

審査の結果の要旨

氏名 宮島 浩樹

フルオロカーボン鎖は鎖の内側（炭素）から外側（フッ素）への電子の偏りが存在しているのにもかかわらず分子全体としては極性が低く、分子間のファンデルワールス力が小さくなる。したがって、フルオロカーボン鎖を有する化合物（フルオラス化合物）は水とも有機溶媒とも混合せずに分液するとフルオラス層という第三の層を作り出す。また、フルオラス化合物では電気双極子の小さい酸素分子や窒素分子などの気体の溶解度が高い。この性質を利用して、細胞培養への応用や人工酸素運搬体としての研究が行われてきた。本論文では、細胞培養による組織構築や臓器保存に酸素が重要であるとの観点から、フルオラス化合物を溶媒とするゲルを作製し、細胞培養に応用する研究について述べている。本論文は、六章で構成されている。

第一章は序論であり、ハイドロゲルなどのソフトマテリアルが細胞塊の培養や組織再構築に有用であることを述べ、フルオラス溶媒が水の10倍以上の酸素溶解性を有することを紹介し、細胞培養に応用した例について述べている。また、構築した細胞組織を取り出す目的には低分子ゲル化剤を用いた物理ゲルが有効であるとしている。

第二章では、アルコール類のゲル化剤として知られるジデシルオキシアントラセン (DDOA) をゲル化剤としてドデカフルオロヘプタノール (DFH) のゲル化について述べている。DDOAのエーテル酸素がDFHのヒドロキシ基と相互作用して溶解するが、DDOAの(π - π 相互作用、デシル基同士のファンデルワールス力による)自己集合によって繊維化してゲル化することをSEM写真の解析により考察している。この系のゾルゲルの転移温度はDDOAの濃度を変化させることによって43°C~54°Cの範囲で変化させることができると述べているが、細胞培養に用いるためには37°C近辺に転移温度があることが望ましいと考察している。本論文では、ファンデルワールス力の小さいジメトキシアントラセン (DMOA) を混合することによってDDOA分子同士の相互作用を小さくし、繊維のネットワークを緩めることによってゾルゲルの転移温度の制御に初めて成功したと述べている。

第三章では、第二章で作製したゲルを用いた細胞培養について述べている。ゲルと培地の2層系において B16 メラノーマ細胞を培養すると、培地のみにて培養した系と比べて高い酸素濃度が維持されていることを示している。一方、DFH の高い界面活性能によって、NIH 3T3 線維芽細胞や初代神経細胞などの培養には適さないと述べている。細胞培養には界面活性能を持たないパーフルオロデカリン (PFD) が適していると考察している。

第四章では、PFD のゲル化について述べている。PFD は酸素をよく溶かし、界面活性能も持たないために細胞毒性も低いのであるが、ゲル化剤である DDOA とも相互作用しないために DDOA を溶解することができず、DDOA を用いるゲル化は困難であると考察している。本論文では、DDOA のデシル基にフルオロアルキル基を結合させた新規化合物を合成し、PFD のゲル化に成功したと述べている。合成した新規化合物は、 π - π 相互作用とデシル基同士のファンデルワールス力による自己集合能の他にフルオラス化合物に溶解するためのフルオロアルキル基を有しており、前例のない新しいタイプのゲル化剤であることを示している。

第五章では、第四章で作製した PFD のゲルを用いて NIH 3T3 線維芽細胞が培養できることを示し、NIH 3T3 の細胞塊も培養可能であることを示している。ゲルを用いない2層系 (PFD と培地) の培養では NIH 3T3 の細胞塊が PFD 層の上に乗っているだけなのに対してゲルを用いた2層系培養では細胞塊がゲルの中に埋まって安定に存在していることを示している。

第六章は本論文の研究成果を総括し、分子設計の工夫や類似分子混合によってフルオラス溶媒をゲル化させることや転移温度を制御できることを強調し、感受性の高い細胞や細胞塊の培養に応用できる重要性に触れ、今後の展望について述べている。

以上のように、本論文は酸素溶解性の高いフルオラス溶媒をゲル化することに成功し、その転移温度を制御可能としたことについて報告し、細胞培養に応用可能であることを述べたものである。これらの結果は、今後のフッ素化学材料分野およびバイオマテリアル分野の発展に寄与するものである。

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。