

崇城大学大学院
工学研究科委員会
研究科長 小野 長門 殿

論文審査委員
主査 田丸 俊一



論文審査結果の報告 (甲)

論文提出者 黒田 尚史 (1914D01)

論文題名(和文) 超分子の会合/解離を利用した刺激応答性の制御と機能性材料の開発
(英文) Development of functional materials based on the control of stimuli-responsive association/dissociation for supramolecules

審査委員 主査 教授 田丸 俊一
副査 教授 安藤 祥司
副査 教授 米村 弘明
副査 教授 黒岩 敬太



論文審査結果の要旨

様々な入力情報に応じて自ら性質を変えることで機能発現するインテリジェントマテリアルの開発は、これからの持続的社會や先進医療の実現に貢献する重要な課題である。化学的アプローチによるインテリジェントマテリアルの開発において、可逆的に形成・解離する分子間相互作用を巧みに利用することで機能性分子集合体の開発を可能にする超分子化学は重要な研究分野である。本論文では、刺激応答型超分子の刺激応答性の制御による自己修復材料およびグリコサミノグリカン類を標的とした生体材料・医療材料の検査系の開発を行っている。

2章では、これまでに明確な開発指針が示されていない自己修復性のヒドロゲル形成能を持つ有機小分子の合理的開発を目指して、アミノ酸の分子構造情報を元に、中心骨格にテトラチオフエン (Th4) 骨格もしくは、シアノ基導入フェニレンビニレン (OPV) 骨格を有し、その両末端に種々のジペプチド配列を配した一連の双頭型両親媒性分子を設計し、合成している。これらのヒドロゲル形成能や自己修復特性を精査した結果、フェニルアラニン-リジンからなるジペプチドが、単純な構造でありながら比較的分子量が小さい π 共役系分子に対して汎用的に活用可能な自己修復性ヒドロゲル形成ユニットとして活用できることを見出した。また、OPV 型ゲルが Th4 型ゲルに比べて、より優れた自己修復能を示すことを明らかにした。興味深いことに、OPV 型と Th4 型のゲル化剤からなる混合ヒドロゲルでは、その自己修復能が OPV 型ゲルに支配され、ごく少量の OPV 型分子の添

加で自己修復能が著しく向上することを見出した。以上の成果は、自己修復性超分子ヒドロゲルの開発に明確な指針を与えるものであり、かつ、分子の構造的・物理的特性の類似性をもとに、自己修復能をより精密に制御するための有用な知見と言える。

3章では、2章で合成したフェニルアラニン-リジン導入 Th4 型超分子ゲルのイオン応答的ゾル-ゲル相転移を利用したアニオン性多糖の識別系を構築している。Th4 型ゲル化剤のゲル形成過程を精査した結果、pH 変化によるゲル化剤分子上の荷電状態の変化に起因して、分子集合体が顆粒状から繊維状へ相転移し、この繊維状構造体が三次元的なネットワークを構築することでヒドロゲルを形成することを明らかにした。この知見をもとに、各種アニオン性高分子に対する応答性を調査した結果、硫酸化アニオン性多糖類であるヘパリン(Hep)やコンドロイチン硫酸 C(CS-C)に対して選択的にヒドロゲル形成が誘導されることを見出した。この系は pH とアニオン性多糖類の種類という 2つの条件が両方満たされた場合のみ駆動する and ゲート型の識別系であることから、高い選択性を発現する検出系構築のための有用な知見と考えられる。

4章では、Th4 誘導体とアニオン性多糖類の錯形成に伴う溶解性の変化を利用したグリコサミノグリカン類検出系の構築を行っている。酸性条件下で各種アニオン性多糖水溶液に Th4 誘導体を添加すると、錯形成に伴う錯体の沈降による上澄みの吸光度の減少がそれぞれ異なるゲスト濃度領域で進行することを確認した。その変化の序列はアニオン性多糖上のアニオン電荷の数と一致したことから、本系はアニオン性多糖上のアニオン電荷の数に基づいてアニオン性多糖を識別可能であることを確認した。さらに Hep と過硫酸化コンドロイチン硫酸(OSCS)に対する応答性の差に注目し、Hep/OSCS 混合系に対する応答性の評価を行った結果、Hep に混入する微量の OCS 量を定量可能であることを明らかにした。

5章では、水溶性ポリチオフェン(PT-1)を利用したアニオン性多糖の識別系を構築している。中性条件の水中で PT-1 は 1-ピレンスルホン酸(1-PyS)と錯体を形成し、これに伴って、黄色から紫色へ色調変化することを見出した。この PT-1/1-PyS 錯体の形成と解離に基づく大きな色調変化に着目し、アニオン性多糖に対する検出を検討した結果、二糖からなるモノマーユニット上に存在するスルホ基の数が多いほど、より低濃度でより大きな色調変化を示すことを明らかにした。さらに、本系を利用することで応答濃度と色調変化の大きさからアニオン性多糖の識別が可能であることを確認した。一方、酸性条件での PT-1 とアニオン性多糖との錯形成では、上記とは逆にスルホ基を持たないヒアルロン酸が選択的に大きな色調変化を誘起することを見出した。以上より、PT-1 を用いたアニオン性多糖の識別は、その条件を変えることで、任意の標的に適用できることを明らかにした。

以上のように、本論文では超分子化学的戦略に基づいて、自己修復材料を合理的に開発し、その自己修復能を制御するための手法について有用な知見を見出している。さらに、医療的に重要なグリコサミノグリカン類の検出・識別を様々な手法で実現することで、その時々々の要求を満足する、より実用的な検出系の構築にも成功している。これらの成果は、これからの持続的社會を支える重要な技術開発の礎となり得る有意義なものであり、よって本論文は学位論文に値するものと認める。

最終試験結果の要旨

本論文は、審査委員および専攻教員より (1) 超分子ヒドロゲルの物理的安定性と自己修復性の関係、(2) 繊維状会合体の会合状態の詳細、(3) グリコサミノグリカン類の検出系から分離系への応用の可能性、(4) グリコサミノグリカン類の検出精度の妥当性、などについて種々の質問がなされたが、いずれも論文提出者の的確な説明により、質問者および聴講者の理解が十分に得られた。以上の結果より、著者は最終試験に合格したものと認める。