

審査の結果の要旨

氏名 玉手 亮多

細胞膜は動的な振動挙動を示すことに着想を得て、本論文では、新規なバイオインスパイアード材料として自律的な振動挙動を示すベシクルおよびコロイドソームを、合成高分子を用いて創製し、そのダイナミクスを解析している。

本論文は全6章より構成されている。

第一章は序論であり、バイオインスパイアード材料の概説がなされている。特に細胞の機能を模倣・再構築するという人工細胞モデルの研究に関して詳細に述べられており、これまでの人工細胞モデル研究で達成されていない生体細胞の重要な機能として、自律的・周期的な膜の構造変化があることが示されている。

第二章では、周期的なベシクル構造の形成・崩壊を示す自励振動ベシクルに関する研究を行っている。まず可逆的付加開裂連鎖移動 (RAFT) 重合により、親水性セグメントと自励振動セグメントからなる自励振動ジブロック共重合体を合成している。自励振動セグメントは *N*-isopropylacrylamide (NIPAAm) に化学振動反応として知られる Belousov-Zhabotinsky (BZ) 反応の金属触媒である $\text{Ru}(\text{bpy})_3$ がランダム共重合された化学組成を持つ。このとき親水性セグメントである PEO との組成比を制御することで、平衡構造としてベシクル構造が現れることを示している。また $\text{Ru}(\text{bpy})_3$ の酸化・還元状態の違いに依存してユニマーからベシクルへの相転移温度が異なることを、動的散乱 (DLS) 測定により明らかにしている。更に BZ 反応中のベシクル形成・崩壊振動を時分解 DLS 測定により解析し、BZ 反応に協同して周期的な散乱光強度及び流体力学的半径の振動が起こることを示している。また高濃度溶液においては、光学顕微鏡を用いたベシクル構造の形成・崩壊振動の実空間観察に成功している。

第三章では、第二章での結果に基づき、自律的な体積・形状振動を示す架橋ベシクル構造を創製している。RAFT 重合とその後の化学修飾により、自励振動セグメントに二重結合部位を有する、架橋前駆体としての自励振動ジブロック共重合体を合成している。ジブロック共重合体を光開始剤と共に水中に溶解し、ベシクル形成温度以上で紫外光照射を行うことで架橋ベシクル構造を創製している。架橋ベシクルを BZ 基質に浸漬し、振動挙動を観察した結果、周期的なベシクル構造の体積振動が観察されている。また単純な体積振動ではなく、膜の座屈を伴う形状振動を発現する架橋ベシクルが存在することも見出している。この挙動は膜の水和に伴う座屈不安定性に起因すると考察している。本章の内容は、合成高分子を用いて自律的膜変形を行うベシクル構造を創製した初めて

の例である。

第四章では、ブロック共重合体の分子構造や溶液条件がどのように静的構造および動的な振動挙動に影響を与えるか解明するため、合成手法や分子設計、溶液条件に関する系統的な検討を行っている。まず、自励振動ジブロック共重合体を合成するために用いる二つの重合手法に関して、重合手法の違いがモノマー分布に与える影響を統計的に調べている。次にセグメントおよびポリマー鎖長の異なる自励振動ジブロック共重合体を合成し、高分子組成や高分子濃度、温度などの条件が平衡状態でのベシクルサイズ、及びBZ反応中の振幅や周期などの振動パラメータに与える影響を系統的に検討している。この検討から、親水性セグメントの長さが平衡状態および振動中のベシクルサイズに影響を与えることを解明した。これは親水性セグメントのベシクル内分離による熱力学的な安定化効果に起因すると推察している。また溶液中の高分子濃度もベシクルサイズに影響を与え、平衡状態では高分子濃度と一つのベシクルにおける凝集数が比例することも明らかとしている。

第五章では、マイクロゲルを構成要素とした時空間中空微粒子（自励振動コロイドソーム）を創製し、振動挙動を詳細に解析している。コロイドソームは温度応答性マイクロゲルを安定化剤として形成される水-オイルエマルジョンをテンプレートとして合成している。振動挙動解析から、第三章と同じく体積振動と膜の座屈を伴う形状振動という2種類の振動挙動が観察されている。しかしながら形状振動においては、振動プロファイルは第三章で述べられた架橋ベシクルと異なる複雑な波形を示している。この理由として、コロイドソームが多孔性であり水の透過性が高く、座屈状態から非座屈の膨潤状態への速い緩和が起こるためと推察している。更に直径が大きいほど形状振動の割合は増えることを明らかにし、この理由として、中空球殻の弾性論から直径が大きいほど伸張に対する曲げエネルギーが相対的に小さくなるために、膜の伸張に伴う座屈変形が起こり易くなると考察している。また直径が大きい場合には多点での座屈や座屈点の移動などより複雑な形状振動を示している。線維芽細胞の形状振動に関する実験でも細胞の直径が大きいほど複雑な振動挙動を示すことより、生体細胞とのアナロジーとしても非常に興味深い結果と言える。

第六章は総括であり、本論文のまとめと今後の展開に関して述べられている。

以上のように、本論文ではブロック共重合体の示す自己集合とBZ反応が示す時空間構造を基盤として、自律的な膜の構造変形を示す自励振動ベシクルを創製し、ダイナミクスを詳細に解析している。更にマイクロゲルの液-液界面への自己集合を用いることで、マイクロゲルを構成要素とする自励振動コロイドソームに関しても報告している。これらは今までにない動的なバイオインスパイアード材料として、自律駆動型マイクロマシンの新たなコンセプトを提唱している。

よって本論文は博士（工学）の学位請求論文として合格と認められる。