

氏 名	山 田 憲 司
学位(専攻分野)	博 士 (工 学)
学位記番号	工 博 第 1802 号
学位授与の日付	平成 11 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
研究科・専攻	工学研究科高分子化学専攻
学位論文題目	CONTROLLED SYNTHESIS OF GLYCOPOLYMERS BY LIVING POLYMERIZATION TECHNIQUES (リビング重合法による糖鎖高分子の精密合成に関する研究) (主査)
論文調査委員	教授 宮本武明 教授 澤本光男 教授 増田俊夫

### 論 文 内 容 の 要 旨

近年、糖含有合成高分子(糖鎖高分子)が発現する特異な分子集合状態や生物学的機能が注目されているが、構造と機能との相関を解明するためには構造が精密に制御された糖鎖高分子を合成することが重要である。本論文は、リビングカチオン重合法を駆使してビニルエーテル(VE)型の糖鎖高分子の精密合成とその分子集合状態並びにタンパク質との相互作用を検討したもので、序論と6章で構成されている。

序論では、糖鎖高分子の精密合成と機能特性に関する既往の研究を概説し、本研究の目的と論文の概要がまとめられている。

第1章では、水酸基をアセチル基およびイソプロピリデン基で保護したグルコース含有VEモノマー(AcG-VEおよびIpG-VE)を設計し、前者に対してはHCl/ZnI<sub>2</sub>系開始剤、後者に対してはCF<sub>3</sub>COOH/EtAlCl<sub>2</sub>/1, 4-dioxane系開始剤を用いると、比較的高温で重合はリビングカチオン的に進行し、得られたポリマーの脱保護反応により、側鎖にグルコース残基を有する糖鎖高分子の精密合成が可能であることを見いだしている。

第2章では、水酸基をアセチル基、アミノ基をフタロイル基で保護したグルコサミン含有VEモノマーを新たに設計し、そのリビングカチオン重合に成功している。また、得られたポリマーの脱保護反応により、側鎖にグルコサミン残基を有し、かつ分子量や分子量分布の制御された新規糖鎖高分子の合成法を確立している。

第3章では、リビングカチオン重合法と高分子反応を駆使してグルコース残基を側鎖に有するVE(G-VE)セグメントと疎水性のイソブチルVE(IB-VE)セグメントからなるAB型両親媒性ブロック共重合体の合成法を開発している。また、透過型電子顕微鏡を用いて、形成する薄膜表面のマイクロ相分離構造と分子構造との関係を明らかにしている。

第4章では、第3章で用いた開始剤系はG-VEとIB-VEからなるランダム共重合体の精密合成にも有効であることを見だし、NMR、GPC、光散乱、接触角測定などを用いて、分子量および組成比の等しいブロック共重合体との両親媒性的性質、特に、溶液中での溶存状態や薄膜の表面特性の相違を検討し、セグメント鎖長やその配列の差異は糖鎖高分子の構造形成に大きな影響を及ぼすことを明らかにしている。

第5章では、N-アセチルグルコサミン(NAcG)残基を側鎖に有するVE(NAcG-VE)セグメントとIB-VEセグメントからなるAB型ブロック共重合体の合成に成功し、NAcGを特異的に認識するWGAレクチンとの相互作用を調べている。特に、NAcG含有ポリマーのレクチン認識能はNAcG単糖に比べ数百倍高いこと、さらに、疎水性のIB-VEを導入した両親媒性ブロック共重合体はホモポリマーに較べてより高いWGA認識能を有することを見だし、レクチン認識能における糖鎖高分子の分子構造制御の重要性を実証している。

第6章では、リビングカチオン重合の特徴に着目して、メタクリレート基を重合性基とするポリVE型マクロモノマーを合成し、ついでこのマクロモノマーにリビングラジカル重合系の一つであるアトムトランスファーラジカル重合を適用して、

主鎖および枝鎖の規制された新規なポリマクロモノマー型糖鎖高分子の合成に成功している。特異な分子構造の故に、その分子特性、構造特性、機能特性の解明が期待される。

## 論文審査の結果の要旨

糖を主鎖あるいは側鎖に含有する高分子（糖鎖高分子）の発現する機能は、その分子構造や分子集合状態の影響を強く受ける。本論文は、ビニルエーテル（VE）モノマーのリビングカチオン重合性に着目し、構造の明確な各種側鎖型糖鎖高分子の合成とその分子集合状態並びにタンパク質との相互作用を検討した結果をまとめたものであり、得られた主な成果は次の通りである。

1. 官能基を保護したグルコース含有VEおよびグルコサミン含有VEモノマーのリビングカチオン重合性を検討し、開始剤および重合条件を最適化すれば、分子量および分子量分布の制御された側鎖型糖鎖高分子が高収率で合成できることを見いだしている。
2. リビングカチオン重合と高分子反応を駆使して、グルコースあるいはN-アセチルグルコサミン（NAcG）残基を親水部とする構造の明確な両親媒性ブロックおよびランダム共重合体の合成法を開発している。
3. 透過型電子顕微鏡観察、接触角、光散乱測定などにより、グルコース含有ブロックおよびランダム共重合体が示す膜表面のモルホロジーと分子構造との関係、外部環境変化による薄膜の表面特性の変化、水溶液中でのミセル形成とその構造などを明らかにしている。
4. NAcG含有ポリマーのWGAレクチン認識能はNAcG単糖に較べ数百倍高いこと、さらに疎水性のイソブチルVEセグメントを導入した両親媒性ブロック共重合体はホモポリマーより数段高い認識能を示すことを見だし、レクチン認識能における糖鎖高分子の分子構造制御の重要性を実証している。
5. リビングカチオン重合により、メタクリレート基を重合性基とするポリVE型マクロモノマーを合成し、ついでこのマクロモノマーにリビングラジカル重合系の一つであるアトムトランスファーラジカル重合を適用して、主鎖および枝鎖の規制された新規なポリマクロモノマー型糖鎖高分子の合成に成功している。

以上要するに、本論文は、構造の明確なポリVE型糖鎖高分子の合成法を開発し、機能性糖鎖高分子の創成に有用な基礎的見解を提供したもので、学術上、實際上寄与するところが少なくない。よって本論文は博士（工学）の学位論文として価値あるものと認める。また、平成11年1月26日、論文内容とそれに関する事項について試問を行った結果、合格と認めた。