

表面抗酸化能を有し透過分子を 無毒化する透析膜の提案

東京都立大学 都市環境学部 環境応用化学科
教授 朝山 章一郎

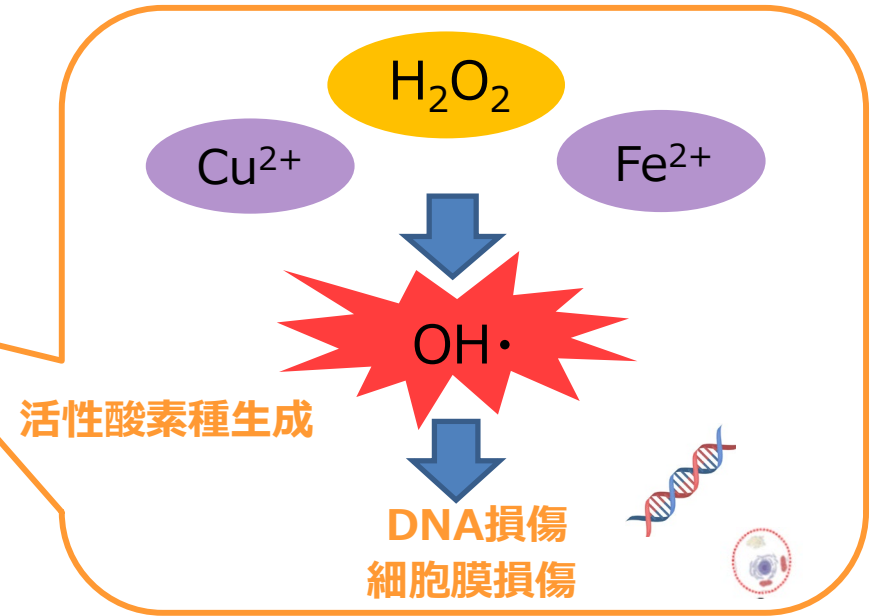
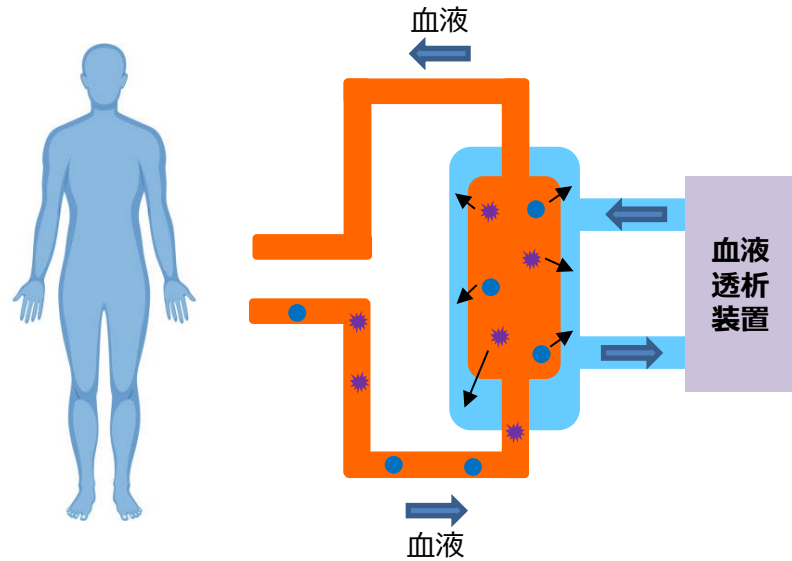
2024年11月26日

新技術の概要

本発明では、活性酸素の一つである過酸化水素(H_2O_2)を、無害な水と酸素に不均化する「カタラーゼ活性」を示す表面を持った、**機能性透析膜**を提供します。

この**機能性透析膜**は、「ポリビニルイミダゾールと金属ポルフィリン化合物とを結合させた複合体」を、固体支持体に結合させたもので、この複合体は抗酸化の過程で消費されません。

機能性透析膜：カタラーゼ擬似活性中心



従来の透析膜



Dialysis membrane



分子透過

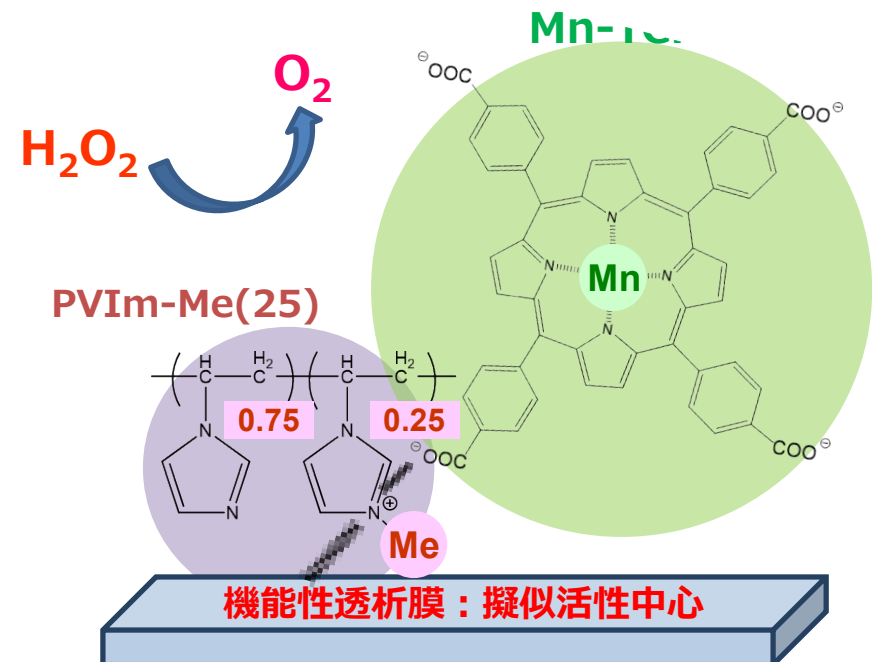
機能性透析膜



Functional dialysis membrane



分子変換



新技術の特徴・従来技術との比較

本技術は、**前記複合体を固体支持体に結合させることで、触媒活性が維持される**ところがポイントです。

前記複合体自体も H_2O_2 の不均化を触媒することは知られていましたが、**水溶液中に放置すると前記複合体の一部が分解**してしまい、触媒活性を維持できませんでした。

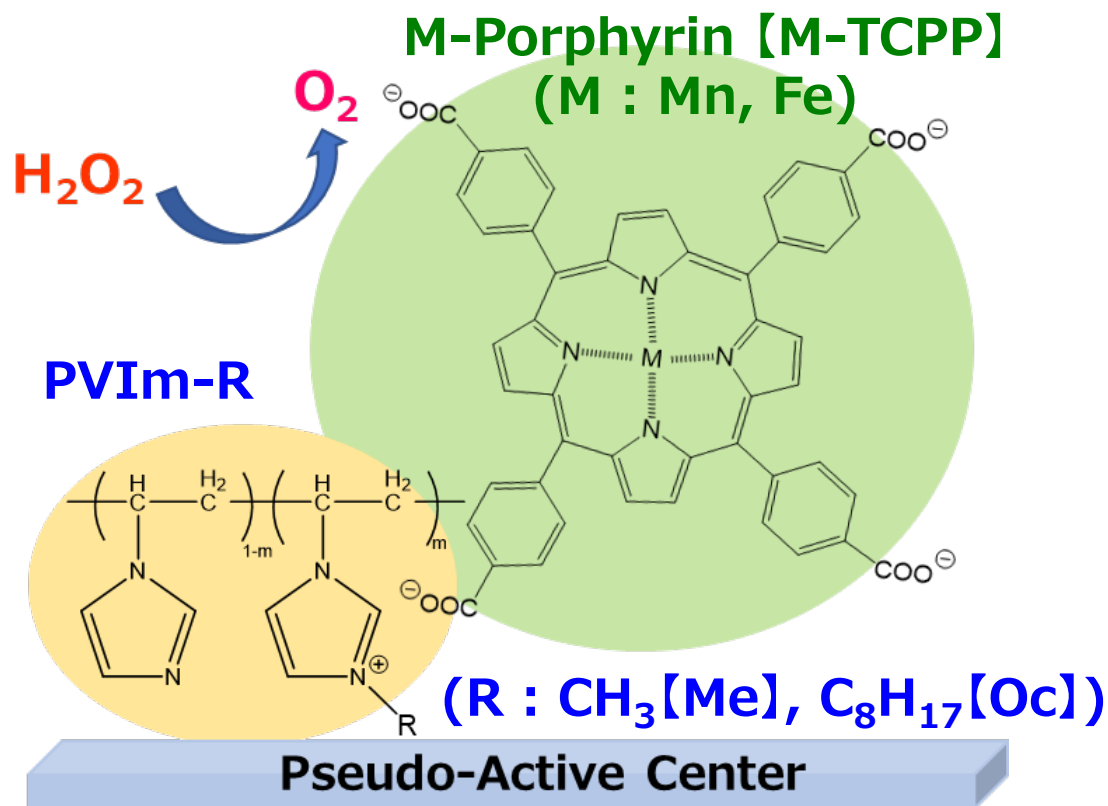
新技術の特徴・従来技術との比較

本発明が提供する**機能性透析膜**は、「**ポリビニルイミダゾールと金属ポルフィリン化合物とを結合させた複合体**」を再生セルローズなどの固体支持体に結合させたものです。

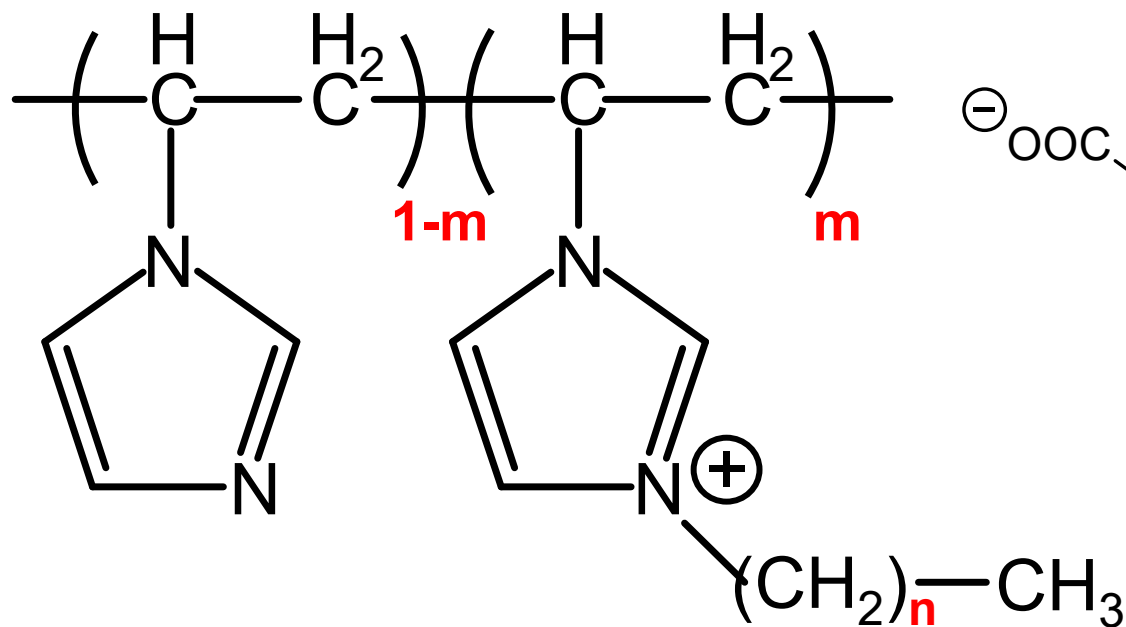
固体支持体に結合させたことで、**金属ポルフィリン化合物が分解せず、触媒活性を維持することができました。**

新技術の特徴・従来技術との比較

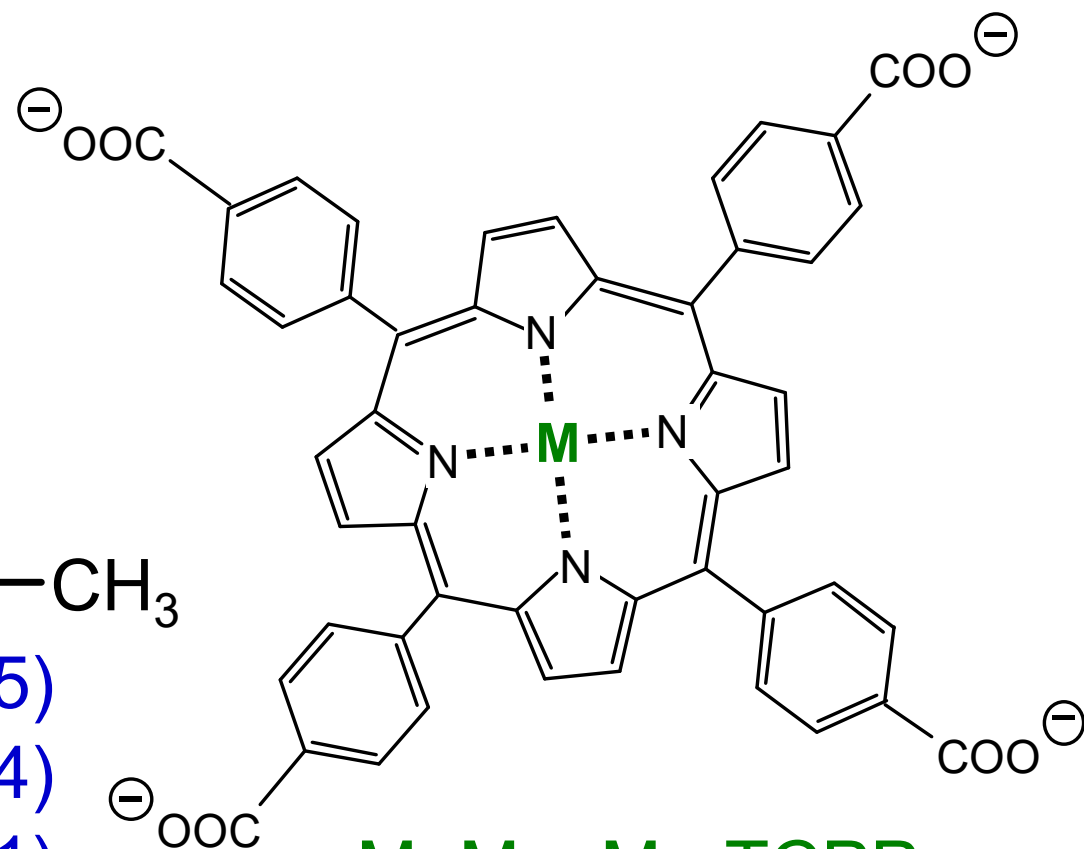
この機能性透析膜表面は、触媒として作用するので、抗酸化過程で前記複合体が消費されません。



機能性透析膜に用いた材料の略記



- n=0, m=0.25: PVIm-Me(25)
- n=0, m=0.64: PVIm-Me(64)
- n=0, m=0.81: PVIm-Me(81)
- n=7, m=0.23: PVIm-Oc(23)



機能性透析膜の作製

材料の吸着量

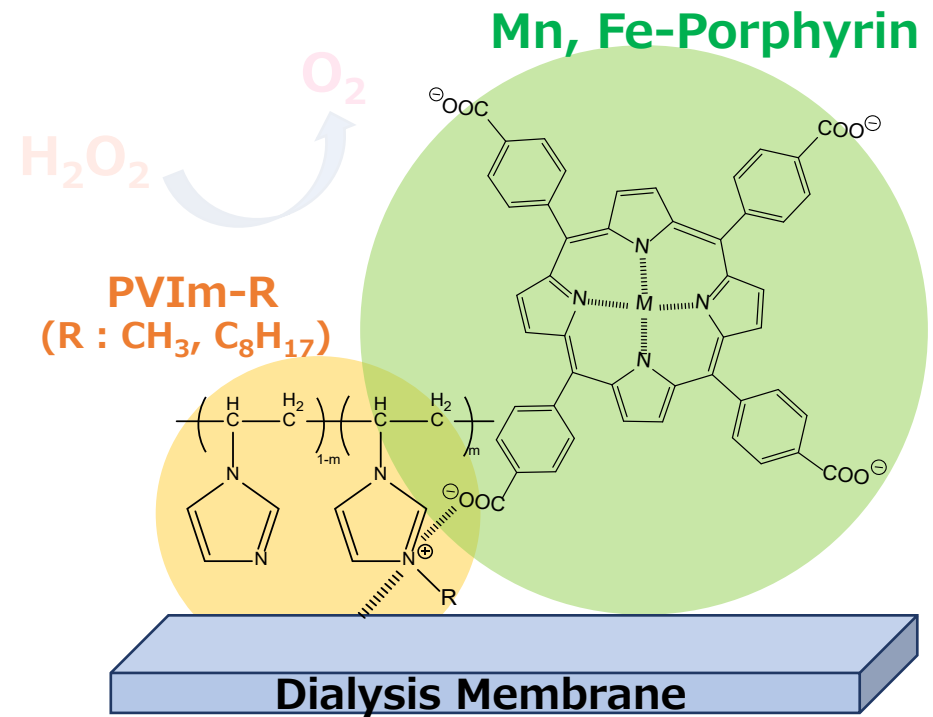
走査型電子顕微鏡による表面観察

酸素の生成 (生成物)

酸素電極を用いた検出

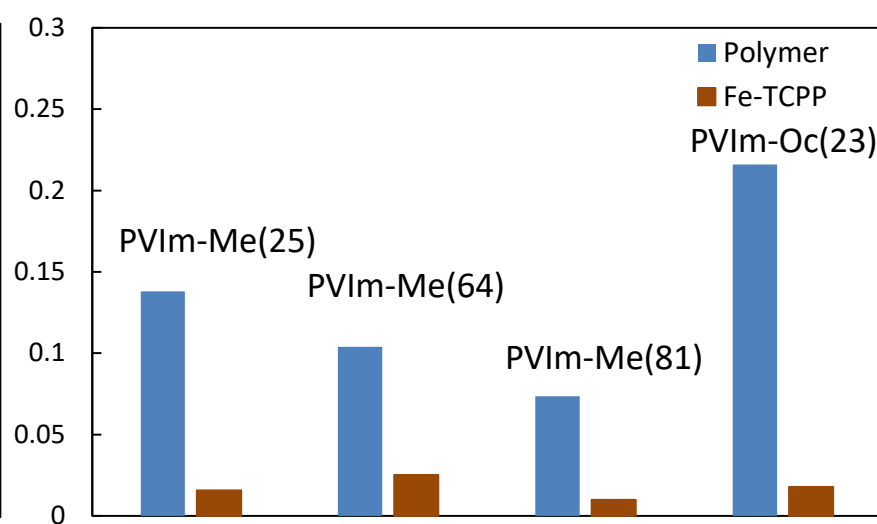
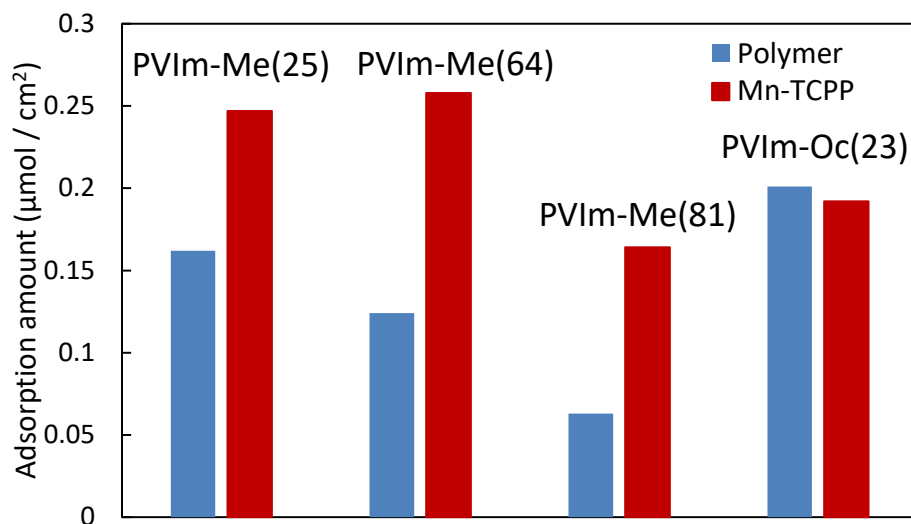
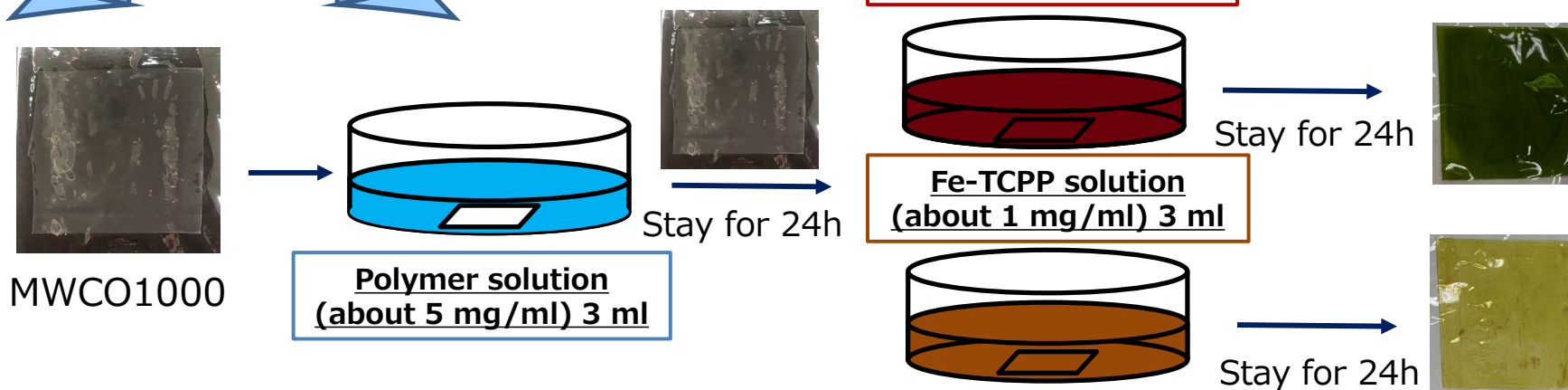
過酸化水素の分解(基質)

マイクロ透析実験



M-PorphyrinとPVIm-Rの吸着量評価

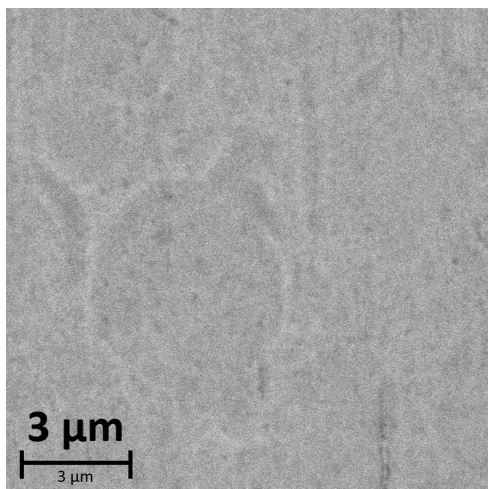
機能性透析膜の 作製方法



- ・ 透析膜（再生セルロース）と高分子（PVIm-R）の間には疎水効果が働いている。
- ・ Mnポルフィリン（Mn-TCPP）の方がFeポルフィリン（Fe-TCPP）よりも吸着量が多い。

膜表面の走査型電子顕微鏡(SEM)写真(×20000)

PVIm-Me(25)/Mn-TCPP



表面元素分析結果(EDS: エネルギー分散型X線分光法)

	C	O	N	Mn
Non-adsorbed	66.0	30.5	1.8	1.0
PVIm-Me(25)	61.8	33.6	3.7	0.9
PVIm-Oc(23)	55.6	38.5	3.6	1.5
PVIm-Me(25)/Mn-TCPP	63.7	27.9	5.1	3.2
PVIm-Oc(23)/Mn-TCPP	56.3	37.8	3.3	2.6

酸素産生の 評価実験

- ◆ Dialysis membrane
- ◆ Distilled water 900 μl

H₂O₂ 100 μl (10 mM)



O₂ production

Final concentration
H₂O₂ 1 mM

機能性透析膜の作製

材料の吸着量

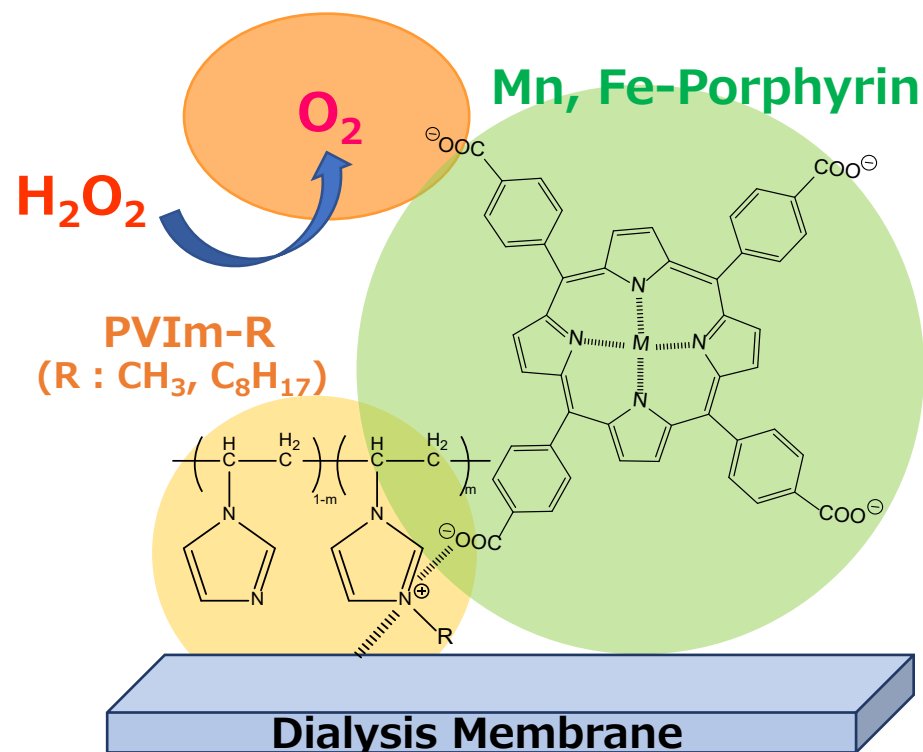
走査型電子顕微鏡による表面観察

酸素の生成 (生成物)

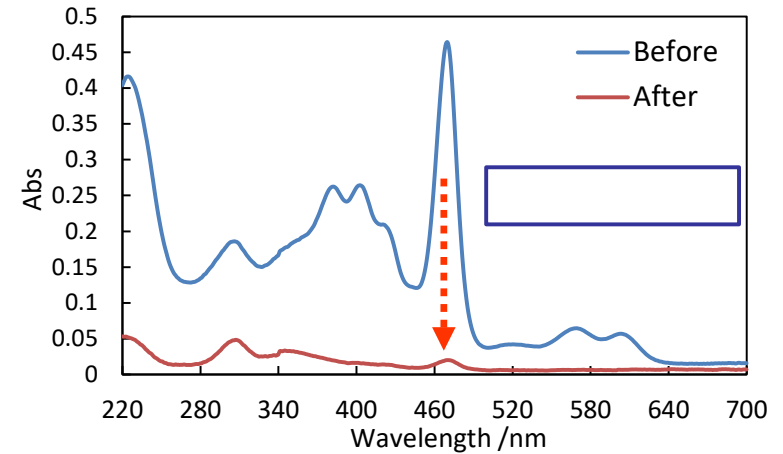
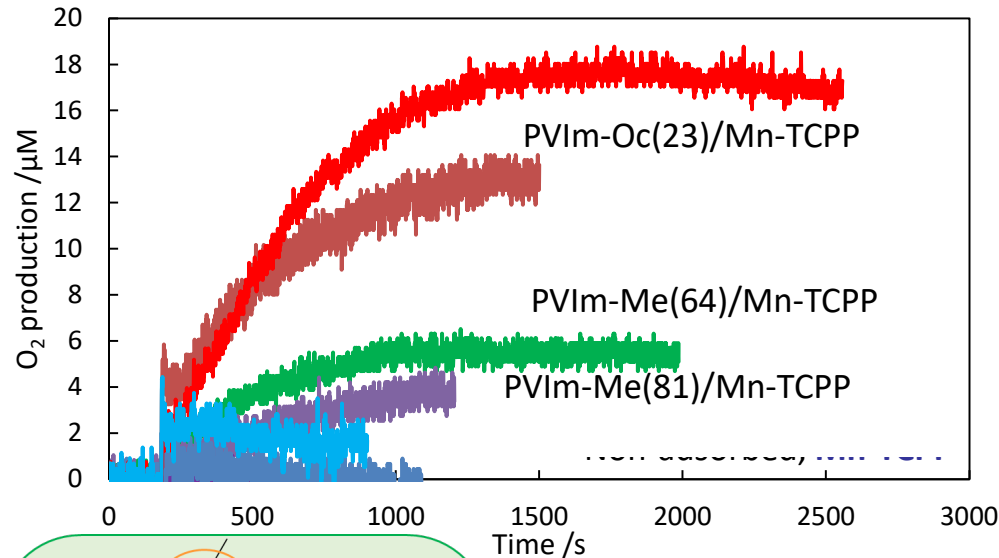
酸素電極を用いた検出

過酸化水素の分解(基質)

マイクロ透析実験

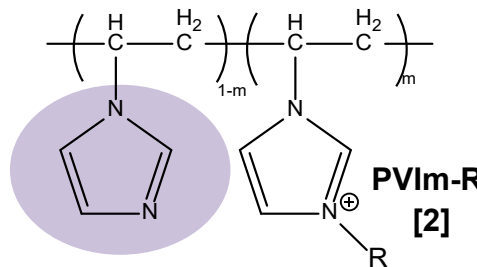
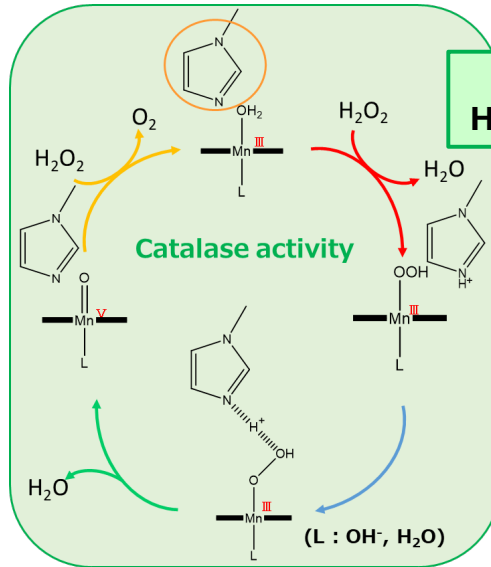
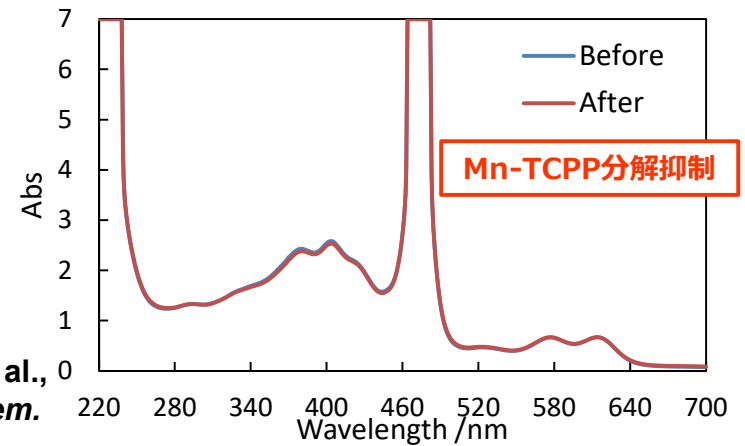


O₂生成 : Mnポルフィリン(Mn-TCPP)とPVIIm-R吸着膜



透析前 (Before) ↓ 透析後 (After)

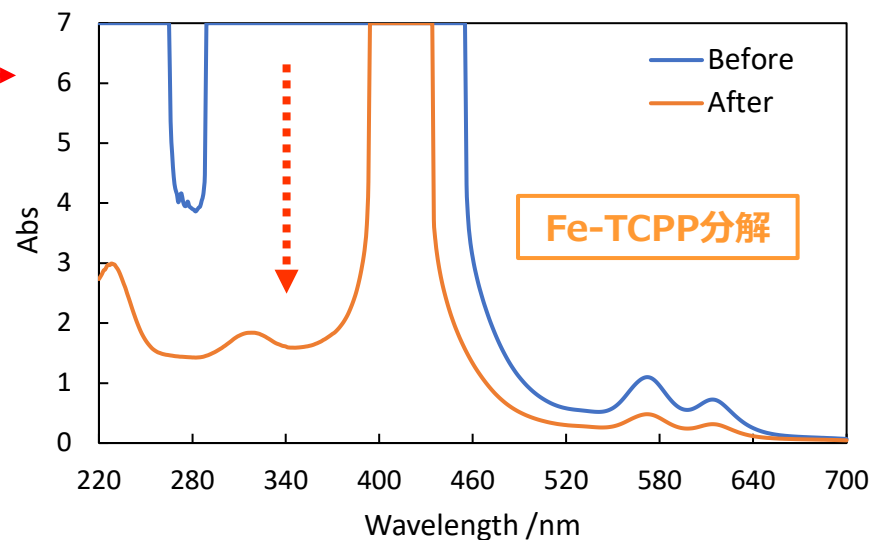
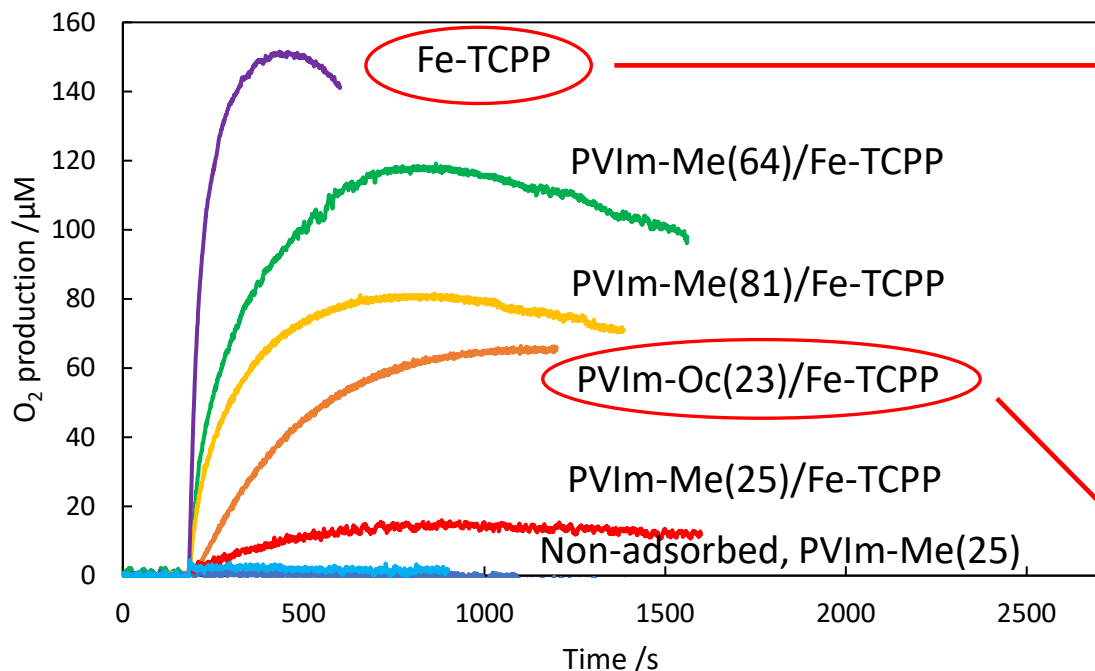
PVIIm-Me(25)/Mn-TCPP吸着透析膜



[1] D. Mansuy et al., *Chem. Rev.* **184**, 267 (1989).
[2] S. Asayama et al., *Bioconjugate Chem.* **21**, 646 (2010).

飾PVIIm-Me(25)とMnポルフィリン (Mn-TCPP) を吸着させた
カタラーゼ活性) に最も多くの酸素を発生させた。

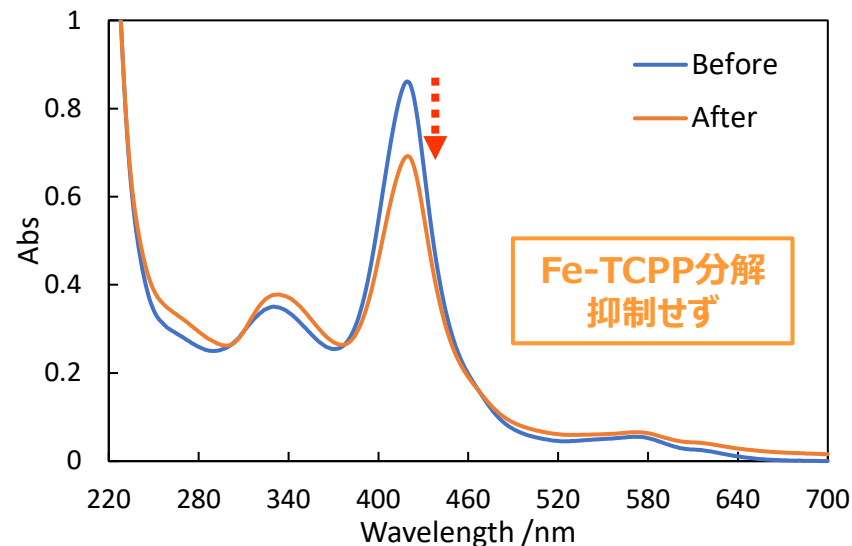
O₂生成：Feポルフィリン（Fe-TCPP）とPVIm-R吸着膜



透析前と透析後のFe-TCPP吸着透析膜



透析前と透析後のPVIm-Oc(23)/Fe-TCPP吸着透析膜



- Fe-TCPPは自己分解により酸素を生成した。
- PVIm-Oc(23)/Fe-TCPP吸着透析膜上のFe-TCPPは、僅かに分解した。



酸素生成は、Fe-TCPPの自己分解に依るものであるため、酸素生成量が多いが、提案の機能性透析膜とは言えない。

機能性透析膜の作製

材料の吸着量

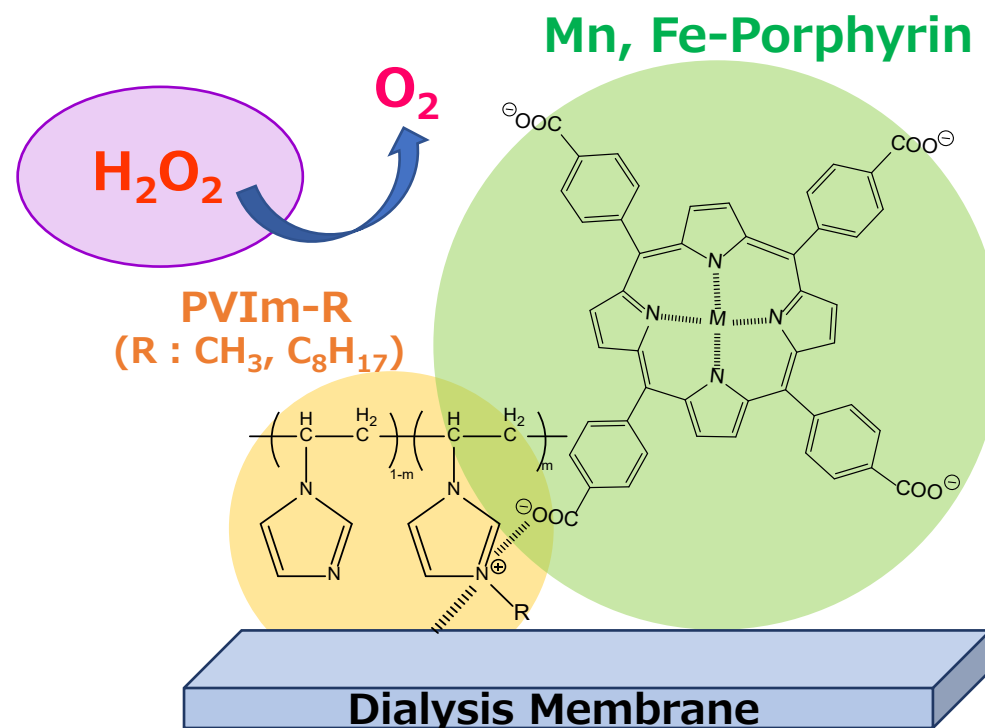
走査型電子顕微鏡による表面観察

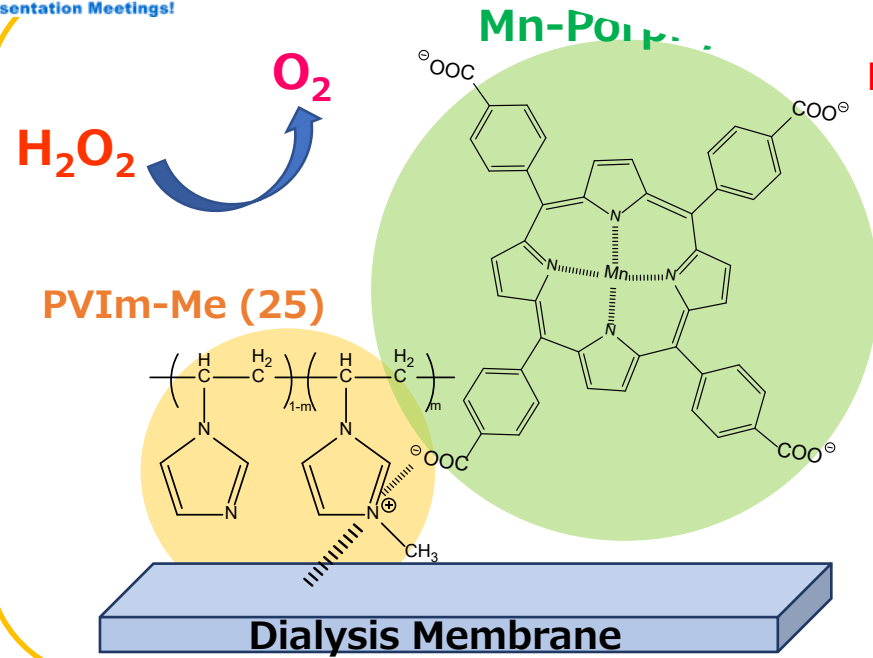
酸素の生成 (生成物)

酸素電極を用いた検出

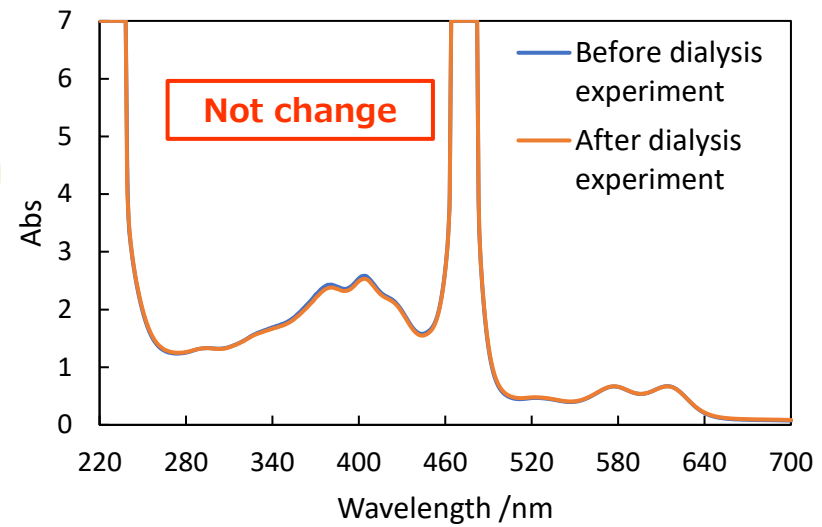
過酸化水素の分解(基質)

マイクロ透析実験

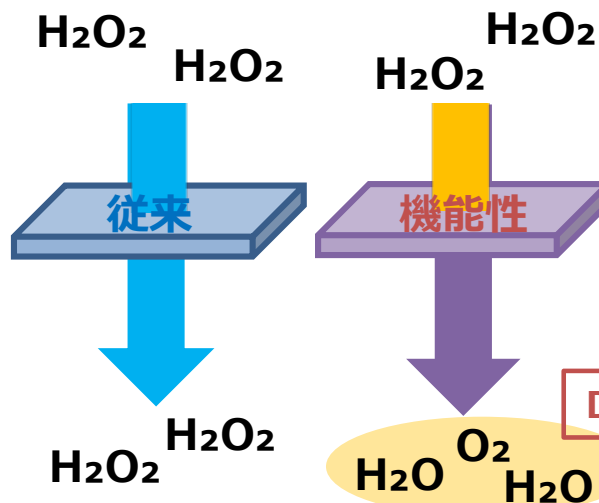
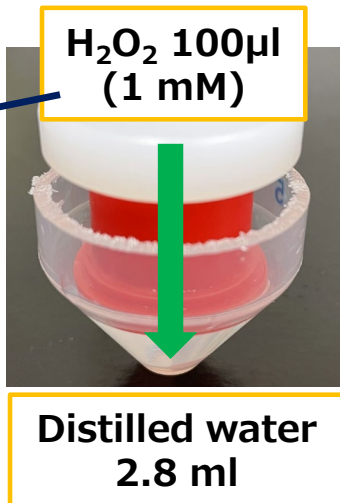
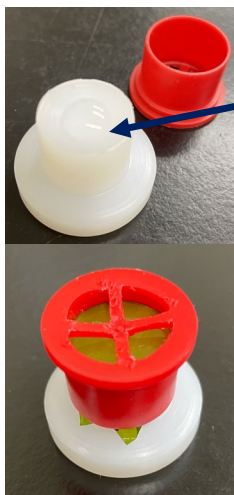




PVIm-Me(25)/Mn-TCPP-adsorbed membrane



マイクロ透析
実験方法



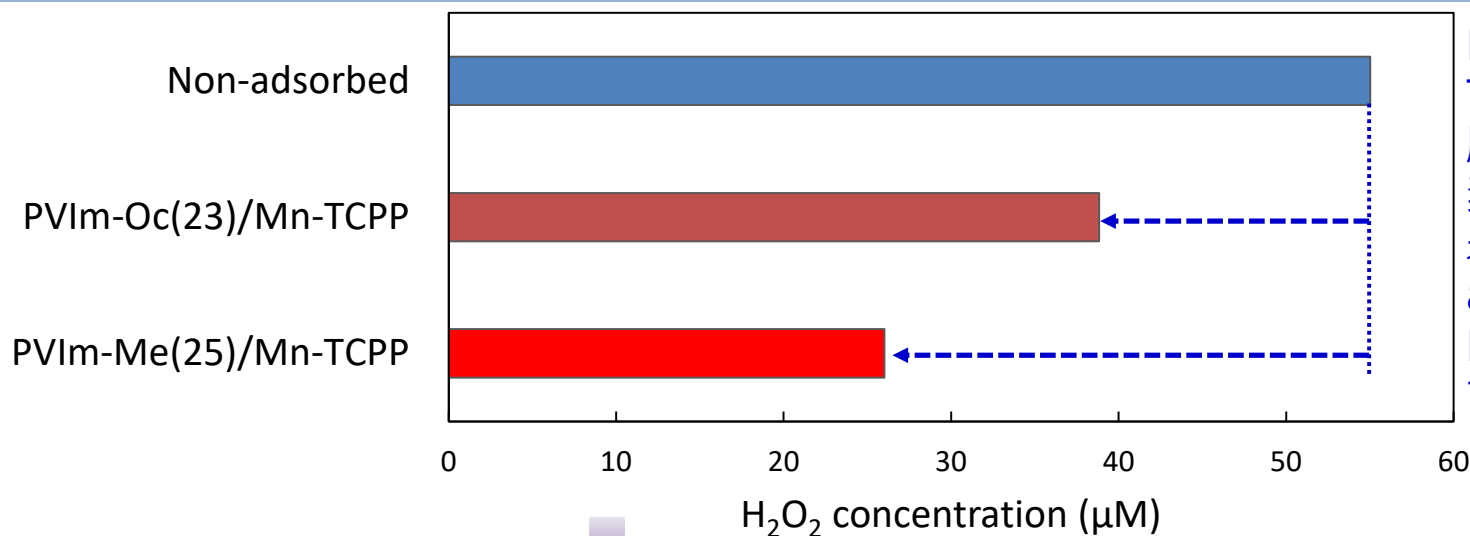
H_2O_2 反応性蛍光試薬 (HYDROP-EX)

透析膜を通過した H_2O_2 の検出

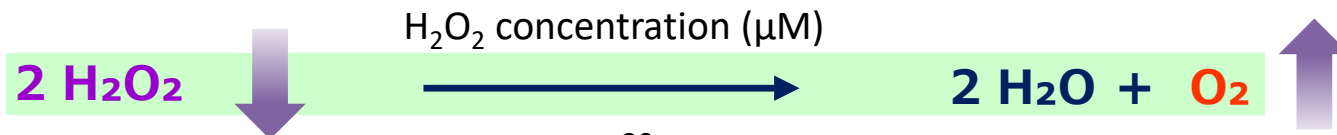


蛍光分光光度計

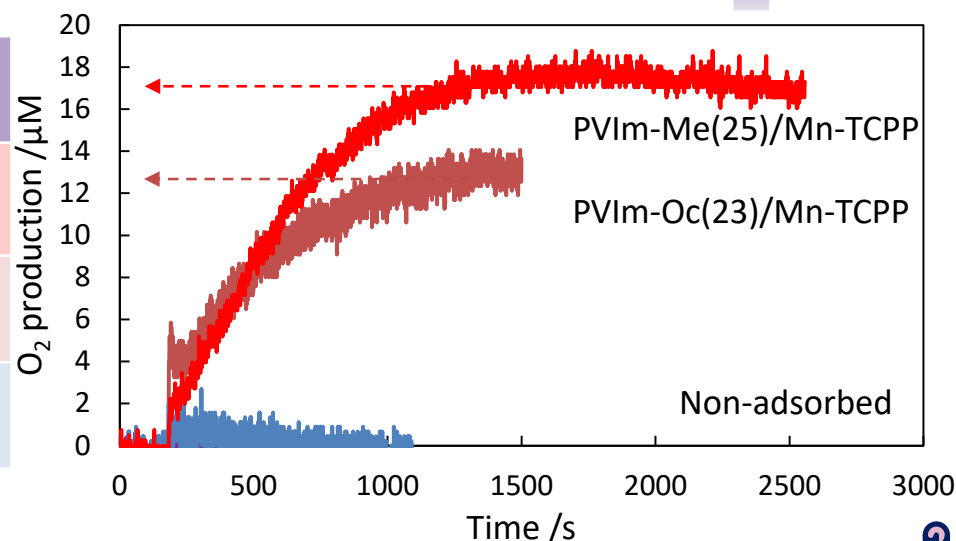
H₂O₂分解：Mnポルフィリン(Mn-TCPP)とPVIm-R吸着膜



PVIm-Me(25)とMn-TCPPを吸着させた透析膜を透過した過酸化水素 (H₂O₂) 濃度は、未処理透析膜 (Non-adsorbed)を透過したH₂O₂濃度よりも減少していた。

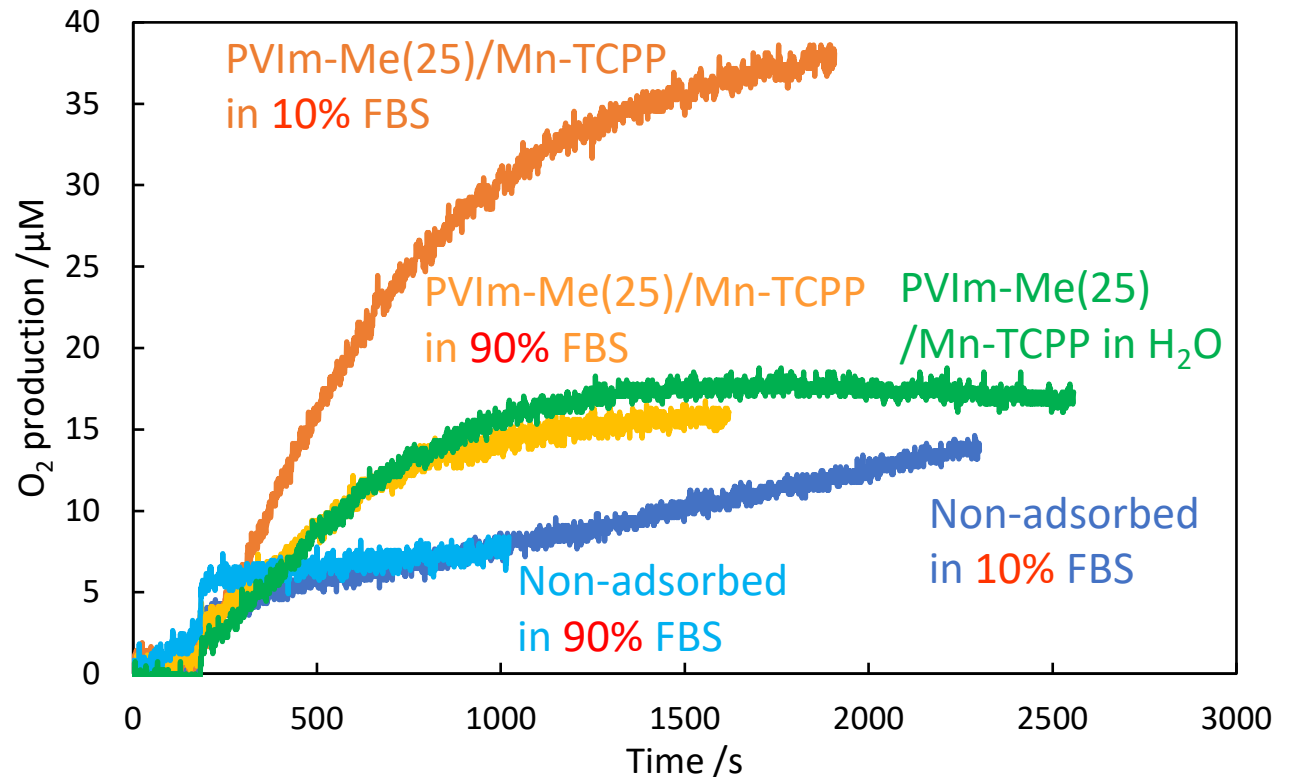
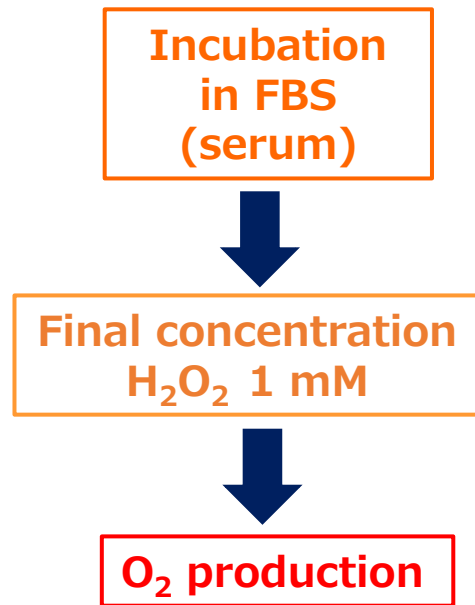
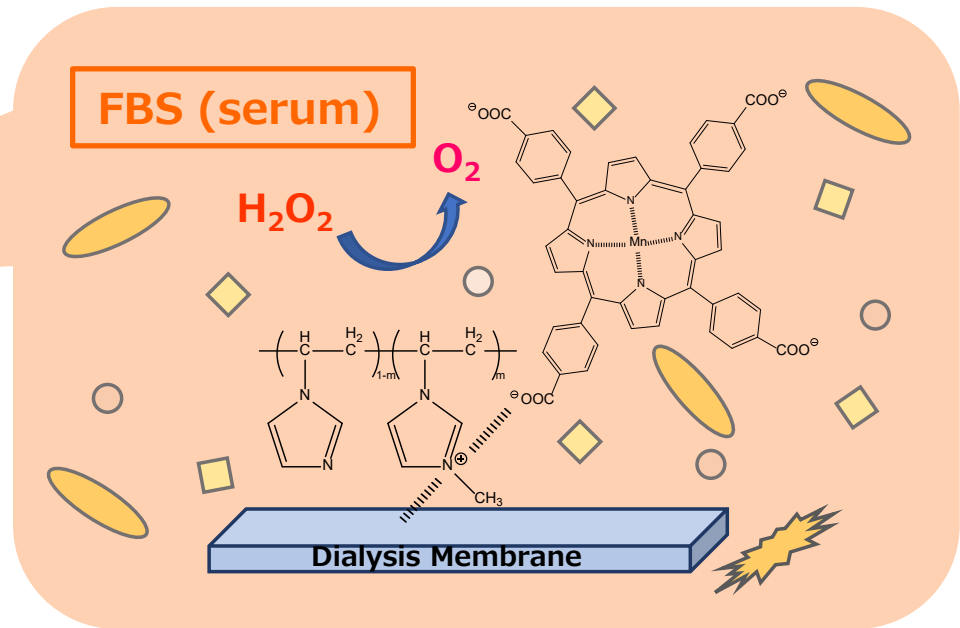
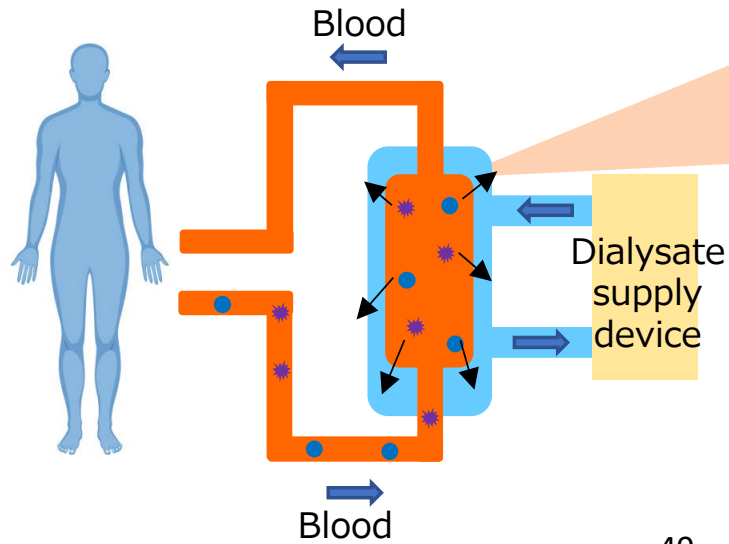


Membrane	H ₂ O ₂ concentration(μM)
PVIm-Me(25)/Mn-TCPP	26.0
PVIm-Oc(23)/Mn-TCPP	38.8
Non-adsorbed	55.0



O₂生成とH₂O₂分解は、H₂O₂の不均化を示唆している。

➔再生セルロース透析膜表面に、カタラーゼ擬似活性中心を構築することに成功した。



血清存在下において、透析膜表面のカタラーゼ擬似活性中心は機能した。

これまでの成果(まとめ)

表面解析

PVIm-Me(25)とMn-TCPPを吸着させた再生セルロース膜を調製すると、過酸化水素処理に依るMn-TCPPの分解を抑制した。

酸素生成(生成物)

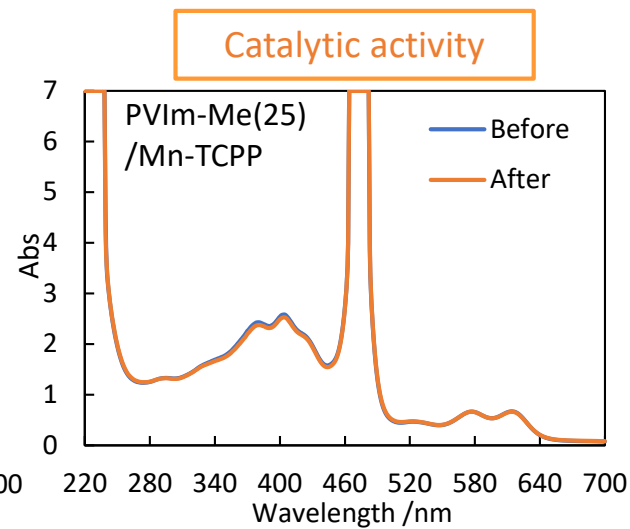
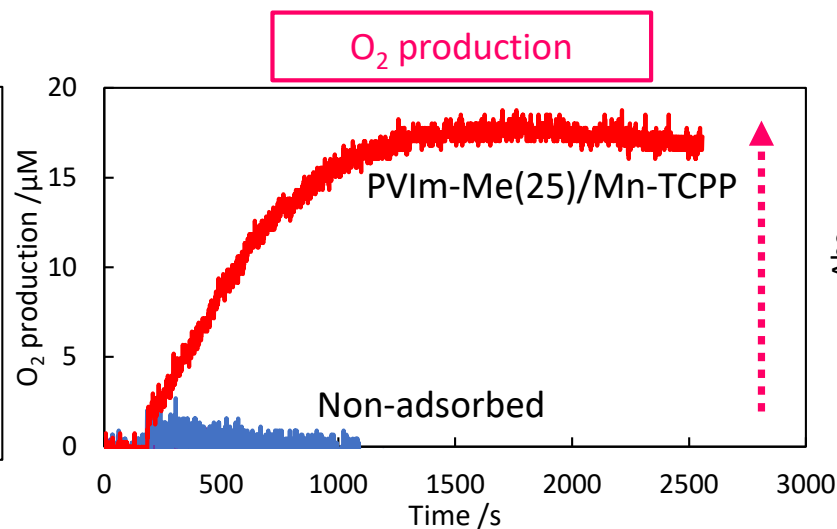
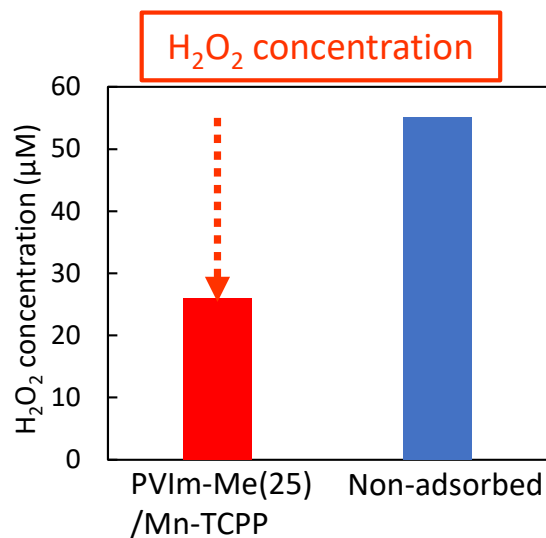
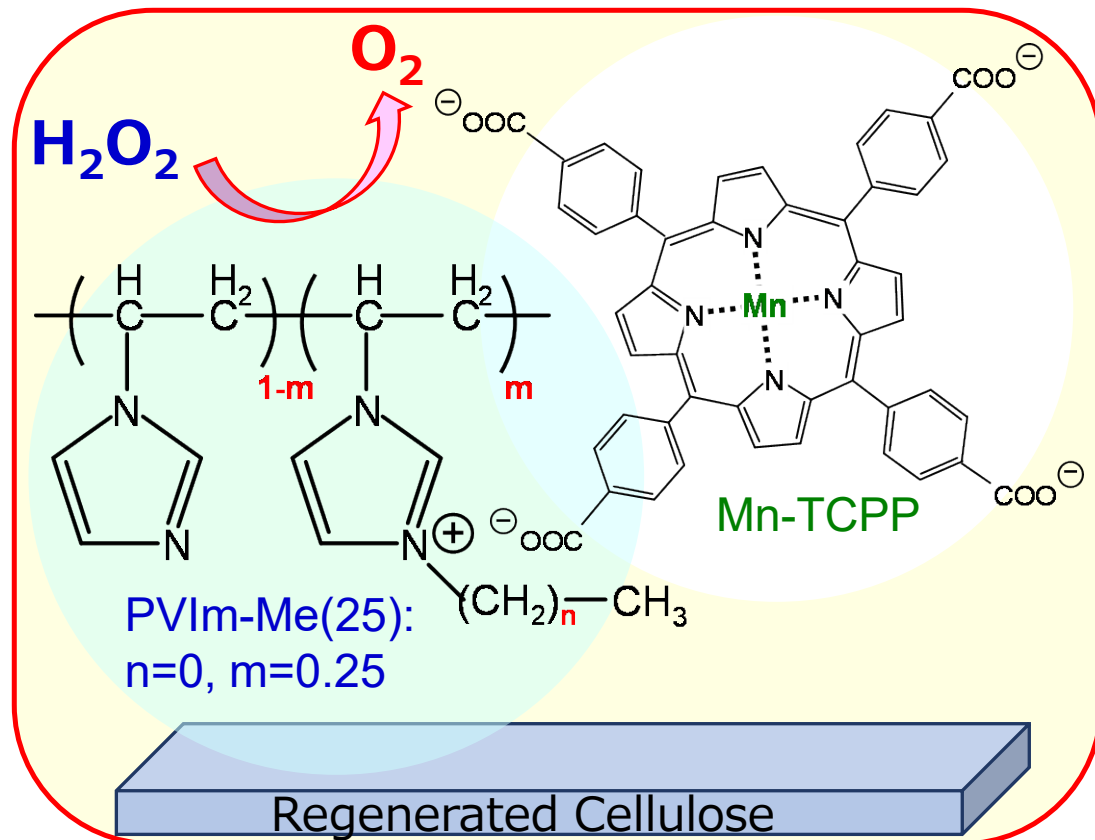
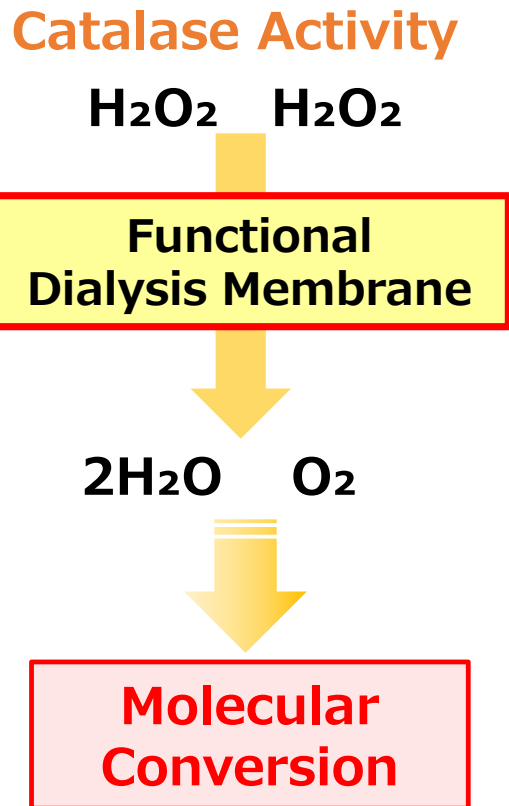
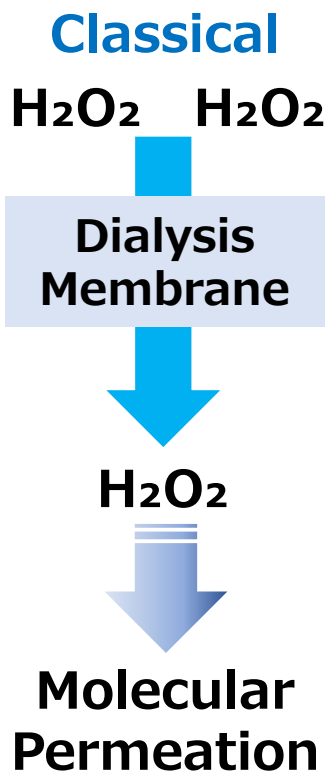
PVIm-Me(25)とMn-TCPPを吸着させた再生セルロース膜を過酸化水素処理すると、酸素が生成することを確認した。

過酸化水素分解(基質分解)

上述のPVIm-Me(25)とMn-TCPPを吸着させた再生セルロース膜から酸素が生成する際、過酸化水素が分解していることを確認した。

再生セルロース透析膜表面に、カタラーゼ擬似活性中心を構築することに成功した。

機能性透析膜研究要約図



Design of the Functional Dialysis Membrane with a Catalase Pseudoactive Center on the Surface

Rina Sato and Shoichiro Asayama*



Cite This: *Langmuir* 2024, 40, 12454–12458



Read Online

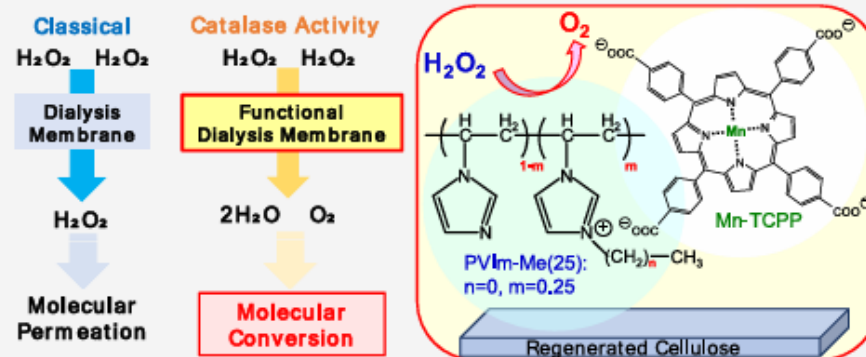
ACCESS |

Metrics & More

Article Recommendations

Supporting Information

ABSTRACT: Here, we have designed a functional dialysis membrane with a catalase pseudoactive center on the surface. To make the catalase pseudoactive center, we have modified the regenerated cellulose dialysis membrane with methylated or octylated poly(1-vinylimidazole) (PVI_m-Me or PVI_m-Oc), followed by manganese or iron tetrakis(4-carboxyphenyl)porphyrin (Mn- or Fe-TCPP), using the layer-by-layer (LbL) method. As a result of the optimization, the dialysis membrane modified with 25 mol % methylated poly(1-vinylimidazole) [PVI_m-Me(25)] and Mn-TCPP produced the highest amount of oxygen (O₂) from hydrogen peroxide (H₂O₂) without the decomposition of Mn-TCPP. Conversely, Mn- and Fe-TCPP were decomposed under other experimental conditions in the presence of H₂O₂. These results suggest the conversion of H₂O₂ to O₂ by catalase catalytic activity on the surface coated with PVI_m-Me(25) and Mn-TCPP.



想定される用途

- 新しい血液透析膜（透過分子を無害化する）
- 食品漂白後の過酸化水素分解促進材
- 過酸化水素含有排水の処理
- 抗酸化剤（液相利用）や他の酵素擬似活性中心の構築への展開

実用化に向けた課題

- 現在、透析膜表面で、触媒的に、過酸化水素を分解して、酸素に変換することを開発済みです。しかし、吸着安定性が未解決です。
- 今後、生体内応用(さらなる血清安定性など)について実験データを取得し、人工透析に適用していく場合の条件設定を行っていきます。
- 実用化に向けて、分解した過酸化水素と生成した酸素の量の高精度検出、吸着安定性を確認し、長期安定化技術を確立する必要があります。

企業への期待

- 人工透析の技術を持つ、企業との共同研究を希望します。
- 抗酸化剤や環境分野（環境汚染分子の分解除去）への展開を考えている企業との共同研究を希望します。
- ポリビニルイミダゾールと金属ポルフィリン化合物とを結合させた複合体の大量合成、機能性透析膜表面の大面積化を希望します。

企業への貢献、PRポイント

- 本技術は、簡便な方法で透析膜表面に、カタラーゼ(酵素)擬似活性中心の構築が可能のため、機能性透析膜作製に用いる材料の水溶液(環境に優しい)を再利用することで、より企業にコスト面からも貢献できると考えています。
- 抗酸化剤を開発中の企業、環境分野(環境汚染分子の分解除去)への展開を考えている企業には、本技術の導入が有効とと思われます。

産学連携の経歴

- 2022年～ 油脂製造メーカーと共同研究実施
- 2023年～ 電機系メーカーと共同研究実施
- 2024年～ 化学系メーカーと共同研究実施

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 過酸化水素分解用複合材料及びその製造方法
- 出願番号 : 特願2023-076250
- 出願人 : 東京都立大学
- 発明者 : 朝山章一郎、佐藤莉奈

お問い合わせ先

東京都立大学

産学公連携センター URAライン

TEL: 042-677-2202

e-mail: ragroup@jmj.tmu.ac.jp