

Title	Studies on Functional Materials Derived from Amphiphilic Poly(N-vinylamide)s Based on Polymer-Polymer Interaction with Water-soluble Polymers
Author(s)	竹本, 友紀恵
Citation	大阪大学, 2015, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/52155
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。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"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

論文内容の要旨

氏名 (竹本友紀恵)

論文題名

Studies on Fabrication of Functional Materials Derived from Amphiphilic Poly(*N*-vinylamide)s Based on Polymer-Polymer Interactions with Water-soluble Polymers
 両親媒性ポリ(*N*-ビニルアミド)と種々の水溶性高分子との高分子間相互作用を基盤とした機能材料創成に関する研究

論文内容の要旨

DNAやタンパク質は生命機能の維持に欠かせない天然高分子である。特にタンパク質は、20種類のアミノ酸の重合体でありながら力学的強度、情報伝達、触媒作用、免疫作用等の多様な機能を発現する。合成高分子の研究は、タンパク質のこれらの高機能性に着想を得て展開されてきた。1935年に初めて開発されたナイロンは、高強度で絹の様な風合を有する合成繊維である。近年では、タンパク質と温度応答性の合成高分子ポリ(*N*-イソプロピルアクリルアミド)(PNIPAAm)やポリ(*N*-ビニルイソブチルアミド)(PNVIBA)の水中での高次構造形成における相同点と相違点が研究されている。また、タンパク質の折り畳み構造を合成高分子で構築する例も知られる。

タンパク質の構造に着目すると、タンパク質はアミノ酸がペプチド結合で繋がった親水性高分子であり、さらに水中にて、親-疎水性バランス、水素結合、静電相互作用等の高分子間相互作用によって高次構造を形成している。合成高分子であるポリアミドもアミド基を繰り返し有し、アミド基をもたないポリスチレンやポリメタクリル酸と比べて、タンパク質に近い構造であると言える。更に、ポリアミドの側鎖を適切に修飾すると、上述の高分子間相互作用を発現させ、機能性材料を創成できる可能性がある。

本背景のもと、当研究室ではポリ(*N*-ビニルアミド)に長年着目してきた。ポリアミドとして古くから知られるポリアクリルアミドはモノマーの毒性が非常に高く適用範囲が狭い。一方、ポリ(*N*-ビニルアミド)は低毒性であり、医療材料へも適用可能と考えられる。更にPNVIBAはポリペプチド中のロイシンと全く同じ組成式である点も興味深い。既存の研究では、モノマーの合成法および重合法や、適切な疎水基を有する温度応答性高分子が報告されている。更に、ポリ(*N*-ビニルアミド)がもたらしうる、親-疎水性バランスや水素結合、静電相互作用などの高分子間相互作用を利用すると機能性材料を創出できる可能性がある。ポリ(*N*-ビニルアミド)の高分子間相互作用を利用した研究例は少なく、更に研究する余地があると考えられた。

そこで本学位論文では、水溶性ポリ(*N*-ビニルアミド)と水溶性高分子の高分子間相互作用に着目し、機能性材料の設計を行った。溶液中における高分子間相互作用は、高分子と周辺溶媒の親和性に比べ、高分子間相互作用がより大きい場合に効果的に発現する。そこでまず、ポリ(*N*-ビニルアミド)と極性溶媒の親和性に着目し、極性溶媒中におけるポリ(*N*-ビニルアミド)ゲルの強度について調べた。次に、ポリ(*N*-ビニルアミド)のアミド基が水素結合に関与していることに着目し、水素結合による薄膜形成を検討した。更に、アミド基を加水分解して得られるポリビニルアミン(PVAm)はカチオン性であり、ポリアニオンとの静電相互作用も有用であると考え、静電相互作用による薬物放出制御を検討した。

第1章では、高強度という機能に着目し、ポリ(*N*-ビニルアセトアミド)(PNVA)の高強度ゲルの創製を行った。ゲルの強度は、網目構造や担持溶媒によって高強度化される事が知られている。PNVAは両親媒性であり水だけでなく低級アルコールにも親和性を示すことに着目し、極性有機溶媒を担持させてゲルの高強度化を試みた。

第2章では、ポリ(*N*-ビニルアミド)のアミド基の水素結合性を活かした薄膜を創出した。水溶性のポリ(*N*-ビニルアミド)と、収斂作用・抗炎症作用のあるタンニン酸を用いて、水へ不溶な薬物固定化薄膜を調製できる事を示した。

第3章では、ポリ(*N*-ビニルアミド)を加水分解して得られるポリビニルアミン⁸⁾の静電相互作用に着目した。カチオン性ポリビニルアミンとアニオン性ポリアクリル酸の相互侵入高分子網目を作製し、ポリpHに応答して体積変化を示すポリイオンコンプレックス(PIC)ゲルを創成した。更にPICをゲル表面に形成させることで、ゲル内包物質のpH応答性放出制御を達成した。

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (竹本 友紀恵)	
論文審査担当者	(職) 氏 名
	主 査 教 授 明石 満
	副 査 教 授 井上 佳久
	副 査 教 授 神戸 宣明
	副 査 教 授 三浦 雅博
	副 査 教 授 安田 誠
	副 査 教 授 茶谷 直人
	副 査 教 授 生越 専介
	副 査 教 授 関 修平
	副 査 教 授 真嶋 哲朗
	副 査 教 授 安蘇 芳雄
	副 査 教 授 芝田 育也

論文審査の結果の要旨

様々な合成高分子は、DNA やタンパク質等の天然高分子に着想を得て展開されている。例えば、ポリアクリルアミドは、汎用性があり、タンパク質中のアミド結合を側鎖に有する水溶性合成高分子として古くから研究が続けられている。しかしながらモノマーの毒性が強く、医療分野等への応用が困難である。一方、アクリルアミドよりも毒性が低い側鎖にアミド基を有する水溶性高分子として、ポリ(*N*-ビニルアルキルアミド)が重要である。これまでに、ビニルアルキルアミドと異種モノマーとの共重合によって温度応答性や pH 応答性等を有する機能性高分子が報告されている。本論文は、ポリ(*N*-ビニルアミド)と異種ポリマーの高分子間相互作用を利用し、様々な機能発現を達成した研究をまとめたものである。これまでに 7 報の原著論文が査読され、既に 6 報が受理されている。

主な成果を要約すると以下の通りである。

- (1) ポリ(*N*-ビニルアセトアミド)と水や有機溶媒との相溶性に着目し、ポリ(*N*-ビニルアセトアミド)ゲルの力学強度の制御を検討している。ゲルへ担持させる溶媒として低分子量ポリエチレングリコールやその誘導体を用いることで劇的に高強度化することに成功している。
- (2) ポリ(*N*-ビニルアルキルアミド)と他分子との水素結合形成に着目し、ポリ(*N*-ビニルアルキルアミド)と水溶性薬物であるタンニン酸からなる薄膜の形成に成功している。また、この多層薄膜を形成するために重要なポリ(*N*-ビニルアルキルアミド)の構造や、薄膜調製時の溶液等の要因を解明している。
- (3) ポリ(*N*-ビニルアミド)誘導体であるポリカチオンと、汎用的なポリアニオンとの静電相互作用に基づくポリイオンコンプレックスの形成-解離を駆動力とした薬物放出の制御を達成している。ポリ(*N*-ビニルアミド)ゲルの表面部にポリイオンコンプレックスからなる薬剤放出制御層を形成することで、モデル薬物を pH やイオン強度に応じて放出制御できることを見いだしている。

以上のように、本論文は水溶性のポリ(*N*-ビニルアミド)と種々の水溶性ポリマーとの高分子間相互作用を解明し、応用展開を目的に高強度や薬物放出制御など様々な機能発現を見出したものである。

よって審査の結果、本論文は博士論文として価値あるものと認める。