

Investigation of Liquid-Phase Adsorption Processes in Metal-Organic Frameworks for Dialysis-Related Applications

加藤, 聡

<https://hdl.handle.net/2324/4496123>

出版情報 : Kyushu University, 2021, 博士 (理学), 論文博士
バージョン :
権利関係 :

氏 名 : 加藤 聡

論 文 名 : Investigation of Liquid-Phase Adsorption Processes in Metal-Organic Frameworks for Dialysis-Related Applications
(人工透析用吸着剤の開発に向けた MOF 中の液相吸着現象に関する研究)

区 分 : 乙

論 文 内 容 の 要 旨

血液透析は、主に腎不全患者に対し、腎臓の働きの一部を人工的に補う治療方法である。一般的な血液透析では、中空糸膜を用いた装置に血液を流し、血液中の老廃物を除去する。しかし、血中の蛋白質（アルブミン等）と強固に相互作用する尿毒素（以下、タンパク結合型尿毒素）は血液透析での除去が困難であるため、活性炭等の多孔質吸着剤を用いた吸着療法が行われる。しかし、患者の身体的・時間的な負荷低減のため、選択性・吸着容量に優れる吸着剤の開発が求められている。

Metal-Organic Framework (MOF) は、金属イオンと有機配位子の配位結合で形成される周期性の高い結晶性の多孔質化合物の総称で、同じ多孔質材料である活性炭やゼオライトと比較し、細孔サイズ・反応活性点等をナノレベルで精密に構築することが可能であり、ガス吸着材やガス分離膜への応用が検討されている。一方で、MOF は水や塩基に弱く、溶液中での吸着材及び分離材としての利用は困難であった。近年、多核金属クラスターを中心金属とする MOF が水中で安定且つ、酸・アルカリ中でも高い安定性を示すことが報告され、溶液中での吸着剤として注目されている。しかし、MOF の液相吸着に関する先行研究は少なく、吸着メカニズムに関してほとんど報告されていない。

本研究では、MOF の人工透析用吸着剤への応用を見据え、MOF とタンパク結合型尿毒素の液相吸着メカニズムの解明を試み、尿毒素を効率的に吸着できる MOF の開発を目指した。ジルコニウムを中心金属クラスターとする MOF (以下、Zr-MOF) は酸・高温で安定、かつ MOF の中でも比表面積が大きく、後修飾による機能性付与も容易である。本研究では、まず初めに、その Zr-MOF とタンパク結合型尿毒素の吸着特性を評価した。さらに、単結晶 X 線構造解析と DFT 法による構造最適化計算を組み合わせた手法により、Zr-MOF 細孔内での尿毒素吸着メカニズムの解明を行った。そして、ヒト血清アルブミンに吸着したタンパク結合型尿毒素が特定の Zr-MOF (NU-1000) により効率的に除去可能であることを見出した (Chapter1)。次に、Zr-MOF 細孔内への尿毒素吸着の駆動力を特定するため、等温滴定熱量測定 (以下、ITC) を用いた熱力学パラメータの導出を試み、Zr-MOF 細孔内の吸着サイトによって吸着の駆動力が異なる事を見出した (Chapter2)。

本博士論文では、上記それぞれの結果を「Chapter1: ヒト血清アルブミンからタンパク結合型尿毒素を除去する Zr-MOF の開発」および「Chapter 2: 等温滴定熱量測定による Zr-MOF への尿毒素吸着駆動力の解明」として纏めた。

Chapter 1: ヒト血清アルブミンからタンパク結合型尿毒素を除去する Zr-MOF の開発

従来まで、MOFによる尿毒素の液相吸着は報告されていたが、吸着サイトやその駆動力といった吸着のメカニズムは報告されていなかった。本章では、まず初めに MOF の人工透析用吸着剤への応用を見据え、Zr-MOF と尿毒素の液相吸着メカニズムの解明を目指した。まず、配位子の種類、結合数、トポロジーの異なる複数の Zr-MOF を合成し、尿毒素の吸着特性を評価した。その結果、テトラフェニルピレンを配位子とする Zr-MOF (以下、NU-1000) が特異的に高い吸着量を示すことが分かった。そこで、この Zr-MOF に着目し、単結晶 X 線構造解析、及び DFT 法による構造最適化計算から、NU-1000 細孔内の尿毒素吸着サイトの特定を試みた。その結果、NU-1000 細孔内には 2 種類の異なる吸着サイトが存在し、両サイトにおいてジルコニウムクラスター上のヒドロキシル基との水素結合、及び配位子であるテトラフェニルピレンとの π - π 相互作用が協奏的に作用していることが分かった (Figure 1)。このことから、NU-1000 の高い尿毒素除去能は、ジルコニウムクラスターと配位子との多点相互作用に由来することを明らかにした。さらに、ヒト血清アルブミンに吸着した尿毒素が、NU-1000 による競争吸着により除去可能で、人工透析用吸着剤として好適であることを見出した。

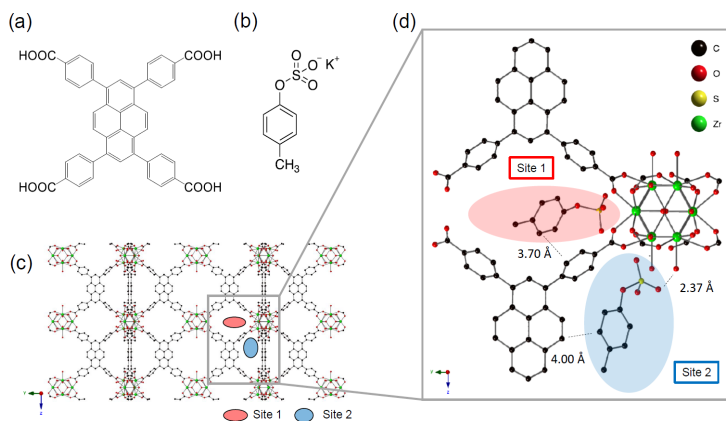


Figure 1. (a) NU-1000 の配位子構造 (b) 使用した尿毒素の構造 (c and d) NU-1000 の結晶構造 (c) orthogonal view (d) optimized geometry view

Chapter 2: 等温滴定熱量測定による Zr-MOF への尿毒素吸着駆動力の解明

前章の結果より、NU-1000 には 2 種類の異なる吸着サイト (Figure 1 中、Site 1 及び Site 2) が存在する事が分かった。本章では、等温滴定熱量測定 (以下、ITC) を用いて熱力学パラメータの導出を行い、各々の吸着サイトの駆動力を特定する事を目指した。ITC は、溶液中における分子間相互作用に伴う熱量変化を直接検出する手法で、吸着時のエントロピー及びエンタルピー変化を精度良く測定可能である。そこで、NU-1000 細孔内の 2 種類の吸着サイト (site1 及び Site2) を切り分けるため、Site2 における配位子の π - π 相互作用が弱い Zr-MOF (Figure 2. NU-1010) を合成し、ITC 測定を行った。その結果、NU-1000 はエントロピー変化とエンタルピー変化の両方が観測されたのに対し、NU-1010 はエントロピー変化のみが観測された。このことから、Site 1 がエントロピー駆動型 (ex. 疎水性相互作用)、Site2 がエンタルピー駆動型 (ex. 水素結合、 π - π 相互作用) の吸着サイトであることがわかった。本検討により、Zr-MOF 細孔内での疎水場の形成が、液相中での効率的な尿毒素吸着に重要である事を明らかにした。

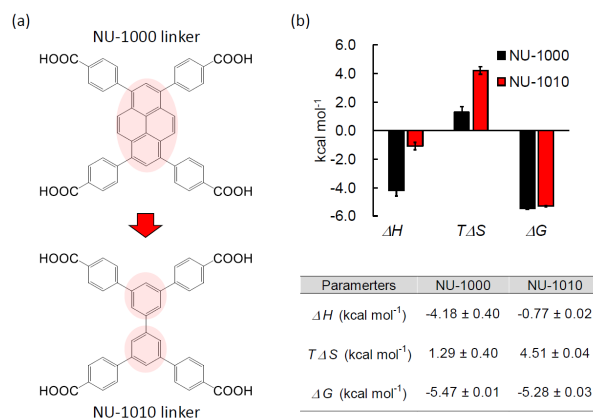


Figure 2. NU-1000 と NU-1010 の(a)配位子構造比較 (b) 熱力学パラメータ比較