

Title	Studies on Photo-Responsive and Degradable Nanoparticles Composed of Cinnamic Acid Derivatives
Author(s)	施, 冬健
Citation	大阪大学, 2009, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/49562">https://hdl.handle.net/11094/49562</a>
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、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

氏名	シ 施	ドン 冬	ジャン 健
博士の専攻分野の名称	博 士 (工 学)		
学位記番号	第 2 2 9 0 8 号		
学位授与年月日	平成 21 年 3 月 24 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 工学研究科応用化学専攻		
学位論文名	Studies on Photo-Responsive and Degradable Nanoparticles Composed of Cinnamic Acid Derivatives (桂皮酸誘導体からなる光応答性と分解性を有するナノ粒子に関する研究)		
論文審査委員	(主査) 教授 明石 満 (副査) 教授 井上 佳久 教授 安蘇 芳雄 教授 三浦 雅博 教授 茶谷 直人 教授 馬場 章夫 教授 神戸 宣明 教授 生越 専介 准教授 関 修平 教授 真嶋 哲朗 教授 芝田 育也		

## 論文内容の要旨

本論文は、桂皮酸誘導体からなる光応答性と分解性を有するナノ粒子に関する研究をまとめたものである。その構成は、緒言、本章 3 章、総括からなっている。

緒言では、本研究の背景、目的、そして研究内容の概要について述べた。

第 1 章では、シナモイル基を含むバイオベース共重合体（桂皮酸とコーヒー酸、PCA）を合成した。得られた PCA を *N,N*-ジメチルホルムアミド(DMF)とトリフルオロ酢酸(TFA)溶媒に溶解した後に、2 つの溶液を混合することによって、球状のナノ粒子が形成された。ナノ粒子の形態はこれらの溶液の体積比によって変化し、DMF と TFA の比率が 1:1 の時に単分散なナノ粒子を得ることができた。

第 2 章では、光架橋および分解による PCA ナノ粒子の可逆的なサイズ制御を目的とした。第 1 章で得られたナノ粒子を有機溶媒に分散し、紫外線を照射前後のナノ粒子の粒径変化を検討した。波長 280nm 以上の光を照射すると、シナモイル基の架橋によって粒径が半分以下まで大きく収縮した。また、波長 254nm の光を照射すると、架橋された二量体が開裂することによって粒径は素速く増加した。この変化は可逆的であり、少なくとも 3 回の波長変化が観察された。また、光架橋の有無により、加水分解に伴うナノ粒子の粒径と形態が変化した。非架橋の粒子では加水分解によって粒径が減少したが、光架橋された粒子では加水分解後に粒径が増加した。光架橋および加水分解によるナノ粒子のサイズ制御が可能であることがわかった。

第 3 章では、光応答型の薬物放出担体の開発を目的として、水分散性の光応答型ナノ粒子を創製した。ナノ粒子のサイズは親水基の組成によって変化し、波長 280nm 以上の光を照射することで、サイズが減少した。さらに、ナノ粒子表面へのタンパク質の吸着抑制及び内包タンパク質の徐放が可能であること確認した。また、光架橋によりタンパク質の吸着抑制や内包タンパク質の徐放制御能が向上した。

総括では、以上の結果をまとめた。桂皮酸誘導体からなる光反応性と分解可能なナノ粒子を調製した。ナノ

粒子は光照射及び加水分解によって粒径変化を示した。また、水分散性のナノ粒子はタンパクの吸着抑制と内包タンパク質の徐放制御特性を示し、光架橋によって、これらの機能が向上することが確認された。これらのナノ粒子は、新しい機能性キャリアーとして今後の幅広い研究展開が予想され、工学及び医学領域において実用化されることが期待される。

## 論文審査の結果の要旨

本論文は、桂皮酸誘導体からなる光応答性と分解性を有するナノ粒子に関する研究をまとめたものである。得られた成果を要約すると以下のようになる。

第 1 章では、シナモイル基を含むバイオベース共重合体（桂皮酸とコーヒー酸、PCA）の合成に関して述べている。得られた PCA を *N,N*-ジメチルホルムアミド (DMF) とトリフルオロ酢酸 (TFA) に溶解した後に、2 つの溶液を混合することによって、球状のナノ粒子が形成されることを見出している。ナノ粒子の形態はこれらの溶液の体積比によって変化し、DMF と TFA の比率が 1:1 の時に単分散なナノ粒子が得られることを明らかにしている。

第 2 章では、光架橋および分解による PCA ナノ粒子の可逆的なサイズ制御を目的として、PCA ナノ粒子の有機溶媒分散液に紫外線を照射し、その前後でのナノ粒子のサイズ変化について検討している。波長 280 nm 以上の光を照射するとシナモイル基の架橋が起こり、その結果ナノ粒子は顕著に収縮し、粒径が半分以下にまで減少することを明らかにしている。また、このナノ粒子分散液に波長 254 nm の光を照射すると、架橋された二量体が開裂することによって粒径は素速く増加することを明らかにしている。この変化は可逆的であり、少なくとも 3 回の波長変化が可能であることを確認している。さらに、PCA ナノ粒子の加水分解に伴う粒径および形態変化について検討し、光架橋の有無が、その分解挙動に顕著に影響を与えることを見出している。非架橋の粒子では加水分解によって粒径が減少する一方で、光架橋された粒子では加水分解後に粒径が増加することを確認し、光架橋および加水分解によるナノ粒子のサイズ制御が可能であることを明らかにしている。

第 3 章では、光応答型の薬物放出担体の開発を目的として、水分散性の光応答型ナノ粒子の創製について検討している。ナノ粒子の粒径は親水基の組成によって変化し、また波長 280 nm 以上の光を照射することで、サイズが減少することを確認している。さらに、ナノ粒子表面へのタンパク質の吸着抑制及び内包タンパク質の徐放が可能であることを明らかにしている。また、光架橋によりタンパク質の吸着抑制能および内包タンパク質の徐放制御能が向上することを見出している。

以上のように、本論文では桂皮酸誘導体からなる光反応性と分解性を有するナノ粒子の調製を達成している。得られたナノ粒子は光照射及び加水分解により、粒径変化を示すことを確認するとともに、水分散性桂皮酸誘導体ナノ粒子はタンパク質の吸着抑制と内包タンパク質の徐放特性を示し、光架橋によってこれらの機能が向上することを見出している。これらのナノ粒子は、新しい機能性キャリアーとして今後の幅広い研究展開が予想され、工学及び医学領域において実用化されることが期待される。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。