

Title	水溶性核酸アナログの合成およびその相互作用に関する研究
Author(s)	和田, 健彦
Citation	
Issue Date	
Text Version	ETD
URL	http://hdl.handle.net/11094/312
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

【5】

氏名・(本籍)	わ	だ	たけ	ひこ
学位の種類	工	学	博	士
学位記番号	第	8 6 4 4	号	
学位授与の日付	平成元年3月24日			
学位授与の要件	工学研究科応用精密化学専攻 学位規則第5条第1項該当			
学位論文題目	水溶性核酸アナログの合成およびその相互作用に関する研究			
論文審査委員	(主査) 教授 竹本 喜一			
	教授 村井 真二	教授 松田 治和	教授 大城 芳樹	
	教授 園田 昇	教授 笠井 暢民	教授 大平 愛信	
	教授 林 晃一郎			

論文内容の要旨

本論文は、核酸塩基を含む水溶性核酸アナログを合成し、高分子核酸アナログ間およびポリヌクレオチドとの相互作用と、そのコンホメーションについて検討することにより、高分子医薬への応用を目指した基礎的な知見を得ることを目的としたもので、その内容は緒言と本文および結語からなっている。

第1章では、シトシンおよびヒポキサンチンを含む水溶性ポリエチレンジアミン誘導体の合成とその相互作用について検討している。核酸塩基と共に水酸基を導入することにより従来得られなかった、水溶性の核酸アナログの合成について述べると共に、このポリマーは水溶液中においても相補的塩基結合に基づく高分子錯体を形成し、さらにポリヌクレオチドとも安定な高分子錯体を形成する事を明らかにしている。

第2章では、チミンおよびアデニンを含む水溶性ポリエチレンジアミン誘導体の合成と、その相互作用について述べている。これらのポリマーは核酸塩基の導入率が高く、また、水に対する溶解性の高い核酸アナログが得られ、さらに相補的塩基対に基づく安定な高分子錯体を形成することを明らかにしている。

第3章では、ウラシルおよび5-フルオロウラシルを含む水溶性ポリエチレンジアミン誘導体の合成およびその相互作用について検討している。また、前章で得られたチミンを含む水溶性核酸アナログ等の相互作用能との比較を行ない、その相互作用の選択性についても併せて研究している。

第4章では、前章までに合成した水溶性核酸アナログとポリヌクレオチドの相互作用系における、相互作用形成とポリマーコンホメーションの関係について述べている。その結果、相互作用の時間依存性は、おもに核酸アナログのコンホメーション変化に基づくことを明らかにしている。

第5章では、チミンおよびヒポキサンチンを含むポリ-L-リジン誘導体の合成およびその相互作用について検討し、得られたポリマーは α -らせん構造を持ち、ポリヌクレオチドと錯体を形成することを明

らかにしている。

結語は本論文の総括で、以上の結果をまとめて述べている。

論文の審査結果の要旨

本論文は種々の核酸塩基を含む機能性高分子について、特に水溶性核酸モデル物質の合成を目的とし、それらの相互作用をコンホメーションとの関連で捕らえ、高分子の構造と機能性との関係を明らかにすることを目的としたものである。即ち、シトシンおよびヒポキサンチンの様な塩基を含み、かつ水酸基を導入したポリエチレンイミン系誘導体を合成する方法を開発し、得られた高分子の相互作用を解明している。特にこれら水溶性高分子について特異的相互作用に基づく安定高分子錯体が水溶液中においても形成されることを示している。チミンおよびアデニンを含む誘導体についても同様の合成と相互作用の検討を行ない、その特異性を明らかにしている。

さらに、薬理作用との関連で注目されるウラシル、および5-フルオロウラシルを塩基として含む同系高分子の合成を行ない、相互作用についてその選択性を見出している。以上の結果は、水溶性の核酸モデルと言うべき、新材料の合成と、その機能および高分子化学の境域に立つ材料化学に数々の有用な知見を与えるもので、学問的にも工業的にも寄与するところが大きい、よって、本論文は博士論文として価値あるものと認める。