

## 審査の結果の要旨

論文提出者氏名 釘宮 章光

本論文はモレキュラーインプリンティング法 (MI 法) により、水系において分子認識能を示すポリマーを合成する方法と、それを分離分析技術に応用する研究に関するものであり、全7章より構成されている。

第1章は緒論であり、本研究の行われた背景について述べ、本研究の目的と意義を明らかにしている。

第2章では、本論文の目的である水系において分子認識能を示すインプリントポリマーを合成するための序章として、まず極性溶媒中で分子認識能を示すモレキュラーインプリントポリマーの合成を行っている。すなわち植物ホルモンのインドール酢酸の存在下で、機能性モノマーの *N,N*-ジメチルアミノエチルメタクリレート、架橋剤のエチレングリコールジメタクリレートとを共重合させて合成したインドール酢酸インプリントポリマーの結合能の評価を行っている。その結果、メタクリル酸を機能性モノマーとして用いたインプリントポリマーよりも、クロロホルムを主成分とする溶離液ではアフィニティーが 4.1 倍、アセトニトリルでは 8.7 倍高くなることを示している。新規の機能性モノマーを用いて相互作用を工夫することにより、極性溶媒中においても優れた分子認識能をもつインプリントポリマーが合成可能であると述べている。

第3章では、前章で検討した極性溶媒中においても分子認識能を示すインドール酢酸インプリントポリマーを分離分析技術に応用することを目的とし、インプリントポリマーを認識素子に用いるバイオミメティックセンサーの開発と、アフィニティータイプの固相抽出カラムとして応用することを検討している。インドール酢酸インプリントポリマーを固定化した水晶振動子は、インドール酢酸に対して選択的に応答を示し、10~200 nmol までのインドール酢酸の定量が可能であることを示している。また、インプリントポリマーをアフィニティー固相抽出カラムへ応用することにより、クロロホルムに溶解したインドール酢酸が選択的に 88% の回収率で濃縮されることを明らかにしている。さらに極性の高いアセトニトリルに溶解したインドール酢酸も濃縮率は劣るものの、実際の分離法としてのアフィニティー媒体として有効であり、MI 法で合成したポリマーは実際の分離分析技術に応用可能であると述べている。

第4章では、本研究の目的である親水性の化合物のインプリンティングを実現することを目指し、生体内

において細胞接着や細胞間情報伝達など重要な役割を担っている単糖のシアル酸に対して水系においてアフィニティーを示すインプリントポリマーの合成を行っている。インプリントポリマーに親水性の効果を与えるため、水酸基をもつモノマーである 2-ヒドロキシエチルメタクリレート(HEMA)を加えるとともに、シアル酸のジオール基と相互作用可能なホウ酸基、カルボキシル基と相互作用可能なアミンを官能基にもつ機能性モノマーを用いてシアル酸インプリントポリマーを合成している。そのようにして得られたシアル酸インプリントポリマーは、pH 8.0 のトリス緩衝液中でシアル酸に選択的な結合能を有すると述べている。このように 8 重合時に HEMA を加えてインプリントポリマーに親水性の効果を与えることで、100%水系において分子認識能を示すインプリントポリマーが合成可能であることを明らかにしている。

第 5 章では、親水性モレキュラーインプリントポリマーの認識機構の解析を行っている。すなわち水酸基をもつモノマーである HEMA を加えることによりインプリントポリマーの重合、認識およびポリマーネットワークに及ぼす効果について液体クロマトグラフィー、NMR 等により検討している。その結果、ポリマーマトリックス内に HEMA 由来の水酸基が配置されることによりポリマーに親水性の効果が付与され、水とインプリントポリマーがなじむことで化合物がインプリントポリマーと接近して相互作用しやすくなり、水系における認識が可能になったと述べている。すなわち、インプリントポリマーに親水性の効果を与えるモノマーと、水系で結合可能な機能性モノマーを選択して使用することにより、水系において分子認識能をもつインプリントポリマーの合成が可能であるということを明らかにしている。

第 6 章では、第 4 章において検討したシアル酸インプリントポリマーを認識素子にもつセンサーシステムの構築について検討している。シアル酸インプリントポリマーを表面プラズモン共鳴 (SPR) チップの上に固定化したセンサーについて水系での応答の評価を行ったところ、シアル酸を非還元末端にもつ糖脂質であるガングリオシド GM<sub>1</sub> を 0.1 mg/mL~1.0 mg/mL の範囲で計測可能であることを示している。よってインプリントポリマーは分子認識素子として、水系におけるセンシングに応用可能であると述べている。

第 7 章は総括であり、本研究を要約して得られた研究成果をまとめている。

このように本論文では、MI 法を用いて水系において分子認識能を有するポリマーの合成法について明らかにしている。またそのポリマーをセンサー素子として適用し、水系における分離分析材料として有効であることを示している。

よって本論文は博士 (工学) の学位請求論文として合格と認められる。