

氏名	王 岩 峰
学位の種類	博 士 (工 学)
学位記番号	第3406号
学位授与年月日	平成10年3月24日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当者
学位論文名	Studies on Syntheses and Properties of Novel Polymers Containing Phospholipid Analogues (リン脂質類似体を担持する新規ポリマーの合成と性質に関する研究)
論文審査委員	主 査 教 授 山田文一郎 副主査 教 授 米澤 義朗 副主査 教 授 仲矢 忠雄

論 文 内 容 の 要 旨

疎水性炭化水素鎖と親水性ホスファチジルコリン基により構成されているリン脂質は、生体膜の主要成分である。生体由来のリン脂質の構造やその性質などに基づいて、低分子集合体であるリン脂質膜を高分子化することにより、機械的強度を高め、フィルム化あるいは繊維化することができ、リン脂質類似化合物の工業的な応用範囲が広がると期待できる。そこで、本論文では、リン脂質類似体を担持する新規ポリマーの合成と性質に関する研究を行った。その結果を全3編9章にまとめた。

第一編では、二本の飽和・不飽和の異なる長鎖アルキル基を持つ新規なアクリルアミド系の疎水性モノマーおよびホスファチジルコリン基あるいはその類似基を担持するアクリルアミド系の親水性モノマーを合成し、また、それらの単独重合および共重合によって様々な両親媒性リン脂質類似ポリマーを合成した。得られたポリマーを用い、温度および圧縮時間の変化における単分子膜の π -A等温曲線を測定したところ、疎水部アルキル鎖の組成によって、単分子膜の相転移が起こる表面圧が異なることを見出した。さらに、垂直浸漬法を用いて疎水性基板上に累積させることにより、疎水性と親水性のバランスのよいLB膜を見つけた。また、ホスファチジルコリン基を有する新規なメタクリルアミド系の親水性モノマーとポリマーを合成し、得られたポリマーは極性溶媒中で高分子電解質のような挙動を示した。さらに、ホスファチジルコリン類似基を持つアクリルアミド系の水溶性モノマーを使用してゲル化を行い、種々の外部の刺激によるゲルの膨潤などの性質、およびゲルのリゾチーム徐放性を調べた結果、得られたハイドロゲルは機能性材料として利用できると期待できる。

第二編では、一本の短鎖アルキル基とホスファチジルコリン基を合わせ持つメタクリレート系のモノマー、ホモポリマーおよびメチルメタクリレートとの共重合体を合成した。また、ホスファチジルコリン基を有する水溶性メタクリレートモノマーと細胞融合剤としてよく知られているポリエチレングリコールのオリゴマーとの水中共重合を行った。得られたそれぞれのポリマーは吸湿性が高く極性溶媒中で高分子電解質のような性質を示すことが分かった。

第三編では、高分子主鎖にポリペプチド、側鎖にホスファチジルエタノールアミンを担持した両親媒性リン脂質類似高分子を合成した。得られたポリマーを用いてLB累積膜を作製し、その断面のTEM観察を行ったところ、規則的な層状構造をとっていることが分かった。さらに、界面重合により側鎖にホスファチジルコリン類似基を持ち主鎖にナイロン構造を有する新規リン脂質類似ポリアミドの合成を行った。得られたポリマーは耐熱性、耐溶媒性に優れた結晶性高分子であった。

結論においては以上の各編の結果から得られた知見を総括して、これらのリン脂質類似体を担持する新

規ポリマーは機能性材料としての利用が期待できる。

論文審査の結果の要旨

生体膜は多様な機能を示すが、これらの機能を人工膜において再現する試みはまだ達成されていない。しかし、機能発現に重要な役割をはたす官能基をもち、構造の類似した高分子が合成できれば有用な機能をもつ素材が得られるであろう。

本論文では、生体膜の主要な構成成分であるリン脂質に類似した構造をもつ種々のモノマーを合成し、それらの重合により両親媒性ポリマーを得ている。まず、モノマーとしてホスファチジルコリン類似基を親水性置換基としてもつアクリルアミドを合成し、このモノマーと疎水性の長鎖アルキル鎖を1本あるいは2本もつアクリルアミドとの共重合によりリン脂質類似ポリマーを得ている。これらのポリマーは、親水部と疎水部が交互に重なった二分子層構造をとることがX線構造解析で明らかにされ、疎水層間の距離からアルキル鎖の一部が重なっていることが確認されている。ホスファチジルコリン類似基をもつモノマーと2本のアルキル鎖をもつアクリルアミドとの共重合体が、液晶を生成することも二分子層構造形成を裏付けている。また、極性溶媒中では高分子電解質としての特徴が確認されている。アルキル鎖の組成は、水面上でポリマーの単分子膜を形成する際の相転移の表面圧にも影響するが、垂直浸漬法を用いて親水性と疎水性のバランスに優れた良好な累積膜が得られている。ホスファチジルコリン類似基を置換基とするアクリルアミドから得たヒドロゲルでは、膨潤挙動が温度、溶媒組成や無機塩添加で変化するばかりでなく、リゾチームの徐放性を示し放出速度が無機塩の種類によって異なることが明らかにされている。側鎖置換基の末端にホスファチジルコリン類似基をもつメタクリルモノマーも合成され、単独重合体とメタクリル酸エステルとの共重合体の諸特性が比較されている。主鎖の基本構造の異なるポリマーとして、高分子反応でホスファチジルコリン類似構造を側鎖に導入したポリグルタミン酸を合成し良好な累積膜の形成を確認している。さらに、断面の電子顕微鏡観察からこの累積膜が規則性の高い層構造をとることを明らかにし、キャストフィルムは選択的なイオン透過性を有することを見出している。界面重縮合により側鎖にホスファチジルコリン類似基をもつナイロンも得られており、構造、液晶生成、熱的性質における特異性が明らかにされている。

このように、本研究ではホスファチジルコリン類似基を含む多数のポリマーを合成し、特性ならびに構造解析によりリン脂質類似体としての機能発現の詳細を明らかにしており、応用化学特に高分子化学の発展に寄与するところが大きいと判断する。よって、本論文の著者は博士(工学)の学位を授与される資格があるものと認める。