九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Associative polymers for novel nanostructure formation and cell surface engineering

竹尾, 将史

https://doi.org/10.15017/1500534

出版情報：九州大学, 2014, 博士（工学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：全文ファイル公表済

（様式６－２）

氏　　名	竹尾　将史
論　文　名	Associative polymers for novel nanostructure formation and cell surface engineering（会合性高分子を用いた新規ナノ構造体の構築と細胞表面工学への応用）
論文調査委員	主　査　　九州大学　　教授　　片山　佳樹 副　査　　九州大学　　教授　　上平　正道 副　査　　九州大学　　教授　　後藤　雅宏（工学府） 副　査　　九州大学　　准教授　森　健

論　文　審　査　の　結　果　の　要　旨

静電相互作用、疎水性相互作用などの分子間力を駆動力として自己組織化する会合性高分子材料は水系において安定な構造体を形成するため、バイオメディカル分野における新たな人工高分子開発のための有効なモデルである。本論文では、イオン性側鎖、疎水性側鎖をそれぞれ低密度に導入したポリマーに注目し、新たなナノ構造体の構築、細胞表面工学材料としての応用に関する研究をまとめている。得られた成果は以下のとおりである。

まず、新たなナノ構造体の構築に関して、三価のオリゴカチオン、オリゴアニオン側鎖をそれぞれデキストラン主鎖に導入した 2 種の高分子電解質を合成し、新規ナノポリイオンコンプレックス構造の形成について検討している。その結果、両者を水溶液中で混合することにより、ポリイオンコンプレックス型ナノゲル（PIC-NG）の形成に成功している。また、PIC-NG を高収率で得るためには粒子間の塩橋形成を防ぐ必要があり、オリゴイオン側鎖の導入率を低く抑える必要があることを見出している。さらに、少数の物理架橋点をアミド結合形成により化学架橋することで、PIC-NG の安定性を大きく向上することに成功している。その結果、PIC-NG が 90%以上の含水率を維持し、治療用薬剤の内包に有用な内部空間を有していること、pH 変化、イオン強度変化に伴い構造が大きく変化することを明らかにし、刺激応答性キャリアとしての有用であることを見出している。

会合成功分子の細胞表面工学応用に関しては、デキストラン主鎖に疎水性側鎖とビオチン基を導入した高分子を設計し、その構造と性能の関係を詳細に検討している。具体的には、① ポリマー主鎖の分子量（10k, 60k, 500k, 1500k）、② 疎水性側鎖の種類（パルミトイル基：炭素数 16, ベヘニル基：C 炭素数 22）、③ 疎水性側鎖の導入率（5, 10 mol%）の三つの因子が異なるポリマーを種々合成し、その物性、細胞との相互作用を比較検討している。その結果、ベヘニル基導入ポリマーは細胞表面に長期間保持され、高分子鎖に標識されたビオチンがストレプトアビジンにより効率的に認識されることを見出し、ベヘニル基導入ポリマーが細胞表面へのリガンド提示に最適な設計であることを明らかにしている。一方、パルミトイル基を導入した高分子量のポリマー（500k, 1500k）は、パルミトイル導入ポリマーの水溶液中における高い凝集能を反映し、細胞間の凝集を強く誘起し、細胞の組織化に有用であることを見出している。また、低分子量の高分子（10k）では高効率にストレプトアビジンを細胞内に導入することに成功し、たんぱく質などの細胞内への導入剤として優れた材料であることを明らかにしている。

以上の結果は、会合性高分子の細胞工学への応用に関して、その分子設計の指針を明らかにしたものとして、生命工学の分野において価値ある業績であると認められる。

よって、本研究者は博士（工学）の学位を受ける資格があるものと認める。