

繊維素材の高機能化—分離膜—

High-functionalization of Fiber-forming Materials

—Polymer Membrane as Separation Media—

上 出 健 二*・飯 嶋 秀 樹**

Kenji Kamide · Hideki Iijima

1. はじめに

繊維にある特定の機能を付与して高機能化するために、その構造を変えることが有効である。繊維素材の高機能化の例として注目されている各種分離膜も物質透過機能という視点から繊維の構造を変えた例である。構造と機能との関係を論ずるとき、注目する機能が関連する構造の構成単位の大きさをあらかじめ明確にしなければならない。

本稿では、まず、膜分離の特徴を簡単に述べ、ついで繊維の構造と機能との相関性、分離膜の構造と分離特性の相関性および膜構造の発現機構について述べ、最後に医療分野での膜分離法の応用例をいくつか紹介する。

2. 膜分離法の特徴・種類と膜の製法

工業的な分離には分離対象物質により最適な分離方法が採用される。膜分離の特徴としては、①温度変化を必要としない、②分離に必要なエネルギーが少ない、③工程がコンパクト、などがあげられる。一方、欠点としては、①分離対象ごとに膜分離システムの最適化が必要、②大量分離によるスケールメリットが少ない、がある。

これから膜分離システムが中心になると考えられる分野は、①低温での濃縮、精製、回収が必要な分野（食品、生物化学工業）、②無菌（ウイルスフリー）が必要な分野（医薬品工業、治療機関）、③無塵が必要な分野（精密電子科学工業）、④微量な高価物質の回収が必要な分野（原子力、重金属工業）、⑤特殊な少量分離分野（医療機器）、⑥エネルギー多消費分野（蒸留）である。

物質移動の駆動力に圧力を利用して液体中の物質を

分離する方法には、孔径が大きな膜を使用する方から順にマイクロ濾過法（孔径10nm～10 μ m）、限外濾過法（孔径1～50nm）、逆浸透圧法（孔径0.1～1nm）がある。電位差を利用する膜分離法はイオン交換法である。これらはいずれも工業的規模で実施されている。濃度差を駆動力とするといわゆる透析（孔径1～10nm）が起こる。透析型人工腎臓に代表されるように、この分野での膜の利用は不可欠である。

3. 膜の構造と機能

3.1 膜に利用される高分子素材

分離膜として利用される高分子素材を（a）衣料用繊維素材としても利用されている素材と（b）それ以外の素材に分けると以下ようになる。：（a）セルロース、セルロース誘導体（セルロースジアセテート、セルローストリアセテート）、ポリオレフィン（ポリエステル、ポリプロピレン）、ポリアミド（ナイロン6、ナイロン66）、ポリアクリロニトリル、ポリビニルアルコール、ポリウレタンなど、（b）セルロース誘導体（セルロースナイトレート）、ポリカーボネート、ポリメチルメタクリレート、ポリアミド（ナイロン4、芳香族ポリアミド）、ポリスルホン、ポリテトラフルオロエチレン、ポリフッ化ビニリデンなど。

衣料用繊維として用いられてきた（a）の素材はその構造と機能との相関性について比較的早くから研究が行われていた。特にセルロースとその誘導体がほかの素材に比べて早くから膜素材として利用されたのは衣料用繊維としての利用の歴史が長かったからであろう。

3.2 繊維の構造と機能

繊維構造の構成単位の大きさとその構造を変えることにより期待される機能との相関関係はすべて解明されているわけではない。繊維の構造はその構成単位の大きさで1次構造～5次構造に分類される¹⁾。

* 旭化成工業株式会社 繊維基礎研究所 所長 理博・工博

** 旭化成工業株式会社 繊維基礎研究所 主査 工修

〒569 高槻市八丁堰町11-7

1次構造は構成単位のおおきさが0.1~1nmで、化学構造、分子量、分子量分布、共重合組成などに関する構造である。1次構造は化学反応性と相関性がある。2次構造(1~10²nm)は、分子鎖配向、コンフォメーション、分子鎖熱運動、結晶/無定形領域内の構造と関連している。3次構造(10²~10³nm)は、結晶サイズ、結晶化度、結晶/無定形領域の分散状態などの微細構造に関連している。熱処理により非晶領域内の微細構造を変えて染着領域を増加しポリエステル常圧可染糸^{2,3)}が開発された例がある。4次構造(10²~10⁴nm)はフィブリルの連結やマイクロポイドなどフィブリル構造に関連し、5次構造(10³~10⁶nm)はスキン/コア構造などの単繊維内構造分布や繊維の太さ、繊維断面形状などである。より高次な構造になるほど力学的性質と強い相関性を示す。

3.3 膜の構造と分離特性法

膜の分離特性(透過速度、選択透過性など)は、膜の構造と密接な関係を持つ。表1に膜の物性を支配する各種構造を繊維の構造と対応させて示す⁴⁾。

初期の高分子膜研究及び現在の能動輸送膜の研究の大部分は膜素材の化学構造(1次構造)と膜特性との

相関性に注目している⁵⁾。高分子多孔膜の平均孔径が10nm以下であれば、気体や液体は溶解/拡散機構で透過し、膜透過係数(P)については、 $P = D \cdot S$ (D:拡散係数, S:溶解度係数)が近似的に成立する。

孔径が電子顕微鏡で明瞭に観察される程度のおおきさ(30nm前後:3次構造)になると粒子が孔を通過する機構は物理的な孔としての性質(孔径分布、孔形状など)と粒子と素材高分子との物理化学的な相互作用に影響される。

4次構造(凝集構造)で特に重要な構造因子は、膜の厚さ方向での構造変化(膜の縦断面の孔構造)と膜の横断面の孔構造(孔径や孔径分布)の2つである。膜厚方向での構造変化は、①対称膜(膜厚方向での構造上の不均一さがない)②超薄膜(対称膜の一種であるが膜厚が1μm以下)、③非対称膜(膜の裏表面で孔径あるいは孔形状に差がある)、④複合膜(非対称膜の一種であるが表裏面で化学組成にも差があるか、あるいは2種以上の膜を組み合わせた多層構造をもつ)に分類される。4次構造の解析手段として(a)水銀圧入法⁶⁾、(b)バブル圧及び流体の滲過速度の圧力依存性から算出する方法⁶⁾、(c)気体透過法⁶⁾、(d)

表1 膜の物性を支配する構造とその因子⁴⁾

| 構造 | 1次構造 素材高分子の 分子構造 | 2次構造 コンホメーション | 3次構造 微細構造 | 4次構造 凝集構造 | 5次構造 膜の形態と利 用形態 | 6次構造 滲過形態 |
|---------------|--|---|--|---|--|---|
| 対象とする おおきさ | 0.1~1nm | 1~10nm | 10~10 ³ nm | 10 ² ~10 ⁴ nm | 10 ³ ~10 ⁶ nm | 10 ⁴ nm~ |
| 関連する 物性 | 耐熱性 → ← 力学的性質 → 耐薬品性(pH, 酸化剤) → ← 気体透過: 溶解/拡散 → ← 表面拡散 → ← 自由分子流れ → ← 粘性流れ → 液体透過: 溶解/拡散 → ← 分子間相互作用 → ← 立体因子 → ← 粘性因子 → ← 分別因子(目づまり) → | | | | | |
| 構造因子 | <ul style="list-style-type: none"> 化学構造 (モノマー, 分枝, 架橋) 分子量, 分子重量分布 立体規則性 共重合体 (組成, ブロック, グラフト, 組成分布) ブレンド組成 | <ul style="list-style-type: none"> ヘリックス ランダムコイル 分子鎖配向 結晶変態, 液晶 結晶/無定形領域の構造 分子熱運動性 結晶転移 液晶転移 ガラス転移 自由体積 | <ul style="list-style-type: none"> 配向 分子鎖配向 結晶面配向 結晶サイズ 結晶化度 ラメラ厚 結晶/無定形領域の分散状態 | <ul style="list-style-type: none"> 孔形(円形・網目状) 孔径, 孔径分布, 空孔率, 最大孔径 厚さ(活性層と支持層) 均一性(孔形・孔の配向) 厚さ方向の組成および孔構造変化, 対称膜, 非対称膜 表面のラフネス, 荷電多層膜, 複合膜 内部の孔形状 | <ul style="list-style-type: none"> 膜の形態 平膜 中空糸 スパイラル 球状(マイクロカプセル) チューブ | <ul style="list-style-type: none"> 滲過方式 流動下滲過 静置滲過 濃度分極 ゲル膜 ケーキ化動的膜 目づまり 汚染 表面浸食 |

選択透過性を利用する方法⁷⁾、(e) 走査型及び透過型電子顕微鏡法(電顕法^{8,9)})がある。

5次構造(膜形態)は膜分離技術の工業化において重要である。膜形態には大別して平膜・中空糸・スパイラルの3種類がある。

さらに高次の6次構造としては2つの透過形態(流動下透過(=平行透過, Cross-filtration)・静止透過)が考えられる。流動下透過では分離される物質を膜面に対して平行に流動させる。液体分離の場合には、この6次構造は重要な役割を果たす。以前は孔径の小さな膜でのみ流動下透過が実用化されていたが、最近では孔径が0.1 μ m以上の多孔径でも流動下透過が行われるようになった。流動下では濃度分極やゲル層の形成が防止される。また、透過液組成及び透過係数は静置透過と大きく異なる。この点について上出ら⁷⁾は、膜の物質透過性を①分別因子、②粘性因子、③立体因子、④分子間相互作用因子に分けて流動下透過における選択透過機構を分子論的に解明した。

3.4 成膜機構

このように膜の構造と機能との関係を整理するといつも素材の持つ化学的性質に加えて、構造をいかに目的とする機能に即して制御するかが重要であることがわかる。化学構造のみを膜分離能発現の中心に考える

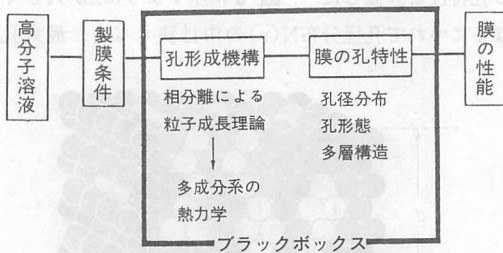


図-1 膜の性能を支配する因子の関係

必要は必ずしもない。目的とする分離対象及び利用する分離機構に適した高次構造をまず推定する。そして、この高次構造を実現する高分子膜を作製すべきである。多孔膜の透過特性(透過速度など)はおもに4次構造(凝集構造)に支配されるので、耐熱性及び耐薬品性が要求されない限り、凝集構造を変えればよい。いたずらに素材高分子までさかのぼる必要はない。

しかし、これまで孔径や孔径分布といった膜の凝集構造の詳細な特性については顧みられなかった。現在でさえも膜に関する多くの学術論文は膜の作製条件と液体の透過速度や溶質の透過性といった様々な膜の性能との間の現象的な相関性に関するものである。膜の凝集構造の発現機構について系統的に研究された例は少ない。

膜の透過性能は基本的には前に示したような方法で求められる膜の孔特性に支配されている。そして、孔特性というのは高分子の分子特性と製膜条件に大きく影響されている。これらの状況を図-1にまとめて示す。

このように作製条件の記述だけでは高分子膜の性能を深く理解するには不十分であり、これまでは成膜機構・孔特性は「ブラックボックス」の中に取り残されたままであった。

(1)マイクロ相分離法

現在、最も重要なことは膜の形成機構と製膜された膜の孔特性との関係を確立することである。

膜の製造方法としては、これまでさまざまな方法が報告されている。そのうちで最も広く実施されているのは高分子溶液の相分離を利用した、いわゆるソルベントキャスト法である。ガラス板などの平板上に高分子溶液をキャストし、そのまま貧溶媒溶液(凝固液)中に浸漬する(凝固液浸漬法)か、良溶媒を蒸発させ

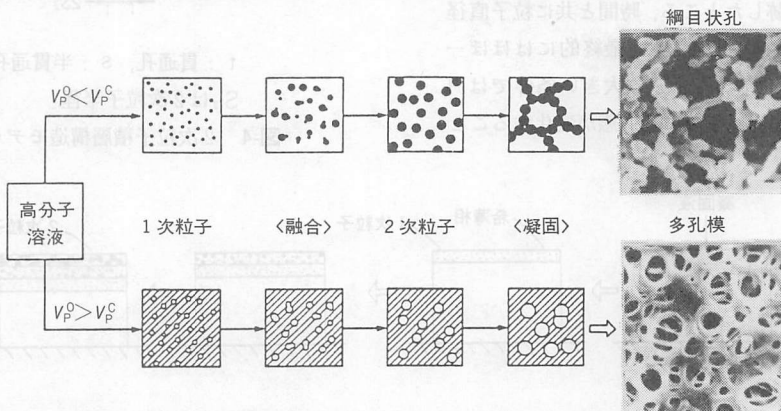


図-2 ミクロ相分離による成膜過程模式図

る(溶媒蒸発法)と、高分子溶液中の微小領域内で高分子濃度の高い高分子濃厚相と高分子濃度の低い高分子希薄相が発生する。この二相分離状態をマイクロ相分離状態と呼び、マイクロ相分離状態を経て膜を作製する方法を「マイクロ相分離法」と言う。

(2)粒子成長理論

上出ら^{10, 11)}は、マイクロ相分離法による高分子多孔膜の孔形成機構を説明するために「粒子成長理論」を提唱した。この孔形成機構の模式図を図-2に示す。この理論による孔形成機構では二相分離現象と相分離の動力学が重要である：キャスト溶液の初期高分子濃度 V_p^0 が臨界点での高分子濃度 V_p^c より小さければ、すなわち、高分子濃厚相体積に対する高分子希薄相体積の比 R が1より大きければ、高分子濃厚相が直径10-30nmの微粒子(1次粒子)として生成される。1次粒子は凝集して直径50-600nmの2次粒子へと成長する。次いでこれらの2次粒子は凝固して網目状孔を形成する。逆に V_p^0 が V_p^c より大きければ、すなわち R が1より小さければ、高分子希薄相が1次粒子として発生し、そのまま円形孔になると考えられる。

セルロースアセテート溶液の溶媒蒸発法による相分離では透過型電子顕微鏡での二段レプリカ法により1次粒子と2次粒子の存在がはじめて明らかにされた¹⁰⁾。

銅アンモニアセルロース溶液の凝固液浸漬法での相分離でも高分子濃厚相粒子の成長過程と再生セルロース膜の膜構造形成過程が凍結割断レプリカ法を用いた透過型電子顕微鏡観察により明らかにされた¹¹⁾。すなわち、 V_p^0 が V_p^c より小さい条件では高分子濃厚相が直径10~30nmの1次粒子が発生し、これらが衝突して直径約500nmの2次粒子に成長して膜の網目状構造を形成した。また、セルロース濃度が低い場合(0.5 wt%)に1次粒子の発生と2次粒子への成長過程を動的散乱法で追跡したところ、時間と共に粒子直径は約30nmから250nmへと増大し、最終的にはほぼ一定の値に達した¹²⁾。 V_p^0 が V_p^c より大きい条件では円形孔が形成され、臨界点を境に孔形態が変化すること

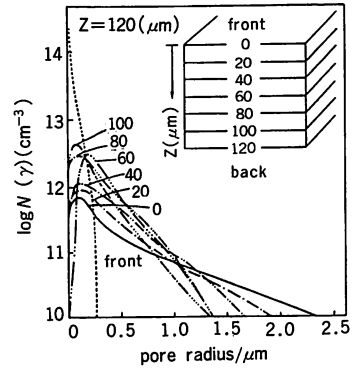
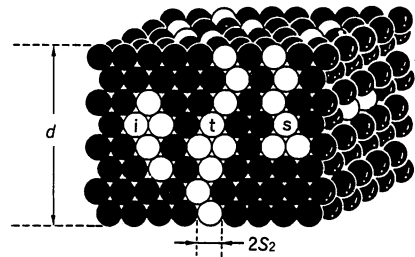


図-3 膜表面からの深さによる孔径分布関数の変化¹⁴⁾
 $N(r)$: 孔径分布, Z : 膜表面からの深さ

が確認された¹³⁾。

(3)多層構造の形成

相分離は表面から裏面に向かって順次進行するので、これを反映して膜厚方向の孔特性は膜表面からの深さ Z により連続的に変化していると考えられる。銅アンモニアセルロース溶液から作製した再生セルロース多孔膜をその表面に平行にスライスして厚さ0.1 μmの超薄切片を膜表面から20 μm間隔で切り出し、膜表面からの深さ Z が異なる部分の走査型電子顕微鏡写真を数枚撮影し、それぞれの写真から電頭法³⁾での膜内部の孔特性を評価した¹⁴⁾。図-3に示すように Z が大きくなるにつれて孔径分布 $N(r)$ の巾は狭くなり、最大孔



t : 貫通孔, s : 半貫通孔, i : 独立孔
 S_2 は2次粒子半径

図-4 2次粒子積層構造モデル膜¹⁵⁾

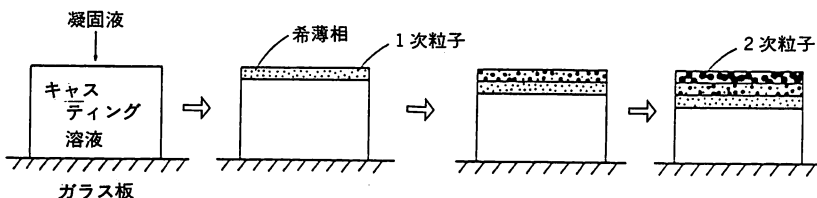


図-5 ミクロ相分離法における膜構造形成過程の模式図²⁴⁾

径の値は小さくなっており、平均孔径は減少していた。これらの実験事実よりマイクロ相分離法により調製された高分子多孔膜は多くの仮想的な超薄層が積層した複合体としてとらえるべきであり、 $V_p^0 < V_p^c$ ではこの超薄層は多数の微小粒子からなる2次元構造体であるという概念が導かれる。

図-4はこの概念の模式図である。この図では膜は2次粒子（黒丸、高分子濃厚相）と仮想的な空隙粒子（白丸）の混合体として表現されている。高分子希薄相は空隙粒子で表され、高分子膜の孔部分になると仮定される。ここでtは貫通孔、iは独立孔、sは半貫通孔を意味する。この2次粒子積層モデルに基づいた孔径分布 $N(r)$ の理論計算の結果は膜の表面電子顕微鏡写真から求めた孔径分布と良く一致しており、マイクロ相分離法における粒子成長理論を支持した¹⁰⁾。また、2次粒子積層構造モデルに基づく貫通孔確率 P_{ri} の理論計算によれば空孔率 $P_{re} > 0.4$ では貫通孔が支配的であり、 $P_{re} < 0.15$ では大部分の孔は独立孔である¹⁰⁾ことが予想される。

以上の結果からマイクロ相分離の進行により膜構造が形成されていく過程を図-5に示す。高分子溶液表面

に凝固液が接触して二相分離状態となり、高分子濃厚相溶液が1次粒子から2次粒子へ成長し、ついで高分子希薄相がより下部の高分子溶液との間に新たな界面を形成して相分離が順次、下部へ進行して僅かに孔特性の異なる層が積層したような多層構造膜が形成される。

このように成膜の基本的な機構を明らかにすることにより、(1)平均孔径、(2)孔径分布、(3)空孔率、(4)多層構造といった膜の性能を支配する構造因子を高い信頼性と再現性で設計し制御することができる。

4. 医療用分離膜への展開

最近、液体の膜分離技術は医療用分野において急速な進展を見せている。医療用の液体膜分離では必然的に血液あるいは血漿が分離対象となる。血液は構成成分が多種であり、各成分の濃度や粒子としての大きさが様々である。しかも、工業用分離に比較して桁違いの分離精度が要求される。例えば、逆浸透法で海水から純水を製造する場合、無機イオンの透過率は 10^{-3} 程度であるが、血漿からの病原性ウイルスの透過率は $10^{-4} \sim 10^{-8}$ である。

表2 医療用中空糸の用途別の素材とメーカー¹⁶⁾

| 素材 | 人工腎臓 | 血漿分離器 | 血漿成分分離器 |
|---------------------|-------------------|----------------------------|--|
| 銅アンモニア法再生セルロース | 旭化成 Enka | - | - |
| 酢酸セルロース加水分解法再生セルロース | 帝人 Cordis-DOW | - | - |
| 酢酸セルロース | 東洋紡 Cordis-DOW | 旭メディカル (330,90,max.0.2) | 旭メディカル (220,80,0.01) 帝人 (250,50,0.03~0.035) |
| ポリアクリロニトリル | 旭メディカル | - | - |
| ポリメチルメタクリレート | 東レ | 東レ (330,90,max.0.5) | 東レ (370,85,0.06) |
| エチレン-ビニルアルコール共重合体 | クラレ | - | クラレ (200,50,0.01~0.03) |
| ポリビニルアルコール | - | クラレ (330,125,max.0.2) | - |
| ポリエチレン | - | 三菱レイヨン (270.55, スリット) | 三菱レイヨン (270.55, スリット) |
| ポリプロピレン | - | Enka (330,150,max,0.55) | 三菱レイヨン (200,22, スリット) |
| ポリスルホン | Amicon | - | - |
| ポリアミド | Gambro | - | - |
| 酢酸セルロース系ポリマーアロイ | - | 帝人 (320,70,0.2) | - |

()内の数値は、右から中空糸内径、膜厚、平均孔径、単位： μm 。スリット：スリット状なので孔径は表示せず

表2に医療用中空糸の用途別の素材とメーカーを示す¹⁶⁾。

4.1 血液透析膜

透析膜を利用した人工腎臓による血液透析は慢性腎臓疾患のための治療法として広く普及している。血液透析では血液中のイオン、老廃物（尿素、クレアチニンなど）が除去の対象となる。これらの粒子直径は約0.1～1 nm程度である。人工腎臓として1960年代に銅アンモニアセルロース溶液から再生されたセルロース透析膜とセルローストリアセテートからけん化された再生セルロース透析膜が市販された。人工腎臓用の合成高分子〔ポリアクリロニトリル（PAN）、ポリメチルメタクリレート（PMMA）、エチレンービニルアルコール共重合体（EVA）〕膜は1970年代に開発された。しかし、人工腎臓市場におけるこれら合成高分子膜の占める地位は現在でも比較的低い。現在、生産されている人工腎臓のうち、銅アンモニアセルロース膜が66%、セルロースアセテートは15%、残りが合成高分子膜である。この意味において人工腎臓は再生セルロースに始まり、そして発展してきたといえる。

膜分離技術全般の傾向として膜の形態は平膜から中空糸へ移行する傾向にある。この傾向は特に医療分野での膜分離法において顕著である。人工腎臓では90%以上は中空糸タイプである。中空糸では、セルロースアセテートをけん化した再生セルロース中空糸が最初に市販され（コーディスダウ、1967）ついて1973年に旭化成が銅アンモニアセルロース中空糸を開発した。1977年にはコーディスダウがセルロースアセテート中空糸を市販した。このように中空糸技術の発達においてもセルロース膜が主導的立場にあった。

血液透析療法の進歩において、セルロース膜が主導的であったのは以下に示すような基本的性質を備えていたからである：(1)化学的安定性と安全性、(2)広い平均孔径範囲、(3)溶質と水の透過性のよいバランス、(4)機械的強度→薄膜化、(5)化学修飾のし易さ→性能の多様性、である。さらに、セルロース膜は合成高分子膜に比較して(1)尿素などの低分子窒素代謝物の除去率がよい、(2)物質透過性と水汚過速度のバランスがよい、(3)湿潤状態での引っ張り強度が大きい；湿潤状態では銅アンモニアセルロース膜は合成高分子膜の2.5～8倍強い、(4)形態安定性に優れ、モジュール成型がし易い¹⁷⁾という優れた特徴を持っていることも大きな要因である。

血液透析膜は従来2～3 nmの平均孔径（水流速法）

を持つといわれていた。この孔径では β_2 -ミクログロブリン（ β_2 -MG、分子量11,800、大きさ4.5nm×2.5nm×2.0nm¹⁸⁾）を完全に透過させるには小さい。このため長期にわたって人工透析を続けている患者の多くが β_2 -MGの体内蓄積に起因した¹⁹⁾ 手根管症候群を訴えるようになった²⁰⁾。アミロイド蛋白質である β_2 -MGが手根部、指の腱、滑膜へ沈着して正中神経を圧迫するために、患者は手指の疼痛を訴える。

これを改善するために、従来より大きな分画分子量を持ち、平均孔径が4～9 nmの新しい銅アンモニアセルロース中空糸が、旭メディカルにより開発された。 β_2 -MGのふるい係数Scは0.4～0.6に向上したので、血中 β_2 -MG濃度を低く抑えることができる。

セルロース膜を用いると、血液中の白血球数が透析開始後15分経過したところ一時的に初期値の20～40%に減少することがわかった。この減少は一時的白血球減少症と呼ばれ、補体の活性化と密接に関連している。これを防ぐには、合成高分子（すなわち疎水性）膜がセルロース膜より好ましいだろうといわれてきた。

しかし、セルロース膜の表面の水酸基を陽イオン性高分子で完全に覆い、効果的に血液が水酸基に直接接触しないようにすることで、十分に補体活性化が防げる^{21, 22)}ことがわかり、セルロース膜はこの点でも飛躍的に改良された。セルロース膜の表面特性を向上させる研究はますます盛んになっている。

4.2 限外濾過膜

(1) 血漿分離膜

血漿分離とは血液中の有形成分（赤血球、直径6～9.5 μ m；白血球、直径6～20 μ m；血小板、直径2 μ m）と無定形成分である血漿（主成分はアルブミン、分子量69,000；免疫グロブリン、分子量150,000などの蛋白質）とを分離することである。

血漿分離の方法としてはこれまで遠心分離により血液の有形成分を沈澱させて血漿を分離する方法（遠心分離法）が行われていた。しかし、遠心分離法は、①連続的に大量の分離が難しい、②装置が高価である（最低約600万円）、③患者間の血液感染の危険がある、④血小板の混入があるなどの問題点があった。

血漿分離を膜により行えば、①連続的に大量の血液を処理できる、②機器は安価である、③器具は使い捨てにできるので患者間の感染がない、④血小板の混入がないなどの利点を持つので、遠心分離法よりも迅速により効果的に、かつ安全に行うことができる。最初に検討された血漿分離膜の素材はセルロースアセテ-

トであった²³⁾。

血漿分離膜の発展により、膜を利用して患者の血漿から分子量の大きな病因物質を選択的に除去することが可能となったので、血漿交換療法は新たな展開を見せている。すなわち、これまでの血漿交換では、分離して廃棄した血漿を新鮮な血漿を含む置換補充液と交換することが必要であった。この方法では、多量の人血漿を使用し、患者の血漿のアルブミンなどの正常な成分が有効に回収利用できない問題があった。そこで一度分離した患者血漿を、血漿分離に用いた膜の孔径より小さな孔径の膜で再び濾過して、アルブミンなどの低分子量の有効成分を回収して体内に返すことが考えられた。これを二重濾過血漿交換療法という。この治療法では平均孔径0.1~0.4 μ mの血漿分離膜が1次膜と呼ばれ、平均孔径10~80nmの血漿成分を分画する膜が2次膜と呼ばれる。

(2) ウイルス分離膜

最近、血液中に存在する後天性免疫不全症(AIDS)ウイルス(HIV; 粒子直径約100nm)やB型肝炎ウイルス(HBV; 粒子直径約40nm)を効率的に除去する方法の確立が、臨床的治療あるいは血漿分画製剤の製造において熱望されている。このためには、水溶液中のウイルスを単に分離するだけでは不十分であり、共存する血漿蛋白質をウイルスから完全に分離しなければならない。すなわち、血漿蛋白質水溶液からウイルスを除去するための方法は(a)非常に高いウイルスの除去率(通常99.99%以上)と、(b)大きな血漿蛋白質回収率(例えばアルブミン回収率95%以上)を持たなければならない。

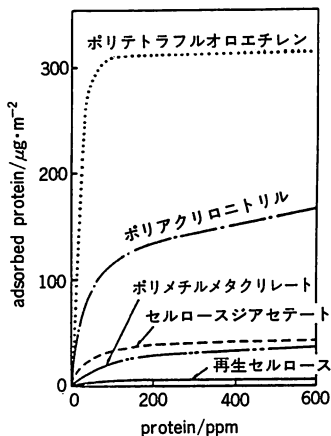


図-6 高分子膜の蛋白質吸着量の比較²⁴⁾
(ウシ血清アルブミン, 25°C)

図-6に示すように、セルロースは多くの高分子素材の中で最も蛋白質吸着性が低い。従って、血漿からウイルスを除去するための、実用性のある唯一の高分子であると考えられる²⁴⁾。平均孔径が20~100nmで、狭い孔径分布を持っているセルロース多孔膜を使えば、有用な血漿に混入している病原性ウイルスを除去でき、それらの蛋白質を同時に高い回収率で回収できるであろう。

この目的のために再生セルロース中空糸多孔膜(旭化成, BMM)が開発された²⁵⁾。この膜は10~100nmのあいだの任意の平均孔径(水流速法)を持ち、平均孔径が20nm以上であれば、血漿の濾液は、透過前の血漿とほとんど同じ蛋白質組成である²⁶⁾。

さらに、血漿中の病原性ウイルスが非常に高い阻止率で、この再生セルロース中空糸多孔膜により除去されることが明らかにされている。たとえば、105nm以下の孔径を持つ膜で得られた濾液では、AIDSウイルスは検出限界以下になる²⁷⁾。

この膜のウイルス分離機構は、大腸菌ファージT4(頭部直径約85nm)をモデルウイルスとして明らかにされた²⁸⁾。すなわち、再生セルロース中空糸多孔膜でT4ファージ水溶液を濾過し、寒天培養法によりウイルス粒子数を定量して求めたウイルス阻止係数 ϕ 。(= $\log(N_0/N_f)$; N_0 , 供給液のウイルス濃度; N_f , 濾液のウイルス濃度)と、濾過後の膜の横断面の透過型電顕写真から得られたウイルス粒子数分布に基づき確率過程による理論計算で求めた阻止係数は ϕ は、良く一致していた。この膜はマイクロ相分離法により作製されるので、前に示したような多層構造を持っている。このように、再生セルロース中空糸多孔膜によるウイルス分離機構は、多層構造での確率過程により説明できることが判った。

5. おわりに

膜の機能性発現には、素材高分子の化学構造(1次構造)を変えることのみが必ずしも唯一の手段ではない。高次構造のそれぞれに対応した機能発現の方法がある。機能性繊維としての膜の効率的な開発をするためには、構造と機能の相関性をより明確とし、機能に合わせた高次構造設計が重要となる。しかし、高次構造の定量的評価方法は十分に確立されたとは言えない。

今後の高分子膜の発展は現時点での予想を越えるであろうが、それはいずれにせよ一步一步積み重ねた基礎研究の成果に負うところが大きいことは間違いない。

高分子膜の3次, 4次構造を中心にした構造解析方法の進歩と高次構造の発現機構の解明に注目したい。

参 考 文 献

- 1) 日本繊維機械学会編, 繊維工学(Ⅱ), 繊維の製造・構造及び物性, p247 (1983).
- 2) K.Kamide, T.Kuriki, and S.Manabe, Polym.J., 18, 163 (1986).
- 3) K.Kamide, T.Kuriki, and S.Manabe, Polym.J., 18, 167 (1986).
- 4) ガス分離技術および膜の産業利用, 炭化水素の分離, p355, フジテクノシステム (1983).
- 5) 例えば, 松浦剛, 合成膜の基礎, 喜多美書房 (1981).
- 6) K.Kamide, S.Manabe, Ultrafiltration Membranes and Applications, pp173-202, ed. by A.R.Cooper, Plenum Publishing Corp.N.Y. (1980).
- 7) K.Kamide and S.Manabe, Polym.J., 13, 459-479 (1981).
- 8) S.Manabe, Y.Kamata, and K.Kamide, Polym.J., 17, 775-785 (1985).
- 9) K.Kamide, S. Nakamura, T.Akedo, and S.Manabe, Polym.J., 21, 241-252 (1989).
- 10) 上出健二, 真鍋征一, 松井敏彦, 坂本富男, 梶田修司, 高分子論文集, 34, 205 (1977).
- 11) K.Kamide, and S.Manabe, Material Science of Synthetic Membranes, ed., D. R. Lloyd, Am. Chem. Soc. Symp. Ser., No. 269, pp197-228 (1985).
- 12) 上出健二, 飯嶋秀樹, 岩田道隆, 真鍋征一, 高分子学会予稿集, 36(9), 3030 (1987).
- 13) 上出健二, 飯嶋秀樹, 岩田道隆, 高分子学会予稿集, 37(8), 2441 (1988).
- 14) S.Manabe, Y.Kamata, H.Iijima and K.Kamide, Polym.J., 19, 391 (1987).
- 15) S.Manabe, H.Iijima, and K.Kamide, Polym.J., 20, 307 (1988).
- 16) 上出健二, 飯嶋秀樹, 医療用機能繊維, 「新版繊維製品消費科学ハンドブック」, pp156-161, 光生館 (1988).
- 17) 梅香家鎮ほか, 最新医用材料便覧, p214, R & D プランニング (1986).
- 18) J.W.Becker and G.N.Reeke Jr., Proc.Natl.Acad.Sci. USA, 82, 4225 (1985).
- 19) F.Gegyo, et al., Biochem. Biophys. Res.Comm., 129, 701 (1985).
- 20) J.M.Vandenbroucke, et al., Proc.EDTA-ERA, 22, 136 (1985).
- 21) T.Akizawa, et al., Trans.Am.Soc. Artif. Intern. Organs, 32, 76 (1986).
- 22) E.Corrette, et al., Polymers in Medicine III, p61, Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam (1988).
- 23) Z.Yamazaki, et al., Artif.Organs, 2(Suppl), 273 (1978).
- 24) 上出健二, 飯嶋秀樹, 液体分離用高分子膜の開発, 「化学技術機械41 高度分離技術の新しい展開」, pp209-238, さんえい出版 (1989).
- 25) 旭化成, 特開昭59-204911
- 26) K.Okuyama, et al., Japanese J.Clinical Hematology, 29, 662 (1988).
- 27) Y.Hamamoto, et al., Vox Sanguinis (1989), in press.
- 28) 上出健二, 祖川和子, 飯嶋秀樹, 第38回高分子学会年次大会予稿集, 38(3), 529 (1989).

