



Title	STUDIES ON SYNTHESIS AND APPLICATIONS OF HYALURONIC ACID DERIVATIVES CONJUGATED WITH NUCLEIC ACID BASES
Author(s)	Chirachanchai, Suwabun
Citation	大阪大学, 1995, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/39159
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていない ため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利 用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文につい てをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏 名	チラチャーンチャイ スワブン Chirachanchai Suwabun
博士の専攻分野の名称	博 士 (工 学)
学 位 記 番 号	第 11851 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 7 年 3 月 23 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 工学研究科応用精密化学専攻
学 位 論 文 名	STUDIES ON SYNTHESIS AND APPLICATIONS OF HYALURONIC ACID DERIVATIVES CONJUGATED WITH NU- CLEIC ACID BASES (核酸塩基を導入したヒアルロン酸誘導体の合成とその応用に関する 研究)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 黒澤 英夫 教 授 村井 眞二 教 授 園田 昇 教 授 甲斐 泰 教 授 小松 満男 教 授 田川 精一 教 授 坂田 祥光

論 文 内 容 の 要 旨

本論文はヒアルロン酸の化学修飾による機能化に着目し、ヒアルロン酸側鎖に核酸塩基を導入した誘導体の合成、およびその特性を利用した応用への展開を目的として行われた研究結果をまとめたもので、緒言、本文 6 章および総括より構成されている。

緒言では、本研究の背景、現状について述べ、本研究の意義と目的を明らかにしている。

第一章では、核酸塩基を導入したヒアルロン酸誘導体の合成法の一つとして、ヒアルロン酸のアセトアミド基をアミノ基に変換した後、アミド結合およびウレタン結合により核酸塩基誘導体を導入する方法について述べ、得られた誘導体の性質等を検討した結果を述べている。

第二章では、水溶性の向上を目的としたスルホン化ヒアルロン酸誘導体への核酸塩基の導入法を開発した結果と、得られた誘導体の性質について述べている。

第三章では、有機溶媒に対する溶解性を向上させたヒアルロン酸のテトラローブチルアンモニウム塩への均一反応による核酸塩基誘導体の導入法について述べている。

第四章では、ヒアルロン酸誘導体の核酸成分の特異的分離膜としての特性について検討した結果と、応用の可能性を明らかにしたことを述べている。

第五章では、チミン塩基の可逆的光二量化反応性を利用したヒアルロン酸誘導体の光応答性ドラッグデリバリーシステム (DDS) への応用についての可能性を述べている。

第六章では、チミン塩基を導入したヒアルロン酸誘導体がチミン核酸塩基との特異的相互作用に基づく徐放性および光応答性のドラッグリリースシステムへも応用可能であることを示している。総括では本研究で得られた結果をまとめて述べている。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

酸性ムコ多糖であるヒアルロン酸は高い親水性を有し、優れた生体適合性を示すため、様々な分野から応用への展開が待ち望まれている。しかし、ヒアルロン酸の物理的性質を利用した研究がほとんどで、新しい機能発現が期待される化学修飾についての報告例は現状ではまだ少ない。ヒアルロン酸の機能化には特異的認識機能、外部刺激応答性

の付与などが期待され、このような機能を有する化合物との融合化が有効であると考えられる。

一方、核酸塩基は生体内においてその特異的認識能を利用し、高度な機能を発現することが知られており、その機能を利用した化学修飾については多くの報告がなされている。この高度な機能を有する核酸塩基とヒアルロン酸の複合化は、ヒアルロン酸の機能化のみならず、糖と核酸の機能を融合した新たな機能材料の創製が期待できる。

本研究は、ヒアルロン酸の化学修飾による機能化に着目し、ヒアルロン酸側鎖に核酸塩基を導入した誘導体の合成、およびその特性を利用した応用への展開を目的として行われたものである。その結果を要約すると以下の通りである。

- (1) ヒアルロン酸への核酸塩基の導入法を確立し、各導入法により得られた誘導体の性質等について検討した結果、核酸塩基認識機能を有することを見い出している。
- (2) 核酸塩基を導入したヒアルロン酸誘導体の特性を利用し、核酸成分の分離膜への応用について検討した結果、特異的分離が可能であることを明らかにしている。
- (3) チミン塩基を導入したヒアルロン酸誘導体に着目し、チミン塩基の可逆的光二量化反応性を利用したヒアルロン酸誘導体の光応答性ドラッグデリバリーシステム（DDS）への応用の可能性を見い出している。
- (4) チミン塩基を導入したヒアルロン酸誘導体の分子認識機能に注目し、チミン塩基の特異的相互作用に基づく徐放性および光応答性のドラッグリリースシステムについての応用に検討を加え、その可能性を明らかにしている。

以上のように、本論文は、ヒアルロン酸の化学修飾による機能化に注目し、核酸塩基を導入した誘導体の合成、およびその特性を利用した応用について基礎的な知見を与えており、高分子化学ならびに材料化学の発展に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。