

令和 6 年 5 月 21 日現在

機関番号：13302

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20H04532

研究課題名(和文) 温度可変固体NMRを用いた両性電解質高分子の脱水制御による凍結保護作用の解明

研究課題名(英文) Cryoprotection of polyampholytes by controlled dehydration using temperature-variable solid-state NMR.

研究代表者

松村 和明 (Matsumura, Kazuaki)

北陸先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・教授

研究者番号：00432328

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,700,000円

研究成果の概要(和文)：両性電解質高分子が示す細胞の凍結保護効果の機序解明とその作用を用いた三次元細胞構造体の凍結保存に関して重要な知見を得た。メカニズム解明のため、温度可変固体NMRを用いた両性電解質高分子溶液の水分子、塩分子、高分子鎖の低温でのダイナミクスを調べた。これにより、低温時に形成される高分子マトリックス中に水分子や塩分子が閉じ込められることで浸透圧調整が行われ、細胞の脱水が制御されること、および低温時の水分子の運動性が強く抑制されることにより、細胞外の氷晶刺激による細胞内氷晶の形成が阻害されることが主なメカニズムであることが判明した。この機序を利用し、種々の細胞や細胞塊の凍結保存に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

医学生物学研究に重要な細胞の凍結保護作用について、毒性の低い凍結保護剤である高分子による保護効果についてのメカニズムの解明に成功した。このことは学術的に高い意義をもつだけでなく、毒性が低く効果の高い保護剤の分子設計につながる。また、氷晶形成の抑制効果を用いることで三次元細胞構造体の凍結保護に期待がもたれるなど、移植医療や再生医療にも貢献できる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Important findings were obtained regarding the elucidation of the mechanism of the cryoprotective effect of polyampholytes on cells and the cryopreservation of three-dimensional cellular structures using their action. To elucidate the mechanism, the dynamics of water molecules, salt molecules and polymer chains in polyampholyte solutions at low temperatures was investigated using temperature-variable solid-state NMR. It was found that the two main mechanisms are: osmotic adjustment by confinement of water molecules and salt molecules in the polymeric matrix formed at low temperatures, which controls cell dehydration; and strong inhibition of water molecule motility at low temperatures, which prevents the formation of intracellular ice crystals by extracellular ice crystal stimulation. Using this mechanism, various cells and cell masses were successfully cryopreserved.

研究分野：高分子化学、生体材料学

キーワード：凍結保護 両性電解質高分子 固体NMR

1. 研究開始当初の背景

凍結保存に関する研究の歴史は古く、1959年にジメチルスルホキシド (DMSO) による赤血球の凍結保存が *Nature* 誌に報告されて以来、半世紀以上にわたり、これらの保護物質を中心に各種細胞の保存について研究が行われてきた。これらの低分子凍結保護物質のメカニズムは、細胞内への侵入と細胞内での氷晶の抑制によるものであり、致命的となる細胞内氷晶形成を防いでいるためである。現在でも、組織や臓器の保存など、困難な問題が多く残されており、新しい効果の高い凍結保護物質の探索が求められている。しかし、新たな化合物としての凍結保護物質の研究はほとんど行われておらず、2009年に我々のグループが初めて高効率な高分子凍結保護物質を報告するまで、ほぼ皆無であった。その後10年以上が経過し、高分子化合物による凍結保護物質の報告が世界中で多く行われ、多くの分野での応用が期待されているが、その具体的なメカニズムはまだ明らかになっていない。

我々は、自然界の物質にヒントを求めて、凍結保護作用の本質解明に向けて生物が持つタンパク質との類似性を見いだした。例えば、極地の植物などは低温に対する耐性を持つことが知られている。また、クマムシや砂漠に生息するネムリユスリカの幼虫などは乾燥耐性を持つことが報告されている。これらのメカニズムには、**late embryogenesis abundant (LEA)** タンパク質と呼ばれる一群のタンパク質が関与しており、乾燥による濃縮や凍結による水の結晶化、凍結濃縮などのダメージを軽減する役割を持つと言われている。凍結と乾燥には脱水という共通点がある。凍結の際は水が結晶化するため、塩が濃縮されるという意味で脱水ストレスが細胞に負荷される。ネムリユスリカの幼虫などは、トレハロースとの共同作用により、細胞を脱水ストレスから保護しているとされている。また、近年、クマムシでは、トレハロースを使用せずに特殊なタンパク質が乾燥耐性に対する保護作用を担っているという報告があった。この報告では、同じタンパク質が凍結保護にも有効であることが示されている。これらのタンパク質には、約4~8割のアミノ酸残基がイオン性であるという共通点があることが分かった。これらの電荷を持つ分子には脱水ストレス緩和のシステムがあるはずである。この共通点を軸に、新たな手法によって凍結保護高分子の真の凍結保護メカニズムを明らかにすることが、本研究課題の目的である。このメカニズムが明らかになれば、細胞凍結保存の機能性向上につながる分子設計の可能性や、結晶化抑制効果を最大限に利用した組織のガラス化保存法の改良など、医療や生物学における新規凍結保存法の確立という応用面での意義が大きい研究の展開が可能となる。

2. 研究の目的

これまで我々が研究開発してきた凍結保護性能の高い高分子化合物の機序解明に関して、自然界に存在する特殊なタンパク質との類似性から着眼点を得て、NMRを利用した新しいアプローチを展開する。また、その機序を利用した凍結保護分子の分子設計最適化や細胞組織の保存への応用研究も並行して進める。機序に関して、代表者は両性の電荷がなぜ

凍結や乾燥に耐性を与えるのかについて仮説を立てた。細胞の脱水は細胞内の氷晶形成抑制に必要不可欠であるが、通常このような細胞の脱水は急激に起こるため、細胞が修復不可能な損傷を受けることが凍結障害の原因とされている。また、当然凍結濃縮や乾燥に伴う脱水はストレスとなる。そこで、両性電解質高分子ではこの急激な脱水を制御できる機構が存在するはずである。つまり、高分子が水や塩と相互作用することで塩をトラップし、凍結濃縮における浸透圧の急上昇を防ぎ、細胞を適度に脱水する系が形成されているという仮説である。このような状態では、細胞内の水の結晶化が起こる前に余分な水分が除去され、低温でガラス状態となるため、ダメージが回避されることが考えられる。しかし、このような機序の検証のための一般的な手法は確立されておらず、凍結中の水、高分子、塩を評価する最も適した手法として、固体 NMR を用いた独自の手法を開発し、機序の解明に挑む。

3. 研究の方法

これまで DMSO などの低分子による細胞膜透過性の凍結保護物質については、細胞内の水の結晶化を抑制することが主な機序として報告されてきた。しかし、高分子凍結保護剤の細胞外からの保護作用の機序は詳細には分かっておらず、最近の論文では細胞外の氷晶の成長抑制作用と説明されている。確かに氷晶は物理的に細胞を破壊するため、その抑制が重要であることは間違いないが、一方で、細胞内に大きな氷晶が形成されることは細胞内小器官の破壊を伴う致命的なダメージを与えるとされているため、細胞内氷晶の形成が抑制されていると考えられる。細胞内氷晶の形成については、一般的には顕微鏡などで観察されるが、凍結時の細胞内の現象を正確に捉えることが難しいため、はっきりしたことは分かっていない状況である。我々は、両性電解質高分子溶液の凍結保護の分子メカニズムを調べるため、温度可変固体 NMR により、凍結保護溶液中の水分子、塩分子、高分子鎖のダイナミクスの温度依存性を詳細に明らかにし、凍結保護という複雑かつ多面的な現象の特徴を明らかにした。

4. 研究成果

両性電解質高分子であるカルボキシル基導入ポリリジン (PLL-(0.65))(図 1) 溶液、比較対象として、凍結保護効果の高い DMSO 溶液、凍結保護効果のあまり見られないアルブミン (BSA) 溶液、ポリエチレングリコール (PEG) 溶液、保護効果のない生理食塩水につ

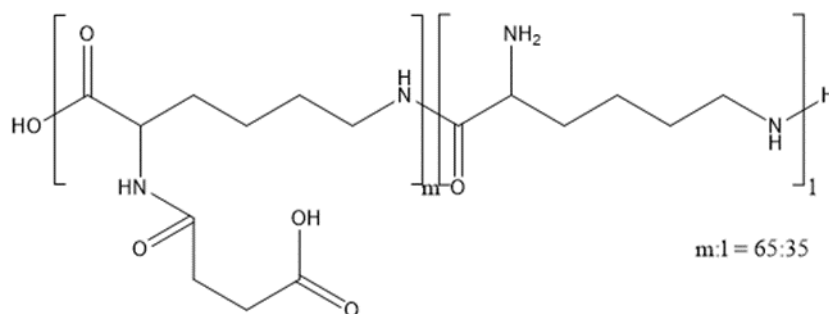


図 1 本研究で使用した両性電解質高分子であるカルボキシル化ポリリジンの構造。PLL-(0.65)は、コハク酸付加部位(m)が 65%であるものを示す。

いて、0°Cから-41°Cまでの水分子および塩（イオン）の運動性を固体 NMR 測定により評価した。その結果、低温時の水の運動性が PLL-(0.65) 溶液において他の溶液に比べ顕著に抑制され粘性が上昇することが分かった（図 2）。これは既報による細胞外の氷晶形成抑制とよく一致しており、氷晶による物理的ダメージの抑制だけでなく、細胞内への氷晶の侵入による細胞内氷晶形成を抑制していることが示唆される。また、PLL-(0.65) 溶液中では高分子鎖に Na イオンがトラップされ、低温域での Na

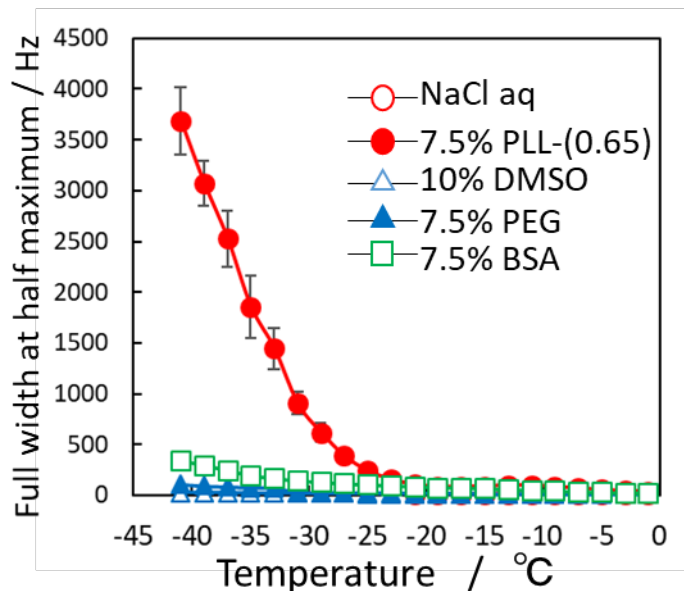


図 2 ^1H NMR の水のピーク幅の温度依存性。PLL-(0.65)に顕著な広幅化が見られ、低温での粘性の急上昇が確認された。

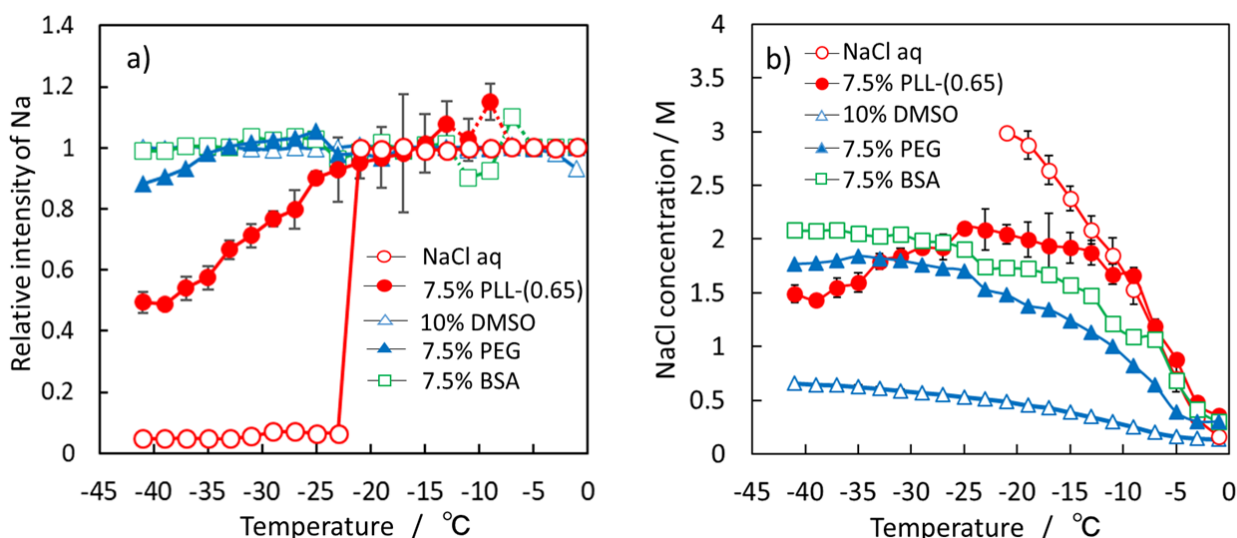


図 3 a) ^{23}Na NMR のピーク面積から低温での各溶液中の運動性を持つ Na イオンの量を評価した。PLL-(0.65)溶液において低温での運動性を持った Na イオンの量が低下した。b) Na イオン量から系中の NaCl 濃度を計算した結果。PLL-(0.65)溶液中の NaCl 濃度は温度低下と共に速やかに上昇し、低温下で緩やかに下降する。これは速やかかつ適度な細胞の脱水による細胞内氷晶形成の抑制を示唆している。

イオンの運動性が低下していることも確認された(図 3)。これにより、浸透圧に寄与する Na イオンの濃度が PLL-(0.65) 溶液において低下し、急激な脱水を抑制し、温和な条件でかつ十分に細胞内を脱水できる最適条件を達成していることが細胞内氷晶の形成の抑制を示唆する結果となった。これらの機序を模式図として表す(図 4)。低温時に高分子が塩や水を包含した会合体を形成し、それらの運動性が低下することで温和な条件でかつ十分に脱水が起こると共に、細胞外溶液の粘性の上昇に伴う細胞外氷晶の成長も抑えられ、結果的に細胞内氷晶の形成が抑制されることで細胞の凍結保護が可能となることが考えられる。このような低温での高分子の運動性の変化について、他の両性電解質高分子でも固体

NMR 測定を行い、普遍的な現象としての分子メカニズムの理解が可能である研究結果を得た。この機序は細胞内に浸透する既存の凍結保護剤と異なるため、新たな機序に基づく凍結保護剤の開発につながる研究成果である。同時にこのような脱水制御に関わる凍結保護作用を用い、三次元細胞構造体であるスフェロイドの凍結保護にも成功した。

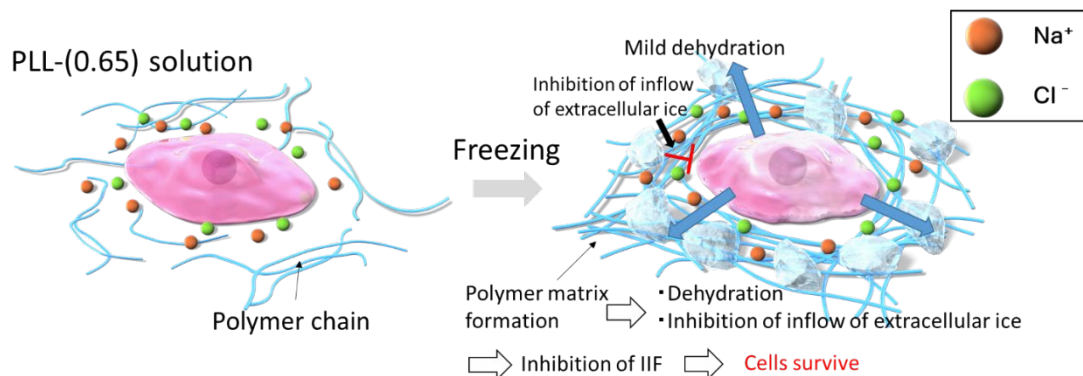


図 4 PLL-(0.65)溶液による細胞の凍結保護効果の模式図。低温で高分子が会合体(マトリックス)を形成し、塩や水を分子内にトラップすることで凍結後の脱水を制御し、温和な条件で十分に脱水を起こすことで細胞内の氷晶形成を抑制している。また、マトリックス形成による粘度上昇により、細胞外の氷晶の成長を妨げ、氷晶が細胞膜を刺激する事による細胞内氷晶形成も抑制していることが示唆された。

5. 今後の展開

固体 NMR 測定により高分子や塩、水の分子運動の観点から細胞凍結保護高分子の新規機序について考察することが可能となった。この手法により効果の高い凍結保護剤の設計指針が得られることが期待される。また、細胞だけでなく、再生組織などの二次元・三次元の生体組織などの効率的な保存法、保存剤の開発に役立つことが期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 ISHII Midori, KAMOSHITA Maki, KURIHARA Yoshihiro, MATSUMURA Kazuaki, HYON Suong-Hyu, ITO Junya, KASHIWAZAKI Naomi	4. 巻 69
2. 論文標題 Successful production of offspring derived from mouse zygotes vitrified with carboxylated poly-L-lysine and polyvinyl alcohol without serum	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Reproduction and Development	6. 最初と最後の頁 53 ~ 55
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1262/jrd.2022-121	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 -
1. 著者名 Jin Hansol, Choi Wooyoon, Matsumura Kazuaki, Hyon Suong hyu, Gen Yuki, Hayashi Masakazu, Kawabata Tadahiro, Ijiri Moe, Miyoshi Kazuchika	4. 巻 94
2. 論文標題 Improved fertility of frozen thawed porcine spermatozoa with 3,3 dimethylglutaric anhydride poly L lysine as a novel cryoprotectant	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Animal Science Journal	6. 最初と最後の頁 e13821
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/asj.13821	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 -
1. 著者名 Matsumura Kazuaki, Rajan Robin, Ahmed Sana	4. 巻 55
2. 論文標題 Bridging polymer chemistry and cryobiology	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Polymer Journal	6. 最初と最後の頁 105 ~ 115
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41428-022-00735-8	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 -
1. 著者名 Rajan Robin, Kumar Nishant, Zhao Dandan, Dai Xianda, Kawamoto Keiko, Matsumura Kazuaki	4. 巻 in press
2. 論文標題 Polyampholyte Based Polymer Hydrogels for the Long Term Storage, Protection and Delivery of Therapeutic Proteins	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Advanced Healthcare Materials	6. 最初と最後の頁 2203253 ~ 2203253
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/adhm.202203253	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 -

1. 著者名 Rajan Robin、Matsumura Kazuaki	4. 巻 5
2. 論文標題 Design of self-assembled glycopolymeric zwitterionic micelles as removable protein stabilizing agents	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nanoscale Advances	6. 最初と最後の頁 1767 ~ 1775
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D3NA00002H	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 -

1. 著者名 松村 和明	4. 巻 68
2. 論文標題 凍結保護物質の化学	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 低温生物工学会誌	6. 最初と最後の頁 9 ~ 16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.20585/cryobolcryotechnol.68.1_9	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 -

1. 著者名 Niyazi Kucuk, Sanan Raza, Kazuaki Matsumura, Ugur Ucan, Ilker Serin, Ahmet Ceylan, Melih Aksoy	4. 巻 102
2. 論文標題 Effect of different carboxylated poly l-lysine and dimethyl sulfoxide combinations on post thaw rabbit sperm functionality and fertility	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cryobiology	6. 最初と最後の頁 127-132
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cryobiol.2021.07.001	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 該当する

1. 著者名 山崎 椋太、Robin Rajan、 林文晶、 長島敏雄、 松村和明	4. 巻 67
2. 論文標題 側鎖構造の異なる両性電解質高分子による凍結保護効果	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 低温生物工学会誌	6. 最初と最後の頁 125-128
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.20585/cryobolcryotechnol.67.2_125	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 -

1. 著者名 Akemi Ota, Suong-Hyu Hyon, Shoichiro Sumi, Kazuaki Matsumura	4. 巻 28
2. 論文標題 Gene expression analysis of human induced pluripotent stem cells cryopreserved by vitrification using StemCell Keep	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemistry and Biophysics Reports	6. 最初と最後の頁 101172
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biomac.1c01126	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 -

1. 著者名 Robin Rajan, Nishant Kumar, Kazuaki Matsumura	4. 巻 23
2. 論文標題 Design of an Ice Recrystallization-Inhibiting Polyampholyte-Containing Graft Polymer for Inhibition of Protein Aggregation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomacromolecules	6. 最初と最後の頁 487-496
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biomac.1c01126	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 -

1. 著者名 Matsumura Kazuaki, Hayashi Fumiaki, Nagashima Toshio, Rajan Robin, Hyon Suong-Hyu	4. 巻 2
2. 論文標題 Molecular mechanisms of cell cryopreservation with polyampholytes studied by solid-state NMR	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Materials	6. 最初と最後の頁 15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s43246-021-00118-1	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 -

1. 著者名 Rajan Robin, Ahmed Sana, Sharma Neha, Kumar Nishant, Debas Alisha, Matsumura Kazuaki	4. 巻 2
2. 論文標題 Review of the current state of protein aggregation inhibition from a materials chemistry perspective: special focus on polymeric materials	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Materials Advances	6. 最初と最後の頁 1139 ~ 1176
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0MA00760A	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 -

1. 著者名 塚田 友梨子、松村 和明	4. 巻 66
2. 論文標題 浸透圧ダメージ保護機能に伴うカルボキシル化ポリリジンの凍結保護効果	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 低温生物工学会誌	6. 最初と最後の頁 111 ~ 114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.20585/cryobolcryotechnol.66.2_111	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 -

1. 著者名 Matsumura Kazuaki, Hatakeyama Sho, Naka Toshiaki, Ueda Hiroshi, Rajan Robin, Tanaka Daisuke, Hyon Suong-Hyu	4. 巻 21
2. 論文標題 Molecular Design of Polyampholytes for Vitrification-Induced Preservation of Three-Dimensional Cell Constructs without Using Liquid Nitrogen	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomacromolecules	6. 最初と最後の頁 3017 ~ 3025
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biomac.0c00293	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 -

1. 著者名 Yamasaki Ryota, Rajan Robin, Matsumura Kazuaki	4. 巻 59
2. 論文標題 Enhancement of cryopreservation with intracellularly permeable zwitterionic polymers	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 14001 ~ 14004
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D3CC04092E	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 -

1. 著者名 Dai Xianda, Zhao Dandan, Matsumura Kazuaki, Rajan Robin	4. 巻 6
2. 論文標題 Polyampholytes and Their Hydrophobic Derivatives as Excipients for Suppressing Protein Aggregation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ACS Applied Bio Materials	6. 最初と最後の頁 2738 ~ 2746
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsabm.3c00213	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 -

1. 著者名 Debas Alisha, Matsumura Kazuaki, Rajan Robin	4. 巻 7
2. 論文標題 Polyethylene-glycol-modified zwitterionic polymer assisted protein aggregation arrest and refolding	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecular Systems Design & Engineering	6. 最初と最後の頁 1327 ~ 1335
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D2ME00084A	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21件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 山崎 椋太、林文晶、長嶋敏雄、Rajan Robin、松村和明
2. 発表標題 温度可変固体NMRを用いた側鎖構造と凍結保護効果の相関
3. 学会等名 第71回高分子討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 加藤裕介、ラジャン ロビン、松村和明
2. 発表標題 凍結保護剤としての応用を目指したトレハロースポリマーの合成
3. 学会等名 第71回高分子討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yusuke Kato, Sakae Tsuda, Robin Rajan, Kazuaki Matsumura
2. 発表標題 Thermal hysteresis and ice recrystallization inhibition activities of antifreezing protein-poly(vinyl alcohol) conjugates
3. 学会等名 The 59th Annual Meeting of the Society for Cryobiology CRY02022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yusuke Kato, Sakae Tsuda, Robin Rajan, Kazuaki Matsumura
2. 発表標題 Antifreeze Properties of Antifreeze Protein-Poly(vinyl alcohol) Conjugates
3. 学会等名 IBP 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松村和明
2. 発表標題 高分子による細胞凍結保存ーその基礎と応用
3. 学会等名 Cryopreservation Conference 2022 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松村和明
2. 発表標題 高分子による細胞・組織の凍結保存と再生医療への応用
3. 学会等名 第20回日本再生歯科医学会学術大会「シンポジウム」(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松村和明
2. 発表標題 細胞凍結保護高分子化合物の基礎と応用
3. 学会等名 第41回整形外科バイオマテリアル研究会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山崎棕太、Robin Rajan、林文晶、長嶋敏雄、松村和明
2. 発表標題 凍結過程におけるポリマーと塩の相互作用
3. 学会等名 第66回低温生物工学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松村和明
2. 発表標題 凍結保護剤の化学
3. 学会等名 第66回低温生物工学会大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kazuaki Matsumura, Robin Rajan
2. 発表標題 Protection of cells and biomolecules by polyampholytes
3. 学会等名 APA Bioforum International e-Conference on Polymeric Biomaterials & Bioengineering（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松村和明
2. 発表標題 両性電解質高分子の凍結保護効果の解明と生体材料応用
3. 学会等名 第70回高分子討論会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Robin Rajan, Nishant Kumar, Kazuaki Matsumura
2. 発表標題 Protection of proteins from freezing stress using polyampholyte based graft polymers
3. 学会等名 8th Asian Biomaterials Congress (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 塚田友梨子、松村和明
2. 発表標題 浸透圧傷害緩和作用を有する両性電解質高分子の凍結保護効果
3. 学会等名 第43回日本バイオマテリアル学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 塚田友梨子、松村和明
2. 発表標題 浸透圧ダメージからの保護によるカルボキシル化ポリリジンの凍結保護作用
3. 学会等名 第10回北信越ブロック研究発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kazuaki Matsumura, Fumiaki Hayashi, Toshio Nagashima, Robin Rajan, Suong-Hyu Hyon
2. 発表標題 Dehydration controlling mechanism of cryoprotection of membrane non-penetrating polyampholytes cryoprotectants by solid-state NMR
3. 学会等名 World Biomaterials Congress 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山崎 裕太、Robin Rajan、松村和明
2. 発表標題 凍結保護効果をもつ両性電解質高分子の合成と構造機能相関
3. 学会等名 第30回MRS-J
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 塚田友梨子、松村和明
2. 発表標題 浸透圧傷害への保護機能に伴う両性電解質高分子の凍結保護効果
3. 学会等名 Cryopreservation Conference 2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松村和明
2. 発表標題 両性電解質高分子による細胞凍結保存の機序とその応用
3. 学会等名 Cryopreservation Conference 2020 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Robin Rajan, Kazuaki Matsumura
2. 発表標題 Synthetic polymers as alternative cryoprotective agents and a look into their mechanism of cryoprotection
3. 学会等名 第65回低温生物工学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 塚田友梨子、松村和明
2. 発表標題 浸透圧ダメージ保護機能に伴う両性電解質高分子の凍結保護効果
3. 学会等名 第65回低温生物工学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山崎稜太、松村和明
2. 発表標題 凍結保護高分子の合成とその構造機能相関
3. 学会等名 第65回低温生物工学会大会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>高分子化合物による細胞の凍結保護効果の機序を解明 - 再生組織などの長期保存技術の開発に貢献 - https://www.jaist.ac.jp/whatsnew/press/2021/02/post_588.html</p>
--

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
研究分担者	林 文晶 (Hayashi Fumiaki) (00450411)	国立研究開発法人理化学研究所・放射光科学研究センター・ 上級研究員 (82401)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究 分 担 者	R a j a n R o b i n (Rajan Robin) (70848043)	北陸先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・助教 (13302)	

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