

Title	Studies on Peptide Nanospheres Having High-Density Poly(ethylene glycol) Brushes
Author(s)	和久, 友則
Citation	大阪大学, 2009, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/49571">https://hdl.handle.net/11094/49571</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	和久友則
博士の専攻分野の名称	博士(工学)
学位記番号	第22907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 Peptide Nanospheres Having High-Density Poly(ethylene glycol) Brushes (高密度ポリエチレングリコールブラシを有するペプチドナノスフェアに関する研究)
論文審査委員	(主査) 教授 明石 満 (副査) 教授 芝田 育也 准教授 関 修平 教授 三浦 雅博 教授 茶谷 直人 教授 井上 佳久 教授 馬場 章夫 教授 神戸 宣明 教授 生越 専介 教授 真嶋 哲朗 教授 安蘇 芳雄

## 論文内容の要旨

本学位論文では、高密度ポリエチレングリコールブラシを有するペプチドナノスフェアの合成およびその表面機能の制御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、研究内容の概要について述べた。

第1章では、*N*-カルボキシアミノ酸無水物(NCA)重合によるペプチドナノスフェアの一段階合成について検討した。末端にアミノ基を有するポリエチレングリコール(PEG)誘導体と $\alpha$ -ブチルアミンを開始剤として組み合わせて用いたL-フェニルアラニンNCAの重合(2元NCA重合)により、一段階でペプチドナノスフェアが得られることを見出した。

第2章では、2元NCA重合により得られたペプチドナノスフェアの詳細な構造解析を行った。その結果から、得られたペプチドナノスフェアは高密度PEGブラシ構造を有することが確認されるとともに、PEGブラシ構造の形成と、ナノスフェアのコアを構成するポリフェニルアラニンの $\beta$ -sheet構造形成との相関が示唆された。さらにこれらのナノスフェアへの蛋白質吸着および固定化試験について検討した結果、高密度PEGブラシを有するペプチドナノスフェアはバイオイナートな性質と表面反応性を併せ持つことを見出した。

第3章では、表面PEGブラシ密度を制御可能なペプチドナノスフェアの開発を目的として、コアとブラシの連結点にジスルフィド結合を有するペプチドナノスフェアを設計ならびに合成した。ジスルフィド結合の分解率を変えることにより表面PEGブラシ密度を制御できることを見出した。また、ジスルフィド結合の分解に伴い生成したチオール基を用いて、ナノスフェア表面を再修飾が可能であったことより、SS-ペプチドナノスフェアのブラシ層の成分は酸化還元反応により付け替えができることが示唆された。

総括では、以上の結果をまとめた。従来法ではその合成が困難であった高密度ポリマーブラシを有するペプチドナノスフェアの合成に成功するとともに、得られたナノスフェアはそのブラシ構造に由来したユニークな機能を

示すことを見出した。本研究で得られた知見は、高分子ナノスフェアの開発における新たな表面設計指針となりうるものであり、特にドラッグデリバリーシステム担体、医療診断薬、分離担体といった生化学および医療材料分野の発展に大きく貢献することが期待される。

## 論文審査の結果の要旨

本学位論文では、高密度ポリエチレングリコールブラシを有するペプチドナノスフェアの合成およびその表面機能の制御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、*N*-カルボキシアミノ酸無水物(NCA)重合によるペプチドナノスフェアの一段階合成に関して述べている。末端にアミノ基を有するポリエチレングリコール(PEG)誘導体と $\alpha$ -ブチルアミンを開始剤として組み合わせて用いたL-フェニルアラニンNCAの重合(2元NCA重合)により、一段階でペプチドナノスフェアが得られることを明らかにしている。

第2章では、2元NCA重合により得られたペプチドナノスフェアの詳細な構造解析に関して述べている。得られたペプチドナノスフェアは高密度PEGブラシ構造を有することを確認するとともに、PEGブラシ構造の形成と、ナノスフェアのコアを構成するポリフェニルアラニンの $\beta$ -sheet構造形成との相関性を明らかにしている。さらにこれらのナノスフェアへの蛋白質吸着および固定化試験について検討し、高密度PEGブラシを有するペプチドナノスフェアはバイオイナートな性質と表面反応性を併せ持つことを見出している。

第3章では、表面PEGブラシ密度を制御可能なペプチドナノスフェアの開発を目的として、コアとブラシの連結点にジスルフィド(SS)結合を有するSS-ペプチドナノスフェアの設計ならびに合成に関して述べている。SS結合の分解率を変えることにより表面PEGブラシ密度を制御できることを明らかとしている。また、SS結合の分解に伴い生成したチオール基を用いたナノスフェア表面の再化学修飾が可能であることを見出し、SS-ペプチドナノスフェアのブラシ層の成分は酸化還元反応により自在に付け替えることが可能であることを示唆する基礎的な知見を得ている。

以上のように、本論文では、従来法ではその合成が困難であった高密度ポリエチレングリコールブラシを有するペプチドナノスフェアの合成を達成するとともに、得られたナノスフェアがそのブラシ構造に由来したユニークな機能を示すことを見出している。本論文で得られた知見は、高分子ナノスフェアの開発における新たな表面設計指針となりうるものであり、特にドラッグデリバリーシステム担体、医療診断薬、分離担体といった生化学および医療材料分野の発展に大きく貢献す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。