

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 3 日現在

機関番号：32660

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25410178

研究課題名(和文)水溶性多糖からなる水不溶性フィルムの薬物徐放担体および細胞培養基材としての評価

研究課題名(英文) Evaluations of water-insoluble films made of water-soluble polysaccharides as sustained drug release carriers and cell culture scaffolds

研究代表者

橋詰 峰雄 (HASHIZUME, MINEO)

東京理科大学・工学部・准教授

研究者番号：40333330

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、研究代表者が最近開発した、水溶性多糖のみを原料としながら水不溶性をもつフィルム材料(多糖複合フィルム)について(1)薬物徐放担体としての評価、(2)細胞培養基材としての評価、(3)新規成膜法の開発、について検討を行った。成果として(1)フィルムは薬物モデルとしての色素やタンパク質を担持・徐放可能である、(2)フィルム上で細胞培養が可能である、(3)加熱延伸法によりフィルムを連続的に作製できる、ことなどを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Material properties of free-standing, water-insoluble polysaccharide composite films, made of polyion complexes of anionic polysaccharides such as chondroitin sulfate C (CS) and chitosan (CHI), have been investigated with the focuses on (1) evaluation as sustained drug release carriers, (2) evaluation as cell scaffolds, and (3) development of novel film preparation processes. Regarding (1), results proved that the CS/CHI films possessed abilities to load and to release dye molecules such as methylene blue and proteins such as bovine serum albumin. The release profiles were affected by structure of the drug model and media pH. As for (2), the cultures of fibroblast on the films were succeeded but the cell proliferation was suppressed. Regarding (3), the roll press techniques successfully obtained CS/CHI films having larger sizes. The film showed mechanical anisotropy along the rolling directions, which was not observed for the films obtained using hot press techniques.

研究分野：複合化学、生体関連高分子化学、生体機能材料

キーワード：生体材料 フィルム 多糖 ドラッグデリバリーシステム 細胞

1. 研究開始当初の背景

生物由来の多糖はその生理活性や生体適合性により、従来から溶液やゲルなどの形態で医用材料として利用されてきた。構造材料としては、細胞の三次元足場材料やコーティング層としての検討例がある。しかしながらフィルム材料としては、最近早稲田大学の武岡らの精力的な研究 (Takeoka ら、Adv. Funct. Mater. 2009 など) などにより nm 厚みの超薄膜についてはその有用性が示されているが、世界的に見れば研究例は少ない。生理活性多糖の多くは水溶性が高く、水中で安定形状を保持できるフィルムへと成型するのが困難なためである。そのため架橋剤の利用や、糖鎖への重合性官能基の導入などが行われているが、安全な材料を得るためにはそのような化学修飾は避けるべきである。

研究代表者はそのような背景を受け、種々検討を行った結果、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との間でポリオンコンプレックスを形成させ、それを熱プレス法により成型加工することで、水溶性多糖から化学修飾を全く用いずに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) H22~H24 課題番号 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、フィルムの基礎物性を明らかにした。大面積化に成功したことでフィルムが薬物モデル (色素) を担持および放出可能であることを見出し、また細胞培養基材としての評価も開始した。しかしながら薬物モデル分子の化学構造がフィルムからの放出挙動に及ぼす影響や、これまで評価してきたフィルムの物理化学的特性とそれら機能との相関は明らかになっておらず、これまでの知見を活かすためにも継続して系統的に研究を展開していく必要があった。

2. 研究の目的

本研究では、上記背景を基に、多糖複合フィルムの医用分野への応用を指向して「(1) 薬物徐放担体としての評価」を行い、種々の薬物 (モデル) 分子の放出特性と、多糖の化学構造やフィルムの物性との関係を明らかにし、目的に応じた薬物徐放フィルムの設計指針を見出すことを目指した。また、物質徐放能をもつ「(2) 細胞培養基材としての評価」や、フィルムの大量生産のための「(3) 新規成膜法の開発」についても検討を行った。

3. 研究の方法

上記各検討項目の実施方法を以下に示す。

(1) 薬物徐放担体としての評価

H25 年度: コンドロイチン硫酸 (CS) / キトサン (CHI) 複合フィルムの薬物モデル (色素) 担持および徐放能に影響を与える種々の因子、薬物モデル (色素) の化学構造、薬物

モデルの担持方法、放出条件、などに注目し、分光学的評価を中心に検討することとした。

H26 年度: 薬物モデルとしてタンパク質 BSA などの高分子を用い、分子サイズが担持および徐放挙動に与える影響を評価することとした。成果を基に担持および放出のメカニズムを分子レベルで提案することを目指した。

H27 年度: 検討が不十分な点を補い、またフィルムの酵素分解をトリガーとした徐放の可能性を評価した。これまでの成果に基づき、ある薬物がある時間プロファイルで徐放させるためのフィルムの設計指針を提案することを目指した。

(2) 細胞培養基材としての評価

H25 年度: 当時 CS/CHI フィルムがある種の線維芽細胞に対して毒性を示さず、また細胞はフィルムに接着はするが増殖は抑制されることを見出していた。細胞の接着性や増殖性を増加させることを目指し、フィルム表面を細胞外マトリックスタンパク質で修飾した場合の効果などを検討することとした。

H26 年度: 前年度から継続してフィルムの表面修飾により細胞の接着・伸展性の向上を目指すこととした。フィルムの表面修飾に限らず、細胞増殖因子を培地中に添加した系などについての検討も行うこととした。

H27 年度: 項目 (1) の成果を基に、増殖因子徐放能をもつフィルム上での細胞培養の実現を目指した。前年度までの成果も含めて得られた結果から所望の細胞の状態 (増殖性や細胞活性) を得るためのフィルムの設計指針を得ることとした。

(3) 新規成膜法の開発

H25 年度: 熱プレス機によるフィルム作製法以外に、新たな成膜法として加熱延伸機を用いた、連続的なフィルムの作製法について検討を開始することとした。

H26 年度: 得られたフィルムについて微視的緻密さや膨潤性、機械的強度などの特性評価を行い、従来の手法で得られたフィルムの場合と比較することとした。

H27 年度: 前年度に引き続いて検討を行うとともに、より低コストで入手しやすい原料を用いてメートルサイズのフィルムを連続的に得ることを目指した。

研究体制: 研究代表者のほか研究室助教の飯島博士、学生 (約 6 名/年) に実験補助等を行ってもらい、各項目の割合は (1): 60%、(2): 30%、(3): 10% とすることとした。

4. 研究成果

各検討項目における成果を以下に示す。

(1) 薬物徐放担体としての評価

H25 年度: 種々の条件における CS/CHI フィルムの薬物モデル (色素) 担持および徐放能を、分光学的手法を中心に用いて評価した。色素としてメチレンブルー (カチオン性) お

よびカルボキシフルオロセイン（アニオン性）を用いた実験の結果より、色素がもつ電荷によってフィルムへの効率良い担持のための最適な試料作製条件が異なる事がわかり、また徐放挙動にも差が見られた。さらに溶液の温度、pH、塩強度がフィルムからの色素の徐放性に影響を与えることも明らかになった。

H26年度：種々の条件におけるCS/CHI フィルムの色素担持・徐放を定量的に解析した。またタンパク質 BSA の担持および徐放にも成功した。タンパク質の担持にあたり従来よりも低温でのプレスによってフィルムを作製したが、高温で熱プレスした場合と同様のフィルムが得られることを確認した。

H27年度：CS/CHI フィルムからの色素徐放に関する成果を論文(1)にまとめた。また BSA やリゾチームなどのタンパク質の担持および徐放挙動の定量的評価を進めた。タンパク質の徐放は数日以上にもわたり、また放出されたリゾチームがその酵素活性を保持していることも示された。フィルム形態以外にも、多糖ファイバーの徐放挙動についても検討を開始した。

(2) 細胞培養基材としての評価

H25年度：CS/CHI フィルムの滅菌方法について検討を行い、紫外線滅菌処理が有効であることを見出した。滅菌したフィルムに対する線維芽細胞 NIH3T3 細胞の接着・増殖性を評価した結果、通常の培養ディッシュと比較しても遜色ない結果を示したが、詳細においては細胞の形態や増殖過程という点で相違が見られた。

H26年度：CS/CHI フィルム上での NIH3T3 細胞の増殖性を詳細に評価した結果、細胞増殖が抑制されていることが明らかとなった。その機構については、フィルム表面形態あるいは糖鎖の化学構造の影響が示唆された。フィルム上の細胞の増殖活性を回復できるかについて検討を行ったところ、培地中に生理活性ペプチドや増殖因子を添加することで、回復の傾向が見られることがわかった。

H27年度：CS 以外の種々のアニオン性多糖と CHI との複合フィルムに対する NIH3T3 細胞の接着、増殖性を評価し、それらがアニオン性多糖の種類によって影響を受けることを明らかにした。

(3) 新規成膜法の開発

H25年度：上記(1)(2)に重点を置いたため具体的な検討を行わなかったが、一方でフィルム以外の形態として、マイクロ流体化学を利用することで多糖複合ファイバーおよびチューブの作製に成功した。

H26年度：備品として購入した加熱延伸機を用いて CS/CHI フィルムの作製について検討した。種々の条件について検討したところ、従来の熱プレス法よりも大面積のフィルムを再現性良く作製することに成功した。フィ

ルムの膜厚が制御可能であることも示され、膜厚 20 μm 程度のフィルムになると、高い柔軟性をもつフィルムが得られることが明らかとなった。

H27年度：加熱延伸機を用いた CS/CHI フィルムの作製についてさらに検討を進め、温度と延伸回数に至適条件を見出した。フィルムの物性評価について、まず従来の熱プレスによって作製したフィルムの特性を論文(2)にまとめた。加熱延伸によって作製したフィルムの評価を行い、熱プレスによるものと比較して延伸方向により大きな引っ張り強度を示し、力学的異方性が見られることを明らかにした。

以上(1)～(3)の各項目とも、設定目標に近い成果が得られ、またそれら成果により新たな研究の展開も見出された。研究期間終了後もそれぞれ発展的な課題を設定し、検討を続けていく予定である。

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5件)

- 1) Mineo Hashizume,* Yu Murata, Kazutoshi Iijima, Tomonori Shibata, Drug Loading and Release Behaviors of Freestanding Polysaccharide Composite Films. *Polym. J.*, **2016**, *48(4)*, 545-550. 査読有. DOI: 10.1038/pj.2015.126
- 2) Mineo Hashizume,* Masafumi Ohashi, Hironobu Kobayashi, Yuna Tsuji, Kazutoshi Iijima, Free-standing Polysaccharide Composite Films: Improved Preparation and Physical Properties. *Colloids Surf., A* **2015**, *483*, 18-24. 査読有. DOI: 10.1016/j.colsurfa.2015.07.033
- 3) Kazutoshi Iijima, Mineo Hashizume,* Application of Polysaccharides as Structural Materials. *Trends Glycosci. Glycotechnol.* **2015**, *27(155)*, 67-79. 査読有. DOI: 10.4052/tigg.1419.1
- 4) Mineo Hashizume,* Tatsuya Nishikawa, Preparation of Polysaccharide-Apatite Hybrid Microtubes Using Layer-by-Layer Assembly and Biomimetic Mineralization Process. *J. Nanosci. Nanotechnol.* **2014**, *14(4)*, 3209-3215. 査読有. DOI: 10.1166/jnn.2014.8582
- 5) 飯島一智, 湯山和也, 朝稻香太郎, 入江貴太, 橋詰峰雄* 界面紡糸を用いたコンドロイチン硫酸/キトサン複合ファイバーの作製 *高分子論文集*, **2014**, *71(1)*, 11-16. 査読有. DOI: 10.1295/koron.71.11

〔学会発表〕(計 57 件)

- 1) 飯島 一智, 柴田 智教, 村田 悠, 矢島 達也, 橋詰 峰雄, 熱プレス法により作製した多糖複合フィルムの物質取り込み・放出挙動の解析, 第 26 回バイオ・高分子シンポジウム, 東工大(東京都目黒区), 2016 年 7 月 28 日発表予定
- 2) 佐藤 稜, 木村 孝行, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, 多糖複合フィルムの分子透過性における透過分子の電荷の影響, 第 26 回バイオ・高分子シンポジウム, 東工大(東京都目黒区), 2016 年 7 月 28 日発表予定
- 3) 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の細胞接着性の評価, 第 45 回医用高分子シンポジウム, 産総研臨海副都心センター(東京都江東区), 2016 年 7 月 25 日発表予定
- 4) 大山 峻, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, マイクロ流体技術を用いたタンパク質内包ポリイオンコンプレックス型多糖ファイバーおよびチューブの作製, 平成 28 年度繊維学会年次大会, タワーホール船堀(東京都江戸川区), 2016 年 6 月 10 日発表予定
- 5) 庄子 佳祐, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, 熱プレス法を用いた多糖/リン酸カルシウム複合フィルムの作製, 第 65 回高分子学会年次大会, 神戸国際会議場・展示場(兵庫県神戸市), 2016 年 5 月 27 日
- 6) 井内 賢治, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, 界面紡糸による多糖/リン酸カルシウム複合ファイバーの作製, 第 65 回高分子学会年次大会, 神戸国際会議場・展示場(兵庫県神戸市), 2016 年 5 月 26 日
- 7) 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, 種々のアニオン性多糖とキトサンからなる複合フィルムへの線維芽細胞の接着挙動の解析, 第 65 回高分子学会年次大会, 神戸国際会議場・展示場, 2016 年 5 月 25 日
- 8) 佐藤 稜, 木村 孝行, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, 多糖複合フィルムの分子透過における透過物質の構造依存性, 第 65 回高分子学会年次大会, 神戸国際会議場・展示場(兵庫県神戸市), 2016 年 5 月 25 日
- 9) 柴田 智教, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, タンパク質徐放担体としての多糖複合フィルムの評価, 日本膜学会第 38 年会, 早大(東京都新宿区), 2016 年 5 月 10 日
- 10) 飯島 一智, 辻 優奈, 栗城 和泉, 柿本 敦史, 二ノ宮 理恵, 伊豫田 拓也, 深井 文雄, 橋詰 峰雄, 熱プレス法を用いた種々の多糖複合フィルムの作製と表面機能化, 日本化学会第 96 春季年会, 同志社大京田辺キャンパス(京都府京田辺市), 2016 年 3 月 25 日
- 11) 辻 優奈, 飯島 一智, 柿本 敦史, 二ノ宮 理恵, 伊豫田 拓也, 深井 文雄, 橋詰 峰雄, コンドロイチン硫酸/キトサン複合フィルムに対する細胞の接着・増殖性の評価および接着形態の制御, つくば医工連携フォーラム 2016, 産総研(茨城県つくば市), 2016 年 1 月 22 日
- 12) 大山 峻, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, マイクロ流路を用いた多糖複合チューブ/ファイバーの作製とタンパク質担持能の評価, 第 25 回インテリジェント材料/システムシンポジウム, 東女医大 TWIns(東京都新宿区), 2016 年 1 月 8 日
- 13) 柴田 智教, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, タンパク質担持コンドロイチン硫酸/キトサン複合フィルムの作製と放出挙動の解析, 第 25 回インテリジェント材料/システムシンポジウム, 東女医大 TWIns(東京都新宿区), 2016 年 1 月 8 日
- 14) Yuna TSUJI, Kazutoshi IIJIMA, Atsushi KAKIMOTO, Rie NINOMIYA, Takuya IYODA, Fumio FUKAI, and Mineo HASHIZUME, Evaluation of proliferation of fibroblasts on chondroitin sulfate/chitosan composite films prepared by hot press techniques, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2015), Honolulu, Hawaii, USA, on December 18, 2015.
- 15) Shun OHYAMA, Kazutoshi IIJIMA, Kazuya YUYAMA, and Mineo HASHIZUME, Morphology control of polysaccharide composite hollow fibers using microfluidic techniques, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2015), Honolulu, Hawaii, USA, on December 16, 2015.
- 16) 柴田 智教, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, 多糖複合フィルムの酵素保持能および放出能の評価, 第 25 回日本 MRS 年次大会, 横浜市開港記念会館他(神奈川県横浜市), 2015 年 12 月 9 日
- 17) 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多糖複合フィルムの特性評価, 第 25 回日本 MRS 年次大会, 横浜市開港記念会館他(神奈川県横浜市), 2015 年 12 月 9 日
- 18) 二階堂 裕一, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, 加熱延伸法により得た多糖複合フィルムの材料特性における多糖分子量と作製条件の影響, 第 64 回高分子討論会, 東北大(宮城県仙台市), 2015 年 9 月 16 日
- 19) 柴田 智教, 飯島 一智, 村田 悠, 橋詰 峰雄, 多糖複合フィルムの担持・徐放挙動

- におけるモデル薬物の分子量の効果,第64回高分子討論会,東北大(宮城県仙台市),2015年9月16日
- 20) 飯島 一智,辻 優奈,柿本 敦史,越智 健太郎,二ノ宮 理恵,伊豫田 拓也,深井 文雄,橋詰 峰雄,多糖複合フィルムとの接着調節を介した細胞増殖の制御,第64回高分子討論会,東北大(宮城県仙台市),2015年9月15日
- 21) 柴田 智教,飯島 一智,村田 悠,橋詰 峰雄,タンパク質含有多糖複合フィルムの作製とその保持能の評価,第44回医用高分子シンポジウム,産総研臨海副都心センター(東京都江東区),2015年7月27日
- 22) 大山 峻,飯島 一智,湯山 和也,橋詰 峰雄,多糖ポリイオンコンプレックスからなるファイバーおよびチューブの作製,平成27年度繊維学会年次大会,タワーホール船堀(東京都江戸川区),2015年6月11日
- 23) 二階堂 裕一,飯島 一智,橋詰 峰雄,異なる圧延方法により作製した多糖複合フィルムの物性評価,第64回高分子学会年次大会,札幌コンベンションセンター(北海道札幌市),2015年5月28日
- 24) 柴田 智教,飯島 一智,村田 悠,橋詰 峰雄,多糖複合フィルムの物質担持能及び徐放能の評価,第64回高分子学会年次大会,札幌コンベンションセンター(北海道札幌市),2015年5月27日
- 25) 飯島 一智,辻 優奈,柿本 敦史,越智 健太郎,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における細胞の接着・増殖挙動の解析とその制御,日本膜学会第37年会,早大(東京都新宿区),2015年5月14日
- 26) 辻 優奈,飯島 一智,柿本 敦史,二ノ宮 理恵,伊豫田 拓也,深井 文雄,橋詰 峰雄,多糖複合フィルムに対する細胞の接着および増殖性の評価と制御,日本化学会第95春季年会,日大理工学部船橋キャンパス/薬学部(千葉県船橋市),2015年3月28日
- 27) 二階堂 裕一,飯島 一智,橋詰 峰雄,熱プレス法により作製したアルギン酸/キトサン複合フィルムの特性評価,日本化学会第95春季年会,日大理工学部船橋キャンパス/薬学部(千葉県船橋市),2015年3月27日
- 28) 大山 峻,飯島 一智,湯山 和也,橋詰 峰雄,マイクロ流体技術を用いた多糖複合体からなる中空ファイバーの作製,日本化学会第95春季年会,日大理工学部船橋キャンパス/薬学部(千葉県船橋市),2015年3月27日
- 29) 木村 孝行,高橋 智輝,飯島 一智,橋詰 峰雄,異なる電荷の透過分子を用いた多糖複合フィルムの分子透過性評価,第24回日本MRS年次大会,横浜開港記念会館他(神奈川県横浜市),2014年12月12日
- 30) Kazutosi IIJIMA, Yuna TSUJI, Atsuhiko KAKIMOTO, Rie NINOMIYA, Takuya IYODA, Fumio FUKAI, and Mineo HASHIZUME, Behavior of Fibroblast and Tumor Cells on Chondroitin Sulfate C/Chitosan Composite Films,第24回日本MRS年次大会,横浜開港記念会館他(神奈川県横浜市),2014年12月12日
- 31) Kazutosi IIJIMA, Yuna TSUJI, Atsuhiko KAKIMOTO, Rie NINOMIYA, Takuya IYODA, Fumio FUKAI, and Mineo HASHIZUME, Interaction of Fibroblast with Polysaccharide Composite Films Obtained by Hot-Press Technique, The 10th International Polymer Conference (IPC2014), EPOCAL TSUKUBA, Tsukuba, Japan, December 5, 2014.
- 32) Keisuke KAWAGUCHI, Kazutosi IIJIMA, and Mineo HASHIZUME, Evaluation of Degradation Behavior of Polysaccharide Composite Films Coated by Inorganic Substances, The 10th International Polymer Conference (IPC2014), EPOCAL TSUKUBA, Tsukuba, Japan, December 5, 2014.
- 33) 辻 優奈,飯島 一智,柿本 敦史,二ノ宮 理恵,伊豫田 拓也,深井 文雄,橋詰 峰雄,コンドロイチン硫酸/キトサンフィルムに対するNIH3T3細胞の接着性および増殖性評価,第4回CSJ化学フェスタ2014,タワーホール船堀(東京都江戸川区),2014年10月15日
- 34) 木村 孝行,高橋 智輝,飯島 一智,橋詰 峰雄,多糖複合フィルムの分子透過性における透過分子の電荷の効果,第63回高分子討論会,長崎大(長崎県長崎市),2014年9月25日
- 35) 飯島 一智,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コンドロイチン硫酸/キトサン複合フィルム上での細胞培養,第8回バイオ関連化学シンポジウム,岡山大(岡山県岡山市),2014年9月11日
- 36) Shun OHYAMA, Kazuya YUYAMA, Kazutosi IIJIMA, and Mineo HASHIZUME, Incorporation of Proteins into Polysaccharide Composite Microfibers Prepared Using Microfluidic Technique, The IUMRS International Conference in Asia 2014 (IUMRS-ICA 2014), Fukuoka University, Fukuoka, Japan, August 26, 2014.
- 37) 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,多糖複合フィルムへの線維芽

- 細胞の接着性評価と制御方法の検討, 第 43 回医用高分子シンポジウム, 産総研臨海副都心センター(東京都江東区), 2014 年 7 月 28 日
- 38) 飯島 一智, 辻 優奈, 柿本 敦史, ニノ宮 理恵, 伊豫田 拓也, 深井 文雄, 橋詰 峰雄, コンドロイチン硫酸/キトサン複合フィルム上での細胞接着・増殖挙動の解析, 第 24 回バイオ・高分子シンポジウム, 東工大(東京都目黒区), 2014 年 7 月 24 日
- 39) 辻 優奈, ニノ宮 理恵, 飯島 一智, 伊豫田 拓也, 深井 文雄, 橋詰 峰雄, 多糖複合フィルム上における線維芽細胞の接着・増殖挙動の解析, 第 63 回高分子学会年次大会, 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市), 2014 年 5 月 30 日
- 40) 飯島 一智, 村田 悠, 橋詰 峰雄, コンドロイチン硫酸/キトサン複合フィルムにおける低分子化合物の取り込み、放出挙動の解析, 第 63 回高分子学会年次大会, 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市), 2014 年 5 月 28 日
- 41) 大山 峻 湯山 和也, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, マイクロ流体技術を用いたタンパク質内包多糖複合ファイバーの作製, 第 63 回高分子学会年次大会, 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市), 2014 年 5 月 28 日
- 42) 飯島 一智, 木村 孝行, 高橋 智輝, 橋詰 峰雄, コンドロイチン硫酸/キトサン複合フィルムにおける分子透過性の速度論的解析, 日本膜学会第 36 年会, 早大(東京都新宿区), 2014 年 5 月 13 日
- 43) 朝稲 香太朗, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, 種々の酸性多糖とキトサンからなる複合ファイバーの作製と評価, つくば医工連携フォーラム 2014, 産総研(茨城県つくば市), 2014 年 1 月 28 日
- 44) 辻 優奈, 柿本 敦史, ニノ宮 理恵, 飯島 一智, 伊豫田 拓也, 深井 文雄, 橋詰 峰雄, 細胞足場としての利用を目指した多糖複合フィルムの作製と評価, つくば医工連携フォーラム 2014, 産総研(茨城県つくば市), 2014 年 1 月 28 日
- 45) 村田 悠, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, 異なる薬物モデルを用いた持続的な薬物徐放担体としての多糖複合フィルムの評価, 第 23 回日本 MRS 年次大会, 横浜開港記念会館他, 2013 年 12 月 10 日
- 46) Mineo HASHIZUME, Polysaccharide Composite Films as Eco-Friendly Structural Materials, 2013 EMN Fall Meeting, Orlando, Florida, USA, December 9, 2013. 招待講演
- 47) Kazutoshi IJIMA and Mineo HASHIZUME, Material Properties of Films and Fibers Made of Chondroitin Sulfate/Chitosan Complexes, 第 64 回コロイドおよび界面化学討論会, 名工大(愛知県名古屋市), 2013 年 9 月 18 日
- 48) 朝稲 香太朗, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, 酸性多糖/キトサン複合ファイバーの作製と評価, 第 62 回高分子討論会, 金沢大(石川県金沢市), 2013 年 9 月 13 日
- 49) 村田 悠, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, 多糖複合フィルムの DDS キャリアとしての性能評価, 第 62 回高分子討論会, 金沢大(石川県金沢市), 2013 年 9 月 13 日
- 50) 木村 孝行, 高橋 智輝, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, 多糖複合フィルムの分子透過性の速度論的解析, 第 62 回高分子討論会, 金沢大(石川県金沢市), 2013 年 9 月 12 日
- 51) 川口 啓介, 飯島 一智, 橋詰 峰雄, 種々の条件におけるコンドロイチン硫酸/キトサン複合フィルムの酵素分解性第 62 回高分子討論会, 金沢大(石川県金沢市), 2013 年 9 月 12 日
- 52) 橋詰 峰雄, 大橋 雅史, 沼田 智子, 村田 悠, 飯島 一智, 多糖複合フィルムの水溶液中における物理特性のダイナミクス, 第 62 回高分子討論会, 金沢大(石川県金沢市), 2013 年 9 月 11 日
- 53) 村田 悠, 橋詰 峰雄, 多糖複合フィルムからの徐放挙動における内包分子の化学構造の効果, 第 42 回医用高分子シンポジウム, 産総研臨海副都心センター(東京都江東区), 2013 年 7 月 29 日
- 54) 朝稲 香太朗, 湯山 和也, 橋詰 峰雄, 多糖複合ファイバーの作製条件の改良, 第 62 回高分子学会年次大会, 京都国際会館(京都府京都市), 2013 年 5 月 30 日
- 55) 木村 孝行, 高橋 智輝, 橋詰 峰雄, 多糖複合フィルムの分子透過性評価, 第 62 回高分子学会年次大会, 京都国際会館(京都府京都市), 2013 年 5 月 29 日
- 56) 川口 啓介, 橋詰 峰雄, 多糖複合フィルムの酵素分解性評価, 第 62 回高分子学会年次大会, 京都国際会館(京都府京都市), 2013 年 5 月 29 日
- 57) 橋詰 峰雄, 村田 悠, 矢島 達也, 自立型多糖複合薄膜からの薬物モデル分子放出挙動の評価, 日本膜学会第 35 年次大会, 早大(東京都新宿区), 2013 年 5 月 20 日
- 〔その他〕
ホームページ等
<http://www.ci.kagu.tus.ac.jp/lab/hyb-chem1/>
6. 研究組織
(1) 研究代表者
橋詰 峰雄 (HASHIZUME, Mineo)
東京理科大学・工学部・准教授
研究者番号: 40333330