルセチンはサイト II である。PArb はいずれのサイトに吸着されるのである

Table 1. Association constant of polyphenol

Polyphenol	K_a (pH7.4)
Quercetin	5.3×10^5
Catechin	1.3×10^5
PArb($M_n=6060$)	5.7×10^5
PArb($M_n=10000$)	9.6×10^5
Arbutin	5.0×10^3

うか？我々は吸着サイトを明らかとするため、マーカーを用いた実験を行った。イブプロフェンはサイトIに、ワルファリンはサイトIIに特異的に強く吸着されることが知られている。したがって、イブプロフェンでマークしたBSAにカテキンを加えてもカテキンは吸着されないが、ワルファリンマークされたBSAに対しては吸着の消光が認められる。逆にケルセチンの場合、イブプロフェンマークされたBSAは消光を示すが、ワルファリンでマークされたBSAでは消光は観測されない。この理屈の元、イブプロフェン、およびワルファリンマークされたBSAにPARbを加えて蛍光測定を行った。非常に興味深いことには、いずれの場合にも明らかな消光が確認された。このことは、PARbがどちらのサイトとも強く相互作用することを示している。ArbとBSAの相互作用力は低いがArbと高分子量化すると相互作用は2桁以上増大する。これらの実験事実は、BSAのサイトは低分子ポケットであることから、PARbの末端部位が相互作用し、それがポリマーであることからもう片方の末端が残りのサイトとも吸着し、結果としてArbよりも大きな相互作用力を獲得したのではないかと考えた。また、カテキンやケルセチンとは異なり、サイトIおよびIIのいずれのサイトとも相互作用する力を有しており、BSA表面に効果的に張り付けるのではないかと考えた。

BSA、ケルセチン処理したBSA、ならびにPARb処理したBSAのSEM観察を行った。BSAは300 nmの球状として観測される。BSAの溶液中のサイズは $14 \times 4 \times 4$ nmの扁平状であると報告されていることから、SEMで観測された粒子はBSAの会合体である。ケルセチン処理すると粒径は400 nmに拡大、PARb処理では600 nmまで拡大した。ケルセチンではBSA表面に吸着することで疎水性が増大し、会合数が上がったと考えられる。PARbは水溶性が高いが、BSAと相互作用する際に親水性基が用いられ、結果として粒子表面の親水性が低下して会合数が上がったのではないかと考えられる。つまり、PARbによる処理により、BSAはそのサイトを占有され、さらにその表面にPARbが吸着して多数のBSAがカプセル化されたと考えた。この結果は、BSAに薬物を吸着させた後にArb処理でそれらを包含することで、BSAのキャリアー能力を増大させられる可能性を示唆するものである。

タンパク質の表面保護が達成できたことから、次にその抗酸化性について検討した。抗酸化性の評価はカロテン退色法ならびにDPPHによるラジカル消去試験により実施した。BSAやArbでは弱い抗酸化性を認めた一方で、PARbでは非常に効果的な抗酸化特性が現れた。特に分子量依存性が大きく、これはミセル内に存在するカロテンにミセル外部からラジカルが侵入してカロテンを攻撃する経路で、PARbがミセル表面に吸着することでラジカルの侵入を効果的に妨げていると言える。

4 - 3 . PARb の末端官能基化と共重合体の合成

PARbの疎水化によるミセル形成能の付与、抗酸化、抗菌、生体適合性評価を実施し、その上でデリバリーへの展開をにらみ、ここでは遺伝デリバリーへの可能性を見極めるべく、PARbへのペプチド鎖の導入とカチオンブロック共重合体の開発を目指した。これを実現するため、PARbの末端へのオキサジン環の導入を検討した。オキサジン環の導入が達成されればこれを起点としてポリエチレンイミン鎖の導入、カチオン化が達成可能であるし、抗菌能力の向上にもつながる。また、PARbの一部のOHをメシル化してアミン分解することでアミノ基の導入が可能で、ここからアミノ酸-N-カルボキシ無水物(NCA)の開環重合を行うことで、PARbとポリペプチド共重合体の開発も可能となる。

オキサジン環の導入は、末端フェノールに対してアミンとホルマリンを反応させることで行った。アミンとしてフェネチルアミンを用いたところ、フェニル基の導入を確認した。さらにポリエチレンイミンとの反応によりPARb-PEIマルチブロック共重合体の開発にも成功した。ポリマーのNMRスペクトルでは、PARbユニットのシグナルに加え、PEIユニットのシグナルが観測されていることから、共重合化が達成できていることを確認した。なお、PARbおよび合成した共重合体には細胞毒性はなかったが、黄色ブドウ球菌に対して緩やかな抗菌活性を示した(Arbの1000倍以上)。

続いて、PARbのOHのメシル化を行った。IRおよびNMRによりメシル基の導入を確認した。これにベンジルグルタメートNCAを開環重合させ、PARb-ポリペプチドブロック共重合体の開発を達成した。PARbとNCAの仕込み比を変えることで、各セグメント長の異なるポリマーの合成を行った。

最後に、得られたポリマーのミセル挙動を調べた。共重合体はCMC1.9 mg/mLを示し、内側がポリペプチド鎖、外側がPARb鎖で覆われたミセルが形成可能であることを示した。ベンジル基の脱保護によりアミノ基を有するポリマーへと変換、これを酸処理することで、ポリプレックスの調整まで達成した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Seto Ayaka, Kajiwara Rika, Song Jaeun, Shin Eeseul, Kim Byeong-Su, Kofujita Hisayoshi, Oishi Yoshiyuki, Shibasaki Yuji	4. 巻 9
2. 論文標題 Preparation of glycoside polymer micelles with antioxidant polyphenolic cores using alkylated poly(arbutin)s	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 7777 ~ 7785
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c8ra09090d	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kajiwara Rika, Seto Ayaka, Kofujita Hisayoshi, Shiba Yoko, Oishi Yoshiyuki, Shibasaki Yuji	4. 巻 138
2. 論文標題 Enhanced antimicrobial activities of polymerized arbutin and its derivatives prepared by oxidative polymerization of arbutin	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Reactive and Functional Polymers	6. 最初と最後の頁 39 ~ 45
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.reactfunctpolym.2019.02.008	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 2件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 芝崎祐二
2. 発表標題 アルブチンからの合成ポリフェノールの開発と特性
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会東北ブロック発表会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 近江祥太、梶原里華、瀬戸彩佳、小藤田久義、塚本匡、大石好行、芝崎祐二
2. 発表標題 ポリアルブチンとウシ血清アルブミンとの相互作用
3. 学会等名 第68回高分子学会年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 瀬戸彩佳、小藤田久義、芝崎祐二、大石好行
2. 発表標題 アルキ化ポリブチンのプロピレフィルムへ吸着と表面特性
3. 学会等名 第67回高分子討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 梶原里華、小藤田久義、大石好行、芝崎祐二
2. 発表標題 ポリアルブチンの表面集積化と抗菌作用
3. 学会等名 第67回高分子討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 芝崎祐二
2. 発表標題 アルブチンの酸化重合によるポリフェノールの合成と展開
3. 学会等名 第26回 日本ポリイミド・芳香族系高分子会議（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 近江翔汰、小藤田久義、塚本匡、大石好行、芝崎 祐二
2. 発表標題 ウシ血清アルブミンの酸化条件下における表面ポリアルブチンの効果
3. 学会等名 化学系学協会東北大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 近江翔汰, 小藤田久義, 塚本匡, 大石好行, 芝崎 祐二
2. 発表標題 ポリアルブチンに被覆されたウシ血清アルブミンの抗酸化性
3. 学会等名 第69回高分子討論会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

研究成果を2020年5月開催予定だった高分子学会、6月開催予定であった繊維学会では票する予定であったが、いずれも新型コロナウイルスのため、中止となりました。

6. 研究組織		
氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関