

バイオシステムにおける物質創製を
モチーフとしたポリマーナノ粒子の創製と
機能性材料への応用

2011 年度

福井 有香

学位論文 博士（工学）

バイオシステムにおける物質創製を
モチーフとしたポリマーナノ粒子の創製と
機能性材料への応用

2011 年度

慶應義塾大学大学院理工学研究科

福井 有香

主 論 文 要 旨

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	福井 有香
主論文題目： バイオシステムにおける物質創製をモチーフとしたポリマーナノ粒子の創製と機能性材料への応用				
(内容の要旨) ナノサイズの物質はバルク状態と異なる光学的、磁氣的、化学的特性など、特徴的なナノサイズ効果を発揮するため、幅広い分野で研究が行われている。バイオシステムにおいてもナノサイズのマテリアルである、タンパク質、多糖類、および核酸といった高分子物質がナノスペースにおいて重要な機能を担っている。そのナノ領域では精密にナノ構造が設計・合成され、さらにこれらが階層的に組織化することで、高次な構造や機能を発現し、生物の生命活動を担っている。本論文における研究では、このような生物の行うナノテクノロジーに着目し、それを高分子化学の視点から捉えてマテリアル創製のモチーフとして用いることにより、ナノ粒子、ナノカプセルおよびナノ薄膜といった新しい高分子ナノマテリアルの創製と機能性材料への応用を目指した。 序論では、生物の行うナノテクノロジーについて、実例を挙げて概説をし、それを高分子化学の視点から考察するとともに、ナノ粒子、ナノカプセル、ナノ薄膜、ナノハイブリッドなどのポリマーナノマテリアルの特徴について記述し、本研究の目的と位置付けをした。 第2章では、生体膜とバイオポリマーの相互作用におけるダイナミクスに着目し、生体膜由来のナノカプセルであるリポソーム表面への多糖やDNAといった様々なバイオポリマーの交互積層化によるカプセルウォールの構築およびナノカプセル（リポナノカプセル）の作製について記述した。作製したリポナノカプセルの薬物送達キャリアとしての機能化を行うため、種々の低分子化合物を封入し放出挙動の検討を行ったところ、リポソームに比べてナノカプセルでは放出が抑制され、高い物質保持能を付与することに成功した。また、DNAのカプセルウォールではDNAの融解挙動を利用することにより、物質の放出を促進させることに成功した。 第3章では、生体高分子によるバイオミネラリゼーションに着目し、リポナノカプセル表面へのリン酸カルシウム(CaP)の析出による有機無機ハイブリッドリポナノカプセルの作製について記述した。第2章にて作製したリポナノカプセルの放出性に着目し、カプセルウォールを介したイオンの相互拡散を利用したCaPの新しい表面析出技術を開発することができた。反応場となるリポナノカプセルの高分子膜の種類や反応条件(pH、温度など)によって、CaP層の結晶形態、結晶性、厚みを制御できることを見出した。また、ナノハイブリッドカプセルを薬物および遺伝子の送達キャリアに応用するための検討を行い、CaPの溶解性を利用した物質放出能の付与およびCaPの界面特性を利用することにより骨モデルであるヒドロキシアパタイトへの集積能の付与に成功した。 第4章では、ナノ環境におけるバイオミネラリゼーションへの有機高分子の働きかけによる物質創製の制御に注目し、油相中にナノサイズの水滴を分散させたW/O (water in oil) ミニエマルションをナノリアクターとして用いて、ポリマーの合成と炭酸カルシウムの生成によるハイブリッドナノ粒子の創製について記述した。限定された空間である水滴内での重合および結晶生成・成長を操作することにより、ナノ粒子内部の無機物の結晶構造やハイブリッドナノ粒子の形状の制御に成功した。また、コーティング剤などへの応用を目指し、得られたハイブリッドナノ粒子を基板に積層化させることによってナノハイブリッドフィルムを作製を達成した。 第5章では、本研究を総括し、今後の展望について記述した。				

SUMMARY OF Ph.D. DISSERTATION

School Fundamental Science and Technology	Student Identification Number 80945101	SURNAME, First name YUUKA, Fukui
<p>Title</p> <p>Bio-inspired approaches in preparation and functionalization of polymer nanoparticles</p>		
<p>Abstract</p> <p>Nano-sized materials are of great scientific interest in a variety of fields, as they possess intriguing size-dependent properties. In biological systems, nano-sized polymeric materials such as proteins, polysaccharides and nucleic acids play important roles in formation of hierarchical structures and in regulating a multitude of biological functions. Inspired by such supramolecular bio-systems, we intended to design and create functional nanomaterials including nanoparticles, nanocapsules and nanofilms by the use of polymer chemistry.</p> <p>Firstly, biomaterial-derived nanocapsules (liponano-capsules) were prepared by the layer-by-layer deposition of polysaccharides onto the liposome made up of a phospholipids bilayer membrane. For their applications as a drug delivery carrier, a variety of substances were incorporated into the liponano-capsule. The release was suppressed by the presence of polymeric capsule wall. The temperature-dependent release was achieved by applying denaturation of DNA in the capsule wall, which induced the membrane perturbation.</p> <p>Secondly, organic-inorganic hybrid nanocapsules were created by utilizing polysaccharide-coated liposomes as a reaction site for the deposition of calcium phosphate (CaP). Control in biomineralization, such as thickness and crystal properties, over the nanocapsules was achieved by tuning the counter-diffusion of the calcium and phosphate ions through the capsule wall and the surface chemical composition of nanocapsules. Furthermore, DNA was releasable from the nanocapsules by CaP dissolution and this is advantageous for gene delivery.</p> <p>Finally, in order to create organic-inorganic hybrid nanoparticles with diverse structures and morphologies, control in both mineralization and polymerization inside the nanoreactor based on the miniemulsion system was achieved. By utilizing hybrid nanoparticles as building blocks, transparent nanofilms were obtained, in which a variety of nano-CaCO₃ were uniformly distributed.</p>		