

京都大学	博士 (工学)	氏名	金 東昱
論文題目	Fundamental Properties of Thermo-Responsive Entirely Ionic PIC (Polyion Complex) Micelles (温度応答性を有する全イオン性PIC(ポリイオンコンプレックス)ミセルの基礎物性)		
<p>(論文内容の要旨)</p> <p>本博士学位論文では、両イオン性スルホベタイン鎖とイオン性鎖からなる新規な全イオン性ブロックコポリマーを合成し、そのポリイオンコンプレックス(PIC)ミセルの形成挙動、温度応答性挙動、塩添加によるミセル崩壊挙動、などを詳細に調べた。本博士学位論文では、新規な自己組織体である PIC ミセルを創成し、その転移温度や形態変化の制御および分子構造と刺激応答性の相関を明らかにした。こうして、自己組織体のナノ構造やベタインポリマーの性質・機能を自在に制御するメカニズムを確立した。本博士学位論文は 2 部 6 章で構成されている。第 1 章では、本博士学位論文の背景と目的について説明されている。他の章は 2 部に分類されている。</p> <p>1 部(2~4 章)では、スルホベタイン鎖とイオン性鎖からなるジブロックコポリマーの合成とそれらの温度応答性におけるブロック比の影響が検討されている。さらに、温度応答性を有する PIC ミセルの形成およびその転移温度や大きさ、均一性の制御について検討を行っている。</p> <p>第 2 章では、スルホベタイン含有全イオン性ジブロックコポリマーの精密合成に成功し、それらの温度応答性に対するブロック比の影響を検討している。上限臨界溶液温度(UCST)型の温度応答性を有するポリスルホベタインにイオン性鎖を導入することにより温度応答性が消失することが確認された。ベタイン鎖とイオン性鎖が静電相互作用により何らかのコンプレックス(複合体)を形成したためと考えられる。そこで、スルホベタインホモポリマーに対するイオン性ホモポリマーの添加効果およびブロック比の変化による応答性の変化について検討した。その結果、ベタイン鎖とイオン性鎖の相互作用により応答性が消失することがわかり、スルホベタイン鎖の長さに対してイオン性鎖を短くすることで応答性を発現できた。特に、カチオン性鎖よりアニオン性鎖は応答性の発現に大きく影響することが明らかになった。</p> <p>第 3 章では、温度応答性を有する PIC ミセルについて検討を行なっている。温度応答性を示すスルホベタイン含有ポリマーの基礎物性を調査し、その転移温度はスルホベタイン鎖の重合度と高分子水溶液の濃度に強く依存していることがわかった。一方、ブロック比が 1:1 のスルホベタイン含有全イオン性ジブロックコポリマーは温度応答性を示さないのに対し、両者を混合して形成する PIC ミセルは温度応答性を示し、その転移温度は濃度に依存することが確認された。イオン性鎖がコアになってポリイオンコンプレックスを形成し、イオン性鎖として振舞わなくなったため、温度応答性を発現したと考えられる。さらに、コアであるイオン性鎖を固定し、シェルであるスルホベタイン鎖のみの長さを調節することにより転移温度が制御できることがわかった。すなわち、シェルになるスルホベタイン鎖の重合度と高分子水溶液の濃度を調節することにより、PIC ミセルの転移温度が制御できることが明らかになった。</p> <p>第 4 章では、PIC ミセルを調製する方法による転移温度および形の変化について検討を行っている。ミセルの調製法として単純混合法と透析による再形成法を比較・検討している。塩添加による PIC ミセルの崩壊は、添加塩のアニオン種に依存し、その程度はホフマイスター順列の構造破壊性が強いイオン種の順番と一致することがわかった。最も重要な要因は、スルホベタイン鎖の外側にあるスルホン酸アニオン(SO₃⁻)の水和の度合いであり、添加塩のアニオン種が水和挙動に強く影響した。単純混合で調製して不均一で大きい PIC ミセルは、塩の添加により崩壊し、また透析により平衡状態</p>			

京都大学	博士 (工学)	氏名	金 東昱
<p>によって再形成し、より均一で小さいミセルを構築することがわかった。さらに、単純混合で調製した PIC ミセルと透析により再形成した PIC ミセルの温度応答性を調査し、温度-透過率曲線が概ね一致することがわかった。この結果から、PIC ミセルの温度応答性はミセルの大きさより濃度の影響が大きいことが示唆された。</p> <p>2部(5~6章)では、ジブロックコポリマー/イオン性ポリマーシステムの PIC ミセルおよび低分子であるスルホベタイン界面活性剤ミセルとイオン性ポリマーの集合体形成とそれらの刺激応答性について検討を行っている。</p> <p>第5章では、スルホベタイン含有ジブロックコポリマーとイオン性ポリマーからなる PIC ミセルの形成挙動やイオン性ポリマーの重合度の影響、その転移温度の変化について検討を行っている。ブロック/カチオン性ポリマーの PIC ミセルは、コア-シェル構造を構築したために温度応答性を示し、それらの応答性には濃度依存性があることがわかった。一方、ブロック/アニオン性ポリマーシステムでは、非常に低い濃度(0.05 wt%)の場合、安定なコア-シェル構造の PIC ミセルを形成したが、濃度を濃く(0.1 wt%)するとアニオン性ポリマーがブロックコポリマーのスルホベタイン鎖とカチオン性鎖両方と相互作用し、不安定な集合体を形成して温度応答性が消失することが明らかになった。さらに、温度応答性に対するイオン性ポリマーの重合度の影響を検討し、シェルになるスルホベタイン鎖より高い重合度のイオン性ポリマーを用いると、イオン性ポリマーがブロックコポリマーのベタイン鎖とカチオン性鎖両方とも相互作用し、温度応答性を有する PIC ミセルが形成できないことがわかった。</p> <p>第6章では、スルホベタイン界面活性剤(LAPHS)ミセルとイオン性ポリマーの複合体形成およびその刺激応答性について検討を行っている。LAPHS ミセル単独では温度応答性を示さないのに対し、カチオン性ポリマーとの会合体を形成すると、温度応答性を発現した。さらに、臨界ミセル濃度(CMC)以上の濃度範囲で濃度を上げると、「透明→不透明→透明」という独特な現象が観察された。これは、濃度の変化に伴う転移温度の変化によるものと考えられる。一方、LAPHS とアニオン性ポリマーは大きい会合体は形成したが、温度応答性は示さず、高塩濃度およびイオン性モノマーを用いると会合体が形成できないことがわかった。すなわち、1)LAPHS ミセルとイオン性ポリマーが複合体を形成し、2)カチオンポリマーとの相互作用により温度応答性が発現でき、3)濃度とカチオン性ポリマーの重合度を調製することにより転移温度が制御できることが明らかになった。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

本博士論文では、両イオン性ポリマーの一種であるベタインポリマーとイオン性ポリマーからなる新規なブロックコポリマーを精密合成し、その集合体の形成挙動や刺激応答性について検討を行い、新規な自己組織体であるポリイオンコンプレックス (PIC) ミセルの転移温度や大きさ、均一性の制御および応答性の発現機構を解明した。得られた主な成果は次の通りである。

第2章では、スルホベタイン含有全イオン性ジブロックコポリマーを RAFT(可逆的付加-開裂連鎖移動)重合により合成し、それらの温度応答性に対するブロック比の影響を評価した。UCST(上限臨界溶液温度)型の温度応答性を示すポリスルホベタインにイオン性鎖を導入すると温度応答性が消失することが確認された。その原因はベタイン鎖とイオン性鎖の相互作用によるもので、ブロック比を調節することにより温度応答性が発現できることが明らかになった。

第3章では、温度応答性を有する PIC ミセルの創成およびその転移温度の制御について検討を行っている。アニオンとカチオンの電荷数が等しくなるようにそれぞれのブロックコポリマー水溶液を混合し、ポリイオンコンプレックスをコアとし、スルホベタイン鎖をシェルとするコア-シェル構造を有する PIC ミセルが形成できた。高温領域において PIC ミセルは単独のミセルで存在し、温度減少に従って転移温度付近からスルホベタインが収縮し始め、転移温度以下ではミセルの凝集体を構築することがわかった。さらに、その転移温度はスルホベタイン鎖の重合度と濃度を調節することにより制御できることが明らかになった。

第4章では、PIC ミセルを調製する方法による転移温度および形の変化について検討を行っている。単純混合で調製して不均一で大きい PIC ミセルは、塩を添加することにより崩壊し、また透析により平衡状態で再形成し、より均一で小さいミセルを構築することがわかった。そして、単純混合により調製した PIC ミセルと透析により再形成した PIC ミセルの温度応答性を比較し、温度-透過率曲線が概ね一致することがわかった。このことから、PIC ミセルの温度応答性はミセルの半径より濃度の影響が大きいことがわかった。

第5章では、ブロックコポリマーとイオン性ポリマーからなる PIC ミセルの形成挙動およびイオン性ポリマーの重合度の影響について検討を行っている。ブロックコポリマーはカチオン性ポリマーとの相互作用のみで温度応答性を有する PIC ミセルを形成し、それらの転移温度はカチオン性ポリマーの重合度と高分子水溶液の濃度を調節することにより制御できることが明らかになった。こうして、シェルになるスルホベタイン鎖より低い重合度のカチオン性ポリマーを用いることで、温度応答性を有する PIC ミセルの形成に成功した。

第6章では、スルホベタイン界面活性剤ミセルとイオン性ポリマーの複合体形成および刺激応答性について検討を行っている。スルホベタイン界面活性剤ミセルとイオン性ポリマーが会合体を形成し、カチオン性ポリマーとの相互作用により温度応答性が発現でき、高分子水溶液濃度とカチオン性ポリマーの重合度を調節することにより転移温度が制御できることが明らかになった。

以上、本論文はスルホベタイン含有全イオン性ブロックコポリマーの合成とそれらから形成される PIC ミセルについて詳細に調べ、PIC ミセルの転移温度、大きさおよび均一性を制御した。得られた知見は生体適合性材料への応用につながると考えられ、学術上、実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、令和3年2月16日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行い、申請者が博士後期課程学位取得基準を満たしていることを確認し、合格と認めた。