

京都大学	博士（工 学）	氏名	Ratanajajaroen Pakavadee
論文題目	Preparation of β -Chitin Sheet, Bead, and Gel from Squid Pens (烏賊の甲からの β キチンシート, ビーズ, ゲルの創製)		
(論文内容の要旨)			
本論文では、烏賊の甲から生分解性のβ-キチンを精製し、そのキチンから、シート、多孔性ビーズおよび多孔性ゲルを創製する手法を探索すると共に、得られたシート、ビーズ、ゲルをクルクミン等の薬物伝達システム（DDS）の母材として利用するための基礎的検討を行なっている。 第1章は序論であり、キチンに関する従来の研究を外観し、烏賊の甲からの精製法、キチンの物性、その用途の現状についてまとめ、本論文の目的の提示ならびに研究の位置づけを行なっている。 第2章では、繊維質のキチンと水のサスペンション溶液から、紙すきの手法とモールドキャスト法を使って、キチンの不織シートを創製する手法を開発した。この加工手法は、有機溶媒を使わないため、キチンを生体材料として使う上で、安全で有用な手法といえる。作成した不織シートにクルクミン L を薬剤として含浸し、薬剤伝達システムとしてのキチン不織シートの機能を評価した。この際、非イオン系界面活性剤の Tween20 を併用することによって、クルクミンの分解を抑制し、キチン母材からのクルクミンの放出速度を制御することが可能であることが明らかとなった。 第3章は、β-キチンをギ酸に溶解させ、冷凍・解凍操作を行うことで、均質な高分子溶液を作成する。その溶液を非溶媒中に滴下し、液滴中で溶媒-非溶媒の相分離現象を誘起させ、凍結処理することにより、ソリッドのスキン層をもった多孔性ビーズを創製する手法を開発した。得られた多孔性ビーズの空隙率は体積分率で 98%にも達した。本章でも、非イオン系界面活性剤の Tween20 を併用しクルクミン L を薬剤として、多孔性ビーズの薬物伝達システムとしての機能を評価した。非多孔質のシェル層と多孔質のコア部の構造が、放出挙動を決定づけていることを明らかとしている。 第4章では、β-キチンを、薬剤伝達システムなどのバイオ分野だけではなく水浄化などの環境分野などで利用できるようにするため、より微細な多孔構造をもったキチン母材を創製する試みを行なった。第3章で用いたβ-キチンとギ酸の均質溶液に非溶媒を注ぎ込み、溶媒置換で誘起される相分離現象を利用して、β-キチンをゲル化し、そののち超臨界乾燥を行うことで、メソポーラスなβ-キチンのエアロゲルを作製した。このとき、キチン溶液の凍結・解凍操作サイクルによって、分子量が低下し、その分子量によって、得られる多孔構造が大きく変わることを見出した。 第5章は結論であり、本論文で得られた成果について要約している。			

(論文審査の結果の要旨)

本論文では、烏賊（イカ）の甲から生分解性の β -キチンを精製し、その β -キチンから、シート、多孔性ビーズおよび多孔性ゲル材料を創製する加工法を探索し、材料の高次構造と加工条件との因果関係を明確にすると共に、得られた β -キチンシートならびにビーズはクルクミン等の薬物伝達システム（DDS）の母材として、ゲルは吸着剤として利用するための基礎的検討をまとめた研究であり、得られた主な成果は次のとおりである。

1. 烏賊の甲から精製した繊維質の β -キチンを精製し、得られた繊維質のキチンと水のサスペンション溶液から、紙すきの手法とモールドキャスト法を使って、 β -キチンの不織シートを創製する手法を開発した。この加工手法は、有機溶媒を使わないため、キチンを生体材料として使う上で、安全で有用な手法といえる。
2. 作成した不織シートにクルクミン L を薬剤として含浸し、薬剤伝達システムの母材としてのキチン不織シートの機能（安定性・除放性）を評価し、非イオン系界面活性剤の Tween20 を併用することによって、クルクミンの分解を抑制し、キチン母材からのクルクミンの放出（除放）速度を制御することが可能であることを明らかにした。
3. 烏賊の甲から精製した β -キチンの粉末をギ酸に溶解させ、冷凍・解凍操作を行うことで、均質な高分子溶液を作成し、その溶液を非溶媒中に滴下することによって液滴中で溶媒・非溶媒の相分離現象を誘起させ、その相分離構造をさらに凍結処理により固化することにより、非多孔構造をスキン層に、蜘蛛の巣構造を内部にもった空隙率が 98% 以上の多孔性ビーズを創製する加工手法を開発した。
4. 作成した多孔性 β -キチンビーズに非イオン系界面活性剤の Tween20 を併用しクルクミン L を薬剤として含浸し、多孔性ビーズの薬物伝達システムの母材としての機能を評価した。含浸した界面活性剤や薬剤が不純物として働き、ナノスケールのファイバー状の形状をもつ蜘蛛の巣構造からセル構造へ変化すること、ならびに非多孔質のスキン層と多孔質のコア部の構造が、クルクミンの除放速度を決定づけていることを明らかにした。
5. β -キチンを、薬剤伝達システムなどの医薬分野だけではなく水浄化などの環境分野などで利用できるようにするため、より微細なメソスケールの多孔構造をもった β -キチンゲルを溶媒置換で誘起される相分離現象と超臨界乾燥を組み合わせ創製する手法を考案した。結果、比表面積がおおよそ $300\text{m}^2\text{g}^{-1}$ で空孔径が 30nm の多孔ゲルを作成できることを明らかにした。

以上、本論文は、マリンバイオマスの一種でもある烏賊の甲の有効利用法として、 β -キチンを精製しシート・ビーズ・ゲルに加工する手法を開発し、その有用性と展開性について示したもので、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 24 年 8 月 28 日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行って、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。