

膜シンポジウム2024 学生賞報告

膜シンポジウム2024 実行副委員長・学生賞選考委員長 関西大学 田中俊輔

膜シンポジウム2024のポスターセッションは、シンポジウム初日の午後に行われました。ポスター発表総数81件のうち、学生賞の審査対象は69件あり、内訳は人工膜36件、生体膜16件、境界領域17件でした。多数のポスター発表申込と学生賞へのエントリーをいただきましたことを御礼申し上げます。ポスターセッションが滞りなく行われ、学生賞の選考がなされましたことをここにご報告いたします。

発表はポスター番号の奇数と偶数での交代制で、前半に奇数番号（12：50～13：50）、後半に偶数番号（13：50～14：50）の発表が行われました。開始時間前から多くの方が集まり、交代時間を越えて盛んに議論がなされ、大変有意義な時間を参加者一同で共有することができました。本学会における学生賞は、学生のプレゼンテーション能力とコミュニケーション能力を育成し、奨励することを目的としています。ポスターの見やすさや説明の明快さ、質疑に対する回答的確さや理解度などを評価項目として、1件あたり3名の審査員が担当して審査を行いました。ご審査いただきました採点結果から、甲乙つけ難い、ハイレベルな発表ばかりであったことを窺い知ることができました。会長、副会長、実行委員長ら8名からなる学生賞選考委員会にて、発表者の氏名、所属を伏せた形で厳正な審査を行い、エントリー数の上位20%の14件（人工膜7件、生体膜5件、境界領域2件）に学生賞を表彰することになりました。シンポジウム2日目の閉会式にて表彰を執り行い、山口会長から一人ずつ表彰状と副賞（ならびに受賞の寄稿依頼状）が手渡され、全員で記念撮影を行いました。受賞されましたみなさま、おめでとうございます。受賞者には発表内容ならびに受賞コメントなどを本号にご寄稿いただいておりますので詳細はそちらをご覧ください。

最後になりましたが、発表者ならびに指導教員のみなさま、限られた時間の中で審査を行いつつ的確なアドバイスを発表者に与えてくださった審査員のみなさま、運営にご尽力いただきました実行委員のみなさま、事務局の渡部様、審査データの集計・整理等にご協力いただきました池田義

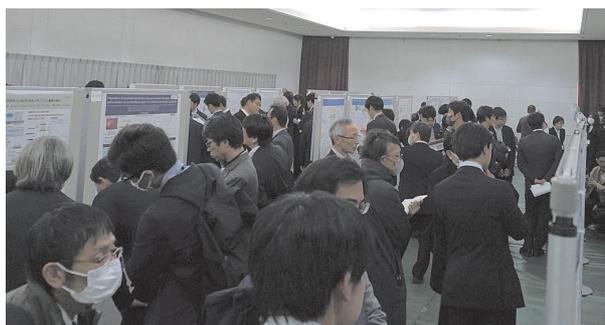
人先生、潤井みや先生、ポスター会場の設営・撤収にご協力いただきました学生スタッフのみなさまに、この場をお借りして心より御礼申し上げます。

学生賞選考委員（敬称略）

赤松憲樹、池田義人、伊藤大知、稲垣奈都子、潤井みや、太田誠一、大橋秀伯、岡本行広、岡本泰直、奥野貴士、奥山浩人、甲斐照彦、金指正言、神尾英治、河野健一、熊谷和夫、熊切 泉、佐伯大輔、菅 恵嗣、杉本 悠、鈴木智幸、瀬下雅博、田中俊輔、玉井伸岳、通阪栄一、中尾裕之、中川敬三、長澤寛規、中瀬生彦、中村乃理子、南雲 亮、原 伸生、原矢佑樹、廣田雄一朗、藤岡貴浩、藤原大佑、松岡 淳、宮田完二郎、森田真也、森山教洋、山登正文、吉宗美紀、吉本 誠、米田晋太郎、渡邊望美

学生賞受賞者（掲載はポスター番号順）

- P-3S** 門口遙香（神戸大院科技イノベ）
ポリケトン中空糸膜を利用した高透過性酸化グラフェン積層型有機溶剤ナノろ過膜の開発
- P-16S** 吉田あづ希（東京科学大）
アンチファウリング膜の防汚性向上に向けた双性イオンブラシ構造の検討
- P-17S** 西川天海（神戸大院科技イノベ）
疑似反応シミュレーションを用いたポリアミド膜の作製及び準非平衡透過シミュレーションによる透水性評価
- P-18S** 岩井亮介（工学院大院工）
酸素12員環ゼオライト膜におけるアンモニア分離メカニズム
- P-27S** 谷 香澄（名工大院）
イオン液体修飾ゼオライト膜のH₂O/H₂透過分離能：ゼオライト層の親水性の影響
- P-29S** 小林 寛（神戸大院工）
ラジカルコポリマーネットワークの形成によるイオン液体の高強度ゲル化技術に関する検討



ポスター会場風景



学生賞受賞者

- P-30S** 木村祥吾（神戸大院工）
界面重合法による tetra-PEG イオンゲル薄膜複合膜の創製に関する基礎的検討
- P-50S** 藤田尚明（九大院工）
深共晶溶媒を応用したペプチドがんワクチンの経皮投与技術
- P-59** 大西鴻太朗（東大院工）
新規アルギン酸誘導体の細胞毒性の検討
- P-63S** 山根晃輝（九大院理）
拡散係数に基づくスフィンゴリエリンとそのジヒドロ体のクラスター形成能の比較
- P-64S** 山田哲平（岡山大院環境生命自然）
非対称な脂質分布がもたらす細胞膜の物性と不均一性
- P-66S** 郷野朝日（山形大院理工）
微細穴にマニピレートした培養細胞と基板支持脂質膜間の脂質移行反応
- P-74S** 吉良凌一（大公大院理）
ウロキナーゼ型プラスミノゲンアクチベータ受容体を特異的に認識する helix-loop-helix ペプチドの創出
- P-75S** 二宮蒼平（阪府大理）
膜透過性ペプチドのインクジェット精密吐出とサイトゾル移行評価

学生賞・アンチファウリング膜の防汚性向上に向けた 双性イオンブラシ構造の検討

吉田 あづ希

Yoshida Azuki

東京科学大学科学技術創成研究院化学生命科学研究所

このたびは、膜シンポジウム 2024 において学生賞を頂き、大変光栄に存じます。発表を聴講して頂いた皆様、審査して下さった先生方、ならびに学会関係者の方々に、この場をお借りして心より御礼申し上げます。以下簡単ではありますが、今回の発表内容を紹介します。

世界的な水不足の解決に向け、水処理膜技術の重要性が高まっていますが、膜表面におけるファウリングが最大の課題となっています。ファウリング抑制には、双性イオンポリマーによる膜表面の修飾が有効ですが、特に近年、界面化学の分野においてループ構造などの特徴的なブラシ構造が優れた防汚性を示すことが示唆されています。ただし、そのような特徴的なブラシ構造を用いた表面改質は、防汚膜の開発にはほとんど応用されていません。本研究では、ポリマー構造・分子量・密度を制御したポリマーブラシを膜表面に修飾し、その防汚特性を調査しました。本研究室の独自手法により、多孔質膜表面にリニアおよびループ構造を形成することに成功しました。また、膜の表面解析およびアンチファウリング特性評価から、ループブラシ修飾膜がリニアブラシ修飾膜と比べ優れた防汚性を有することを実証しました。

今回の発表において多くの先生方と有意義な議論をさせていただき大変嬉しく思います。今回の受賞を励みにより一層研究に精進する所存です。最後になりますが、日頃よりご指導を頂いている山口猛央教授、先生方をはじめ、研究室の方々に心より感謝申し上げます。

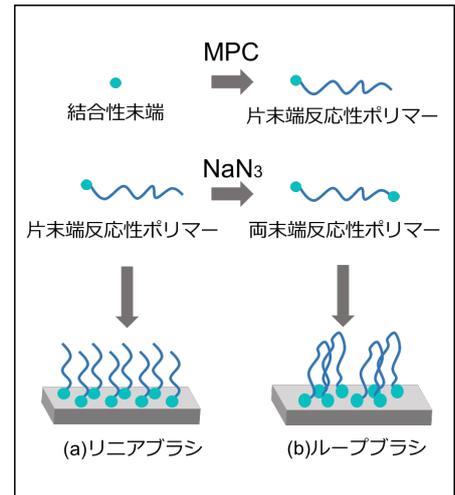


Figure 1 Conceptual illustration for fabrication of (a) linear and (b) loop brushes on membrane surface.

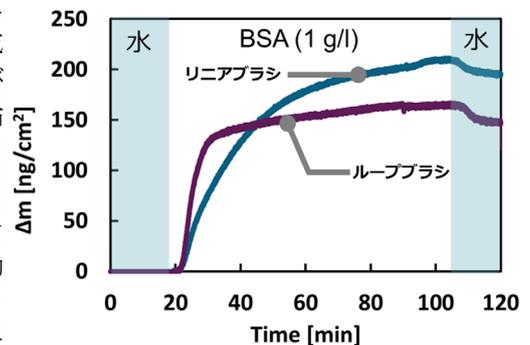


Figure 2 Dynamic fouling test of bovine serum albumin via QCM-D equipment.

酸素 12 員環ゼオライト膜におけるアンモニア分離メカニズム

岩井 亮介

Iwai Ryosuke

工学院大学大学院工学研究科化学応用学専攻

このたびは、膜シンポジウム 2024 において学生賞を頂き、大変光栄に思います。この場をお借りして学会関係者の方々、ポスター発表をお聞きくださった皆様方に厚く御礼申し上げます。以下に簡単ではありますが、本研究の概略を紹介させていただきます。

合成肥料や水素の輸送キャリアとしても近年注目されるアンモニアの工業的な合成プロセスでは、ワンパス収率が低いという課題がある。そこで耐熱性に優れたゼオライト膜を利用した膜型反応器の応用が検討されている。水素を含むアンモニア混合ガスの分離では、MFI 型のような酸素 10 員環ゼオライトが適しているが、透過性の観点からは、より大きな酸素 12 員環細孔を持つ FAU 型ゼオライトが望ましい。そこで、本研究では非平衡分子動力学法(NEMD)を用いて、アンモニア合成の膜型反応器を設計する基礎研究として FAU 膜の透過性能を理論的に予測した。FAU 型ゼオライト膜モデルとして、交換カチオンを含まないものと、交換カチオンを含む H-Y、Na-Y の 3 つの膜モデルを用いて、それらの透過性能を評価した。NEMD 計算では、供給側には設定圧力に従って分子を一定間隔で出現させる層を

配置し、透過側には透過分子を削除する層を設けた。供給側のガス組成は触媒反応器の条件に基づいて設定し、供給側の全圧が 3 MPa となるように分子を出現させ、温度は 573 K に制御した。なお、SAR は ∞ (FAU)と 2.74(H-Y 及び Na-Y)を考慮した。3 成分 ($\text{NH}_3/\text{N}_2/\text{H}_2$)の透過 NEMD シミュレーション結果について説明する。定常状態における NH_3 の膜内濃度分布を解析したところ、細孔内に NH_3 が選択的に吸着する様子がみられた。 NH_3 の吸着数の比較では、H-Y が最も多かった。Fig. 1. に算出した透過係数を示す。図より、いずれの膜においても NH_3 が最も大きな透過係数を示した。また、H-Y 膜では N_2 と H_2 ガスの透過は観測されなかった。これは、H-Y で

NH_3 分子が交換カチオンと結合し NH_4^+ を形成することで、他分子の透過を立体的に阻害したためであると考えられた。いずれの FAU も高い透過性を示したことから、アンモニア混合ガスからのアンモニア分離に 12 員環ゼオライトが有効であることが明らかとなった。

本学会は、多くの方々から貴重なご意見や質問をいただき、大変有意義な時間となりました。この受賞を励みとして、今後もより一層研究に邁進したいと存じます。最後に、本研究を遂行するにあたりご指導を賜りました高羽洋充教授、宮川雅矢助教ならびに研究室の皆様にご心より感謝申し上げます。

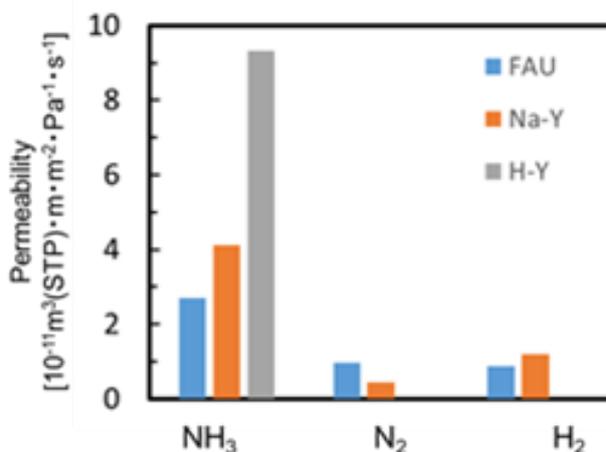


Fig. 1. Permeabilities of gases through three FAU membranes calculated by NEMD

イオン液体修飾ゼオライト膜の H₂O/H₂ 透過分離能

：ゼオライト層の親水性の影響

谷 香澄

Tani Kasumi

名古屋工業大学大学院工学研究科工学専攻

このたびは、日本膜学会「膜シンポジウム 2024」において学生賞を頂き、大変光栄に思います。この場をお借りして学会関係者の方々、発表を聴講して頂いた皆様、審査して下さった先生方に厚く御礼申し上げます。以下に簡単ではありますが、本研究の概要を紹介させていただきます。

近年、CO₂からのメタノール合成や逆水性ガスシフト反応の省エネルギー化アプローチの一つとして膜型反応器が注目されています。この実現に向けて 200°C 以上の高温環境下で H₂ から H₂O を選択的に回収可能な分離膜が求められています。しかし、収着の原理上、高温・H₂O 低濃度条件下で性能が低下するという課題があります。本研究では、親水性の異なるゼオライト膜の表面にイオン液体含有シルセスキオキサン(ILSQ)を修飾し、ゼオライト層の親水性が ILSQ 修飾膜の H₂O 選択透過性へ及ぼす効果を評価しました。実験では、親水性が強い NaZSM-5 と親水性が弱い HZSM-5 を用いて H₂O/H₂ 透過分離性能を比較しました。H₂O 分圧が 1 kPa 以下の条件において、修飾後の HZSM-5 の H₂ 透過率は H₂O の有無により変化が見られなかった一方で、修飾後の NaZSM-5 膜の H₂ 透過率は

混合系の値が単独系の値を下回りました。この結果から、NaZSM-5 細孔内での H₂O 毛管凝縮現象により、H₂ 透過が阻害されたことが示唆されました。以上の結果から、H₂O 低濃度条件下での H₂ 透過を抑制し、H₂O 選択性向上のためには、ゼオライト層の親水性が重要であることが確認できました。

今回の発表において多くの皆様と実りの多いディスカッションができたことを大変嬉しく思います。今後もこの受賞を励みに、より一層研究に邁進したいと思います。最後になりますが、本発表をさせていただくにあたり、ご指導を賜りました名古屋工業大学 廣田雄一朗准教授、早稲田大学 酒井求講師ならびに研究室の皆様にご心より感謝申し上げます。

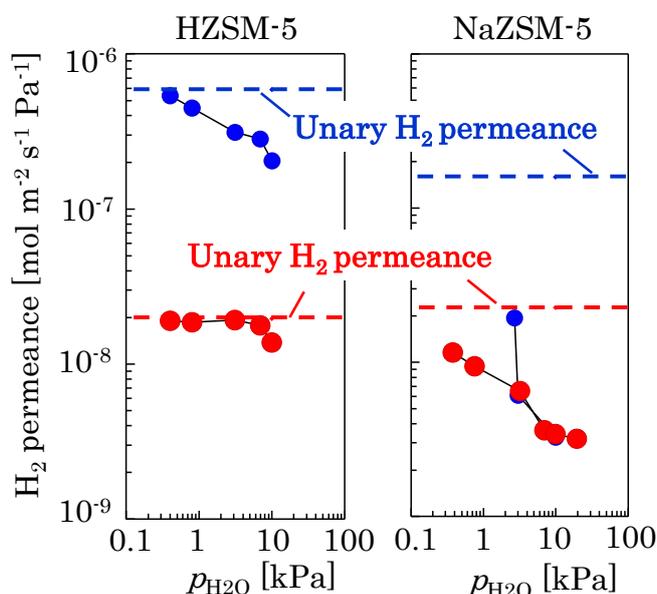


Fig. 1 Permeation performances of the HZSM-5 and NaZSM-5 membranes before and after the ILSQ modification. (blue; before modification, red: after modification)

界面重合法による tetra-PEG イオンゲル薄膜複合膜の創製に関する基礎的検討

木村 祥吾

Kimura Shogo

神戸大学大学院工学研究科応用化学専攻

このたびは、日本膜学会「膜シンポジウム 2024」において学生賞を頂き、大変光栄に思います。この場をお借りして学会関係者の方々、ポスター発表をお聞きくださった皆様方に厚く御礼申し上げます。以下、簡単ではありますが本発表の研究内容を紹介させていただきます。

CO₂分離膜の材料として注目されているイオン液体をゲル化させたイオンゲルはイオン液体の性質を最大限発現可能な準固体材料であり、有望な CO₂分離膜材料です。しかしスピコート法やキャスト法といった従来のイオンゲル作製方法では欠陥なく薄膜を作製することが困難でした。そこで本研究では、欠陥のないイオンゲル薄膜の新規な調製方法として、界面重合法によるイオンゲル薄膜複合膜の創製に取り組みました。界面重合について、溶液には水とイオン液体である 1-ethyl-3-methylimidazolium bis(trifluoromethanesulfonyl)-imide を用い、ゲルネットワークには 4 分岐型 PEG である tetra-PEG を用いました。また、反応促進剤として 2-methylimidazole を用いました。作製した膜は SEM (Fig. 1) および IR によって評価を行い、界面重合によってイオンゲルが形成されることを確認しました。また、そのイオンゲルの厚みは溶液中の tetra-PEG 濃度など、界面重合の反応条件を制御することで制御可能であることが示唆されました。

本発表では、多くの方々と有意義な議論をさせて頂き、大変嬉しく思います。今回の受賞を励みに、より一層研究に精進する所存です。最後になりますが、本研究を遂行するにあたりご指導を賜りました神尾英治准教授ならびに松山・吉岡研究室の皆様にご心より感謝申し上げます。

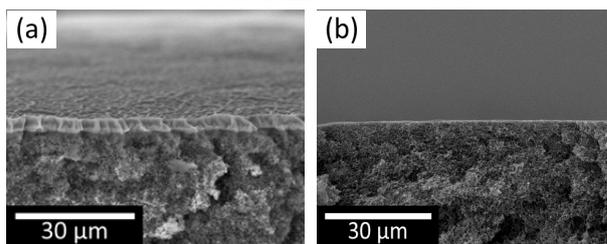


Fig. 1 SEM cross section images of (a) ion gel/PK TFC membrane, (b) PK membrane

深共晶溶媒を応用したペプチドがんワクチンの経皮投与技術

藤田 尚明

Fujita Naoaki

九州大学大学院工学府応用化学専攻

このたびは日本膜学会「膜シンポジウム 2024」において学生賞を授与いただき、大変光栄に存じます。学会関係者の皆様、審査員の先生方、発表を聴講して下さった方々に心より御礼申し上げます。以下、簡単ではありますが、研究内容を紹介させていただきます。

本研究では、ペプチドがんワクチンの経皮投与技術を開発することを目指しております。親水性が高いモデルがん抗原ペプチド（配列：SIINFEKL）を油

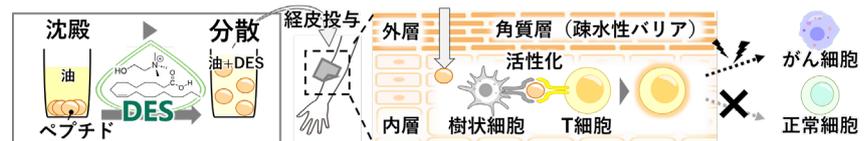


Figure 1 Schematic illustration of this study

状基剤ミリスチン酸イソプロピル（IPM）中へ可溶化するため、深共晶溶媒（Deep Eutectic Solvent：DES）に着目しました。DESとは、水素結合受容体及び供与体からなる常温で液体の化合物であり、高い薬物溶解性・デザイン性が特徴です。本研究では、コリンとオレイン酸からなるDESを用いて新規経皮製剤を調製することで、ペプチドをIPM中へ分散し、皮膚に浸透させることに成功しました。また、経皮製剤投与後のマウス皮膚表面を共焦点レーザー顕微鏡で観察することで、ペプチドの皮膚浸透経路が細胞間隙であることが示唆されました。これは、経皮製剤を構成するオレイン酸とIPMが、細胞間隙を構成する細胞間脂質と高い親和性を有するためであると考えられます。今後は、マウスを用いた動物実験によって、DESを用いた経皮製剤の抗腫瘍効果を確認する予定としています。

今回の発表において多くの方々と実りの多いディスカッションができたことを大変嬉しく思います。私だけでは思いつかないご意見をいただき、大変有意義な時間となりました。今後もこの受賞を励みに、より一層研究に邁進したく存じます。最後になりますが、本研究を遂行するにあたりご指導を賜りました後藤雅宏教授、神谷典穂教授、若林里衣准教授、川口喜郎助教ならびに研究室の皆様にご心より感謝申し上げます。

拡散係数に基づくスフィンゴミエリンとそのジヒドロ体の

クラスター形成能の比較

山根 晃輝

Yamane Koki

九州大学大学院理学府化学専攻

この度は、膜シンポジウム 2024 にて学生賞を頂き、大変光栄に存じます。学会関係者の皆様、発表を聴講いただいた皆様、審査員の先生方に厚く御礼申し上げます。以下に簡単ではありますが、本研究の内容を紹介いたします。

細胞膜に形成される「脂質ラフト」は、スフィンゴミエリン (SM) に代表されるスフィンゴ脂質が集合して形成される、数十ナノメートルサイズの脂質クラスターです。20 世紀後半に、脂質ラフトがシグナル伝達のプラットフォームを形成することが提唱されて以来、幅広い分野で注目されてきました。SM 分子に注目すると、哺乳類の細胞膜には二種類の SM が存在します。最も豊富に存在する通常型の SM と、そのジヒドロ体 (DHSM) です (Fig. 1a)。なぜ、二種類の SM が存在するのでしょうか？これまでの複数のモデル膜を用いた研究により、DHSM 分子間には SM 間よりも強い分子間相互作用が生じることが報告されています。このことから、DHSM は高いクラスター形成能をもつのではないかと考えました。これを検証するため、我々は不飽和リン脂質 dioleoylphosphatidylcholine (DOPC) とコレステロール (chol) を混合して、細胞膜を模倣した流動的な脂質二重層膜を作製しました。そこに $x=0-14$ mol% の SM または DHSM を添加し、それらが形成するクラスターのサイズを比較しました。ただし、低 SM 濃度下で形成されるクラスターは小さく、顕微鏡による直接観察が困難です。そこで、SM や DHSM の蛍光標識類似体を用いて、蛍光相関分光法により蛍光標識類似体の拡散係数を測定しました。拡散係数はクラスターのサイズと逆相関するので (Saffman-Delbruck の関係式)、クラスターのサイズを比較できます。陰性対照として、クラスターを形成しない DOPC 分子の拡散係数も調査しました。その結果、4 mol% 以上の SM 存在下で、SM の拡散係数は DOPC 分子の拡散係数よりわずかに小さく、SM がクラスターを形成することが示唆されました (Fig. 1b)。また、DHSM の拡散係数は SM より小さく (Fig. 1b)、DHSM は SM より大きいクラスターを形成することが示唆されました (Fig. 1c)。

最後になりましたが、本研究を進めるにあたりご指導いただきました松森信明教授、木下祥尚准教授、川井隆之准教授、鳥飼浩平助教、研究室の皆様にご心より感謝申し上げます。

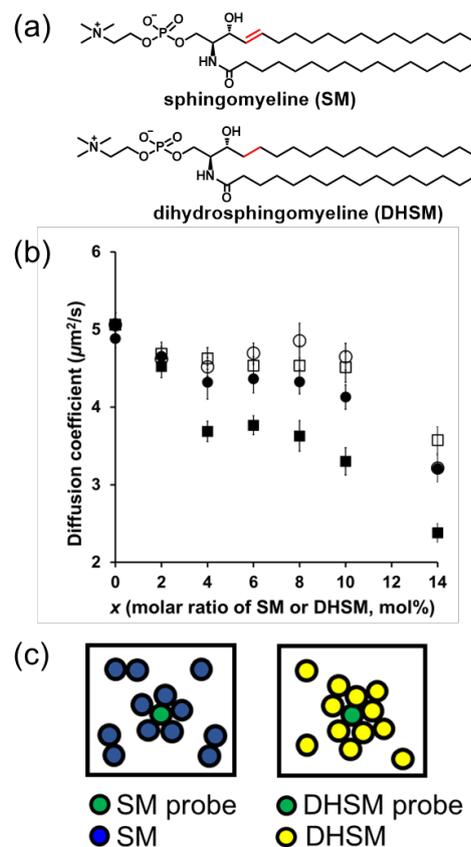


Fig. 1 (a) Chemical structures of SM and DHSM. The structural difference was indicated by red. (b) Diffusion coefficients of SM, DHSM, and DOPC probes in DOPC/chol/SM (or DHSM) (70:30: x mole ratio) bilayers at 25 °C. The open symbols indicate the diffusion coefficients of DOPC probe. The closed circles and squares indicate diffusion coefficients of SM and DHSM probes, respectively. (c) A schematic illustration of SM and DHSM clusters formed in DOPC/chol bilayers.

非対称な脂質分布がもたらす細胞膜の物性と不均一性

山田 哲平

Yamada Teppei

岡山大学大学院環境生命自然科学研究科

このたびは膜シンポジウム 2024 において学生賞を頂き、大変光栄に存じます。本学会の運営にご尽力いただいた関係者の皆様、審査員の先生方、そしてポスター発表を聴いて下さったすべての方々に厚く御礼申し上げます。以下、簡単ではありますが本発表の研究内容を紹介させていただきます。

細胞膜は主にリン脂質とコレステロール (Chol) から成る脂質二重膜で構成されており、細胞外に接する外葉と細胞質側の内葉では脂質組成が大きく異なります。この非対称な脂質分布は細胞の生命活動によって維持されていることから、細胞膜の機能発現に深く関わるものと考えられています。また、内外葉間の非対称性に加えて、膜面内の脂質の不均一分布も重要な意義を持つと考えられています。脂質ラフト仮説では、Chol と飽和脂質に富む秩序ドメインが存在すると仮定されており、このドメインが膜タンパク質を選択的に取り込むことで、シグナル伝達の活性化などの役割を果たすとされています。しかし、現時点では、細胞膜中の脂質ドメインの性質や非対称性の意義について、十分に理解されているとは言えません。本研究では、細胞膜の分子動力学シミュレーションを実行し、内外葉の物性や不均一性を解析することで、これらの重要な課題に迫ることを目指しました。

Figure 1 はシミュレーションより計算したリン脂質尾部の秩序パラメータの2次元分布を示しています。外葉は広く秩序だった構造をとり、内葉は秩序—無秩序ドメインに分離していることが分かります。さらに、1 脂質あたりの表面積や脂質の拡散係数を解析した結果、外葉は密で流動性が低いのに対し、内葉は高い流動性を示し、ドメインの構造は動的に大きく変化していることが分かりました。これらの物性の差は、内葉に多価不飽和脂質が豊富に含まれており、内外葉で不飽和度が大きく非対称であることに起因します。加えて、膜面積やドメインの膜厚の計算値は実験値と良い一致を示しており、シミュレーション結果の妥当性が確認されました。以上の結果より、外葉は広く秩序だった密な構造によって細胞膜のバリア機能を担い、内葉は動的なドメイン分離構造によって、脂質ラフト仮説で考えられているシグナル伝達の活性化等を行うと推察されます。

最後になりますが、本研究を進めるにあたり、ご指導頂きました篠田渉教授と、日頃から多くの議論をして頂いた岡山大学理論計算化学研究室の皆様へ感謝いたします。また、本研究は JST 次世代研究者挑戦的研究プログラム JPMJSP2126 の支援を受けたものです。

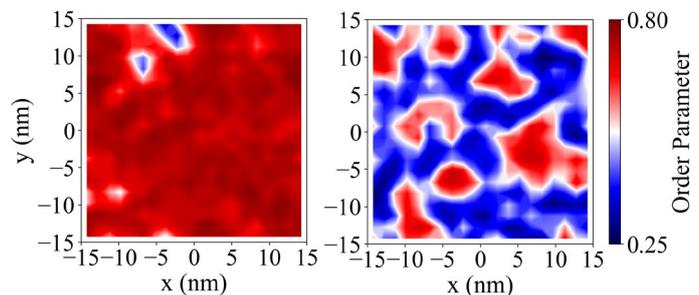


Figure 1. 2-dimensional distribution of the order parameter of phospholipid tails in the outer (left) and inner (right) leaflets.

微細穴にマニピレートした培養細胞と基板支持脂質膜間の脂質移行反応

郷野 朝日
Gono Asahi

山形大学大学院理工学研究科理学専攻

このたびは、膜シンポジウム 2024 において学生賞をいただき、大変光栄に存じます。学会関係者の方々、ポスターを審査していただいた先生方、発表を聴いてくださった方々に心より御礼申し上げます。以下に簡単ではありますが、研究内容についてご紹介いたします。

膜タンパク質は細胞で重要な役割を担っており、例えば物質輸送や情報伝達などがあります。そのため、薬物治療の研究における標的分子でもあります。膜タンパク質の研究において、細胞試料から標的とする膜タンパク質の精製とモデル脂質膜への再構成は重要なステップですが、高い技術や知識、経験を必要とするため、膜タンパク質研究のボトルネックとなっています。そこで当研究室では、ヒト細胞培養から簡単に膜タンパク質を濃縮、精製する方法の開発を目指しています。その開発の1ステップとして私は細胞膜と基板支持脂質膜(SLB)の融合反応の開発を目的としています。これまでの報告で、細胞膜から SLB への脂質分子の移行反応がポリエチレングリコール(PEG)により促進されたことを報告しましたが、脂質膜や膜タンパク質に対する PEG の影響が懸念されるため、PEG を用いない方法での脂質移行反応の促進条件の検討を行いました。細胞内における膜融合は、物理的に膜同士を密着させることで融合反応が促進されていることにヒントを得て、本研究では、微細穴基板($\Phi 2 \mu\text{m}$)上に蛍光標識した SLB を作製し、吸引により HeLa 細胞を SLB に密着させ、脂質交換反応の促進を検証しました。その結果、吸引により細胞を微細穴に密着させることにより PEG 存在下と同程度まで脂質移行反応を促進することがわかりました(Fig.1)。また、細胞膜から SLB への脂質移行反応を観察した結果、細胞膜由来の蛍光リン脂質の移行が観察され、この反応が可逆性であることが示唆されました。さらに、微細穴の穴径を大きくすることで脂質移行の速度が上昇することが観察されました。このことから、穴径が大きくなると膜の接点も大きくなり、脂質流量が多くなったことから速度が上昇したと考えられます。これらの結果は、細胞膜と SLB の融合の足掛かりとなることや、膜融合の新たな知見になることが期待されます。

本発表において、多くの先生方と深い議論をさせていただくことができました。今後もこの受賞を励みに、より一層研究に邁進したいと思います。最後に、日頃よりご指導いただいている奥野貴士教授、並びに研究室の皆様に深く感謝申し上げます。

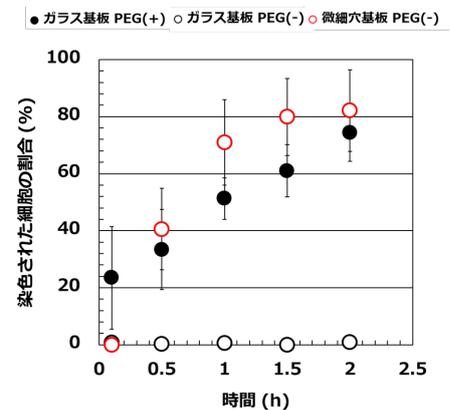


Fig.1 Time-dependent changes in the percentage of cells to which fluorescence has transferred.

ウロキナーゼ型プラスミノゲンアクチベータ受容体の特異的に認識する

helix-loop-helix ペプチドの創出

吉良 凌一

Kira Ryoichi

大阪公立大学 大学院理学研究科 生物化学専攻

この度は、日本膜学会「膜シンポジウム 2024」において学生賞を頂き、大変光栄に存じます。本学会の運営にご尽力頂いた関係者の皆様、審査員の先生方、そしてポスター発表を聴いて頂いた方々に厚く御礼申し上げます。以下、簡単ではありますが、私の研究内容を紹介させていただきます。

現在、抗体を活用した薬物送達手法が研究され、さまざまな抗体-薬物複合体 (ADC) の開発が進められています。抗体は、標的分子への高い結合性をもつ一方、巨大な分子サイズ (分子量が約 15 万) に起因する様々な問題があります。そこで所属研究室

では、小型の抗体様分子として helix-loop-helix (HLH) ペプチド (分子量が約 4 千) の開発を先駆的に行っています。私はこれまで、癌の進展で発現が上昇するウロキナーゼ型プラスミノゲンアクチベータ受容体 (uPAR) 結合性 HLH ペプチドの創出を目的に研究展開してきました。はじめに、HLH ペプチドのファージ表層提示ライブラリーを構築し、バイオパンニングにより uPAR 結合性 HLH ペプチドを単離しました。

次に、飽和変異導入法によりエピトープ解析を行い、3つのアミノ酸を導入した変異ペプチドを設計しました。獲得したペプチドの uPAR に対する結合性を評価したところ、変異の導入により結合活性が約 26 倍向上しました ($K_D = 0.2 \text{ nM}$)。また、蛍光標識した HLH ペプチドの細胞内移行性を共焦点レーザー顕微鏡により観察したところ、高効率に細胞内へ移行することが観察されました。本ペプチドに薬剤を修飾することで、ペプチド-薬物複合体 (PDC) の開発が可能になり、ADC よりもがん組織浸透性の良い薬物送達が期待されます。

今回の発表において、多くの先生方、同世代の研究者の方々と実りの多いディスカッションができたことを大変嬉しく思います。今回の受賞を励みに、より一層研究に邁進する所存です。最後になりますが、本研究を遂行するにあたりご指導賜りました道上雅孝 助教、藤原大佑 講師、中瀬生彦 教授、藤井郁雄 特任教授、ならびに研究室の皆様にご心より感謝申し上げます。

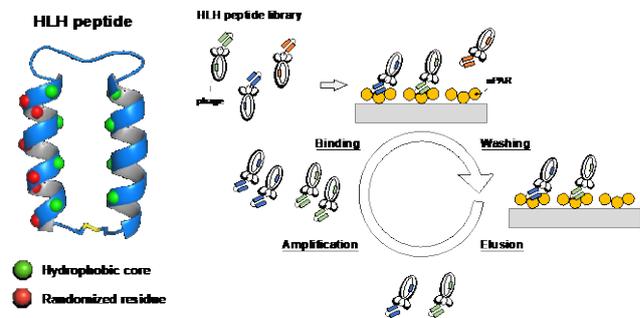


Figure 1 Schematic illustration of the biopanning

膜透過性ペプチドのインクジェット精密吐出とサイトゾル移行評価

二宮 蒼平

Ninomiya Sohei

大阪府立大学 生命環境科学域 理学類 生物科学課程

このたびは、「膜シンポジウム 2024」において学生賞を頂き、大変光栄に存じます。学会関係者の皆様、審査員の先生方ならびに発表をお聴き頂きました方々に、この場をお借りして心より御礼申し上げます。以下に簡単ではありますが、今回の私の発表内容を紹介させていただきます。

細胞内導入技術の代表的な方法として、マイクロインジェクション法やエレクトロポレーション法が挙げられます。これらは確実性や細胞内導入効率が高い一方で、作業効率が低く細胞生存率への影響が大きいという課題があります。本研究ではこれらの問題点を解決するために、インクジェット装置と膜透過性ペプチド (cell-penetrating peptides, CPPs) を用いた新たな細胞内導入技術の開発 (Inkjet-CPP system) を進めています。インクジェット装置により液滴量と滴下速度、滴下位置を精密に制御し、加えて超微細インクジェットヘッドを併用することで微量の標的投与が可能となります。また高い細胞膜透過機能を有する CPPs は、通常なら細胞膜を透過できない高分子薬物やナノ粒子を細胞内へ送達できることが明らかにされております。我々は Inkjet-CPP system により、標的細胞群への蛍光タンパク質, IgG 抗体などの高効率なサイトゾル導入に成功しました。本技術では膜傷害が確認されず、このことから、インクジェット吐出による細胞膜表面への物理的圧力が CPPs の取り込み促進に寄与している可能性が考えられます。さらに私は、配列の異なる様々な CPPs をインクジェット装置

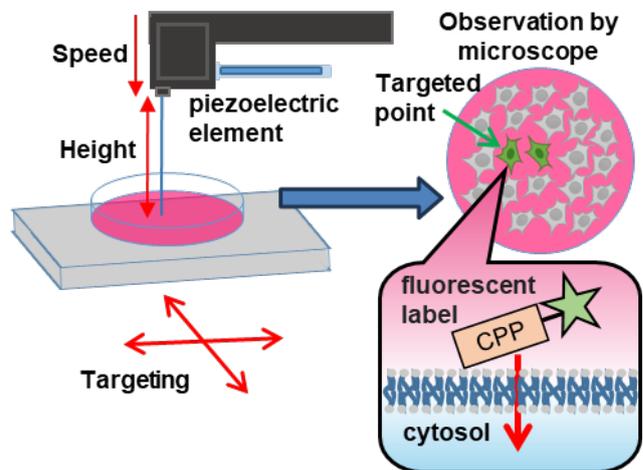


Figure 1 Schematic diagram of the CPPs-based targeted technology by effective usage of the inkjet system (Inkjet-CPP system).

で吐出し、それぞれの細胞内導入を比較したところ、CPPsの種類によって細胞内移行量・サイトゾル導入効率が異なることを明らかにし、移行性の高い CPPs は 1 滴 (約 20 pL) での超微量吐出条件でもサイトゾル移行を達成しました。本技術は、標的細胞群への狙い撃ちと、高効率なサイトゾル移行が可能であり、薬物送達への応用が期待されます。本技術における細胞膜圧制御と各 CPPs の細胞内移行への影響に高い相関性が考えられ、今後も引き続き機序理解も含め検討を続けていく所存です。

今回の発表において多くの先生方と有意義な議論をさせて頂き、大変嬉しく思います。今後もこの受賞を励みに、より一層研究に邁進する所存です。最後になりますが、本研究を遂行するにあたり、ご指導を賜りました中瀬生彦 教授、クラスターテクノロジー社の矢部雄一様、大村美香さん、並びに、研究室の皆様にご心より感謝申し上げます。