

審 査 の 結 果 の 要 旨

氏 名 チャンタシリチョード スラサック

ポリマーマテリアルの特性は、モノマーユニットの化学構造のみならず、その配列や分子量、分子量分布により大きく異なる。また、生体組織と共存して利用するバイオマテリアルを考えた場合には安全性や機能発現の観点から、より構造が明確なポリマーが要求される。最近、ラジカル重合反応において、リビング重合系が開拓され、様々な研究が展開されている。これは化学構造と特性を同時に制御できるポリマー合成法として期待されており、これからのポリマーマテリアルの機能化にも大きな役割を果たすと予想できる。本研究は、生体環境での利用を視野に入れ、反応性を有するポリマーを、構造を精密に制御して合成するとともに、ポリマー鎖に導入した反応性基により、機能を付与することを目的としている。具体的には、ポリマーの一成分として、生体親和性を有するポリ(2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン(MPC)) からなるセグメント、反応性セグメントとして、ポリ(グリシジルメタクリレート(GMA)) を選択して、新しいソフトマターの要素分子としてのブロック型反応性リン脂質ポリマー(ポリ(MPC-*block*-GMA)) の合成と機能付与を系統的に行っている。

本学位請求論文は5章から構成されている。

第1章は、研究背景を説明し、本研究の位置づけを行っている。まず、精密に構造が制御されたポリマーの特徴とその合成方法をまとめ、構造が明確になることによる効果と意義を述べている。リビングラジカル重合では、開始剤の活性種と休止種との平衡反応により、順次モノマーが反応していく機構で重合が進行し、最終的にポリマーが得られる。すなわち、開始剤とモノマー比により分子量が規定されるとともに、分子量分布が小さくなることを反応機構より説明している。さらに、反応性セグメントをポリマー中に導入したブロック型ポリマーの特徴とその応用について説明し、例えば、ポリ(MPC)のような剛直なセグメントを有する場合には反応性セグメントを架橋点とすることで、均質なネットワーク構造を有するゲルができると提案している。さらに均質なネットワーク構造により溶質透過性と溶媒への膨潤特性が厳密に制御でき、新しいソフトマターが得られることを解説している。

第2章では、Activators regenerated by electron transfer atom transfer radical polymerization (ARGET ATRP) 法を利用した MPC の重合をアルコールのような極性溶媒環境下で行い、その重合機構を解明している。得られるポリマーをバイオマテリアルとして利用しようとする際には、細胞毒性を示す銅触媒の残留量を減少させることは重要であり、ここでは ARGET ATRP を採用している。MPC が極性溶媒中でもリビング重合の様式で反応することを見出している。また、得られたポリ(MPC)をプレポリマー開始剤として、さらに GMA を重合し、ポリ(MPC-*block*-GMA)を合成できることを示している。これらの構造解析を行い、GMA ユニットのエポキシ基が残存していること、反応性が維持されていることを確認している。さ

らに、より安全性の高いポリマーを得るために、光誘導型 ATRP を検討している。その重合プロセスの光制御が可能であることを示している。また、室温での反応が可能であるために、得られたポリ(MPC-*block*-GMA)が無色であり、GMA ユニットの活性が低下しないことを特徴として見出している。これより、新しいソフトマターの要素分子として有用な、水溶性で反応性セグメントを有するポリ(MPC-*block*-GMA)の合成条件をまとめている。

第3章では、ポリ(MPC-*block*-GMA)の側鎖に存在するエポキシ基に、求核試薬を反応させ、ポリマーの機能化を行っている。例えば、アミノフェニルボロン酸(APBA)やジヒドロキシエチルアミン(DHEA)を用いた高分子反応を実施すると、約 50%の置換率が達成できること、APBA を反応させたポリマー (ポリ(MPC-*block*-GMA/APBA)) とポリビニルアルコール(PVA)水溶液を混合することで、生理的条件(pH7.4, 室温)において、数分以内に自発的にハイドロゲルが生成することを見出している。このゲル化反応はポリ(MPC-*block*-GMA/APBA)の分子量、媒体の pH に依存し、また低分子量の糖を加えると解離して溶液に戻ることから、APBA と水酸基との選択的な反応であることを見出している。ここで、ゲルのネットワーク構造や貯蔵弾性率に関して、ランダムポリマー(ポリ(MPC-*co*-GMA/APBA))と比較し、ブロックポリマーでは、孔の大きさがポリ(MPC)セグメントの鎖長に依存することを明らかにしている。これはネットワーク構造の違いを反映した結果と結論している。

第4章では、ポリ(MPC-*block*-GMA/APBA)とDHEA基を導入したポリ(MPC-*block*-GMA/DHEA)とからハイドロゲルを調製し、架橋点間距離が固定されることで生じる分子ふるい効果について議論している。各ポリマーの水溶液中での分子鎖長が、ポリ(MPC)セグメントの重合度により約 9nm (50 量体) から 40nm (200 量体) となることを光散乱法により示すとともに、ハイドロゲル中に担持した分子量の異なる水溶性タンパク質の拡散係数が、ポリマーセグメント長に依存し、ポリ(MPC)セグメントの重合度が 50 量体ではグロブリン (分子量 150kDa) が、100 量体ではフィブロネクチン (分子量 440kDa) が拡散しなくなることを見出した。これはタンパク質混合溶液からの膜分離に結実する有用な知見であるとしている。

第5章において研究全体を総括している。

これら研究の成果は、ポリマーマテリアルの特性を規定する要素として分子量や分子量分布の重要性を、合成と物性評価を通してマテリアル工学的に示すものである。また、生体環境において自発的に生成と解離を生じるハイドロゲルは、新しいソフトマターとして、新たな細胞技術、生理活性分子操作技術を創発すると期待される。

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。