

Title	Development of Stimuli-Responsive Polymer Materials Based on Poly(amino acid)s
Author(s)	竹内, 靖
Citation	大阪大学, 2010, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/57465">https://hdl.handle.net/11094/57465</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	たけうち やすし 竹内 靖
博士の専攻分野の名称	博士(工学)
学位記番号	第 23784 号
学位授与年月日	平成22年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 工学研究科応用化学専攻
学位論文名	Development of Stimuli-Responsive Polymer Materials Based on Poly (amino acid)s(ポリアミノ酸を基盤とする刺激応答性高分子材料の開発)
論文審査委員	(主査) 教授 宇山 浩  (副査) 教授 安藤 陽一 教授 井上 豪 教授 桑畑 進 教授 大島 巧 教授 林 高史 教授 今中 信人 教授 平尾 俊一 教授 町田 憲一

### 論文内容の要旨

本論文は、ポリアミノ酸の一種であるポリアスパラギン酸を基盤とした新規刺激応答性高分子の設計、および本ポリマーを用いた新規インテリジェント材料の開発に関する研究成果をまとめたものであり、その内容を要約すると以下のとおりである。

第1章では、長鎖アルキル基を側鎖に一部導入した両親媒性ポリアスパラギン酸誘導体を合成し、本ポリマーが水溶液中で示す温度応答性ゾルゲル転移を評価した。本ポリマーの濃厚なリン酸緩衝生理食塩水(PBS)溶液は鋭敏な温度応答ゾルゲル転移を示した。側鎖構造、分子量、ポリマー濃度、溶液中の共存成分などがゾルゲル転移挙動に対して与える影響を詳細に明らかにした。これらの知見により、溶解させる溶媒成分に応じた感温挙動の調節が可能となった。加熱時のポリマー溶液の粘度低下と白濁現象との間の密接な相関関係が示唆された。また、ゾルゲル転移機能発現には疎水基同士の相互作用が必要不可欠であった。これらの結果から、本ランダムポリマー系でのゾルゲル転移機構を考察した。

第2章では、光架橋性のシナモイル基を側鎖に導入することで温度応答性と光架橋性を両立したポリアスパラギン酸誘導体を設計・合成した。本ポリマーの希薄PBS溶液は加熱によりLCST型相分離を示した。希薄メタノール溶液への紫外光照射により、C=C二重結合に対応する吸収ピークが低下したことから、側鎖シナモイル基間で光架橋反応が進行したことが確認された。従って、本ポリマーは温度応答性と光架橋性が両立することが示された。スピコート法による薄膜化および光照射により基板表面固定化を行い、固定化表面の疎水性変化が温度昇降に応じて確認されたことから、簡便な温度応答性表面の作製法が提案された。

第3章では、フェノール性水酸基を有する温度応答性ポリアスパラギン酸を合成し、酵素架橋によって加熱時に収縮するハイドロゲルを作製し、各種反応条件とゲル化時間の相関関係を明らかにした。体温付近の温度応答性を示すポリマーにゲル化時間の有意な遅延を見出し、その原因が溶液中でのポリマーの凝集に伴う分子鎖内架橋反応であることを推定した。モデル薬剤(Brilliant Blue FCF)を内包させたゲルの徐放実験により、温度により

徐放プロファイルに違いが見られたことから、本システムの薬剤徐放性感温インジェクタブルゲルとしての可能性が示された。

## 論文審査の結果の要旨

本論文は、ポリアミノ酸の一種であるポリアスパラギン酸を基盤とした新規刺激応答性高分子の設計、および本ポリマーを用いた新規インテリジェント材料の開発に関する研究成果をまとめたものであり、その内容を要約すると以下のとおりである。

1. 長鎖アルキル基を側鎖に一部導入した両親媒性ポリアスパラギン酸誘導体を合成し、本ポリマーが水溶液中で示す温度応答性ゾルゲル転移を評価している。本ポリマーの濃厚なリン酸緩衝生理食塩水(PBS)溶液は鋭敏な温度応答ゾルゲル転移を示す。側鎖構造、分子量、ポリマー濃度、溶液中の共存成分などがゾルゲル転移挙動に対して与える影響を詳細に明らかにしている。これらの知見により、溶解させる溶媒成分に応じた感温挙動の調節が可能となる。加熱時のポリマー溶液の粘度低下と白濁現象との間の密接な相関関係が示唆されている。また、ゾルゲル転移機能発現には疎水基同士の相互作用が必要不可欠である。これらの結果から、本ランダムポリマー系でのゾルゲル転移機構を考察している。
2. 光架橋性のシナモイル基を側鎖に導入することで温度応答性と光架橋性を両立したポリアスパラギン酸誘導体を設計・合成している。本ポリマーの希薄 PBS 溶液は加熱により LCST 型相分離を示す。希薄メタノール溶液への紫外光照射により、C=C 二重結合に対応する吸収ピークが低下することから、側鎖シナモイル基間で光架橋反応が進行することを確認している。従って、本ポリマーは温度応答性と光架橋性が両立することが示されている。スピンコート法による薄膜化および光照射により基板表面固定化を行い、固定化表面の疎水性変化を温度昇降に応じて確認したことから、簡便な温度応答性表面の作製法を提案している。
3. フェノール性水酸基を有する温度応答性ポリアスパラギン酸を合成し、酵素架橋によって加熱時に収縮するハイドロゲルを作製し、各種反応条件とゲル化時間の相関関係を明らかにしている。体温付近の温度応答性を示すポリマーにゲル化時間の有意な遅延を見出し、その原因が溶液中でのポリマーの凝集に伴う分子鎖内架橋反応であることを推定している。モデル薬剤(Brilliant Blue FCF)を内包させたゲルの徐放実験により、温度により徐放プロファイルに違いが見られることから、本システムの薬剤徐放性感温インジェクタブルゲルとしての可能性を示している。

以上のように、本論文はポリアスパラギン酸を基盤とした新規刺激応答性高分子を設計・合成し、それら的高分子材料としての可能性を検討している。さらに、ランダムポリマーの温度応答ゾルゲル転移機構や、温度応答性ゲル内の反応の不均一性を考察している。これらの結果は刺激応答性材料の分野における基礎・応用の両面から重要な知見を与えている。よって、本論文は博士論文として価値あるものと認める。