

審 査 の 結 果 の 要 旨

氏 名 山口 順

光エネルギーによりポリマー生成反応や分解反応を誘起する光反応性ポリマーは、半導体製造工程におけるフォトリソグラフィーのレジスト材として利用されている。一方、近年のバイオテクノロジーにおいて、光架橋、光固定化などの光化学反応の特性を用いることは、タンパク質や核酸チップの作成にも利用されてきている。また、バイオセンサーのための酵素固定化では、効率のよい固定を温和条件でなせるポリマー系が求められるほか、このポリマーが生体親和性を有することが重要となる。すなわち、ポリマーに必要な特性として、水に溶解し、この環境下で光により簡便・迅速に反応が進行すること、光照射により得られるマトリックスが高いタンパク質吸着抑制効果と溶質透過性を示すこと、また、生体分子を固定化した際、生体分子がマトリックスへ効果的に固定化されており、その活性を維持できることが挙げられる。そこで、本研究では、光反応でタンパク質を包括固定する新しいポリマーバイオマテリアルの創製を目指して、高効率で光二量化反応する官能基と生体親和性の高いリン脂質極性基をポリマー分子に担持させる分子設計と、このポリマーを利用したバイオセンシングシステムの構築を実施している。

本論文は全 5 章から成る。

第 1 章は序論である。これまでの光反応性ポリマーや生体分子固定化方法などを述べ、温和な条件で簡便・迅速に反応が進行する光反応についてまとめている。これを研究背景として、優しい生体分子固定化ポリマーバイオマテリアルを提案している。

第 2 章では、リン脂質極性基を有するモノマー(MPC)と高効率で光二量化反応を起こすシンナモイル基を有するモノマー(MOCPPMA)とをラジカル反応で共重合し、光反応性リン脂質ポリマー(PMMC)を合成している。この際、ポリマー中の各モノマーユニットの組成の制御することで、ポリマーの水に対する溶解性を制御している。また、光二量化反応を検討し、PMMCが光照射により迅速に架橋反応していることを示している。溶媒が水である場合には PMMC が疎水性相互作用に基づく会合体形成をするために、シンナモイル基同士の近接が生じ、二量化反応速度がエタノール中での反応に比較して大きいことを証明している。

第 3 章では、PMMC から光照射によりハイドロゲルを合成し、その特性についてゲル化率、含水率、タンパク吸着性の観点から検討している。PMMC の光反応により得られるハイドロゲルは 90%以上の高含水率であることを示し、これより溶質透過性が大きいことを示唆している。このハイドロゲルが、バイオセンサーにおける酵素固定化膜として実用化されているポリビニルアルコール系(PVA-SbQ)に比べてタンパク吸着抑制効果に優れていることを明

らかにした。また、光照射を規定することで、300-500  $\mu\text{m}$  レベルの微細加工に成功しており、バイオセンシングシステムへの応用の可能性を明らかにしている。これらのことより、光照射により PMMC が良好なマトリックスハイドロゲルとなることを結論している。

第4章では、PMMC を用いて包括法による酵素固定化を行い、固定化された酵素の反応について議論している。固定化は光二量化反応に伴って起こり、室温、生体環境において可能であることを示している。また固定化された酵素の活性が、従来の PVA-SbQ に比較して高く維持されていることも明らかにしている。これを利用して血糖値センサーとして利用するグルコース酸化酵素の固定化を実現し、バイオセンシングシステムの基盤を構築している。

第5章は総括で、本研究をまとめるとともに、光反応性リン脂質ポリマーのバイオマテリアルとしての今後の展望について述べている。

光反応の適用は、単純な操作でバイオデバイスを微細加工できるようなマテリアルを実現する。また本研究の光反応性リン脂質ポリマーは組織再生工学において必須な細胞の足場となる三次元的スキャホールドの構築や、損傷部位の縫合に代わる組織接着材にも応用できる技術の基盤と考えられる。このように、本論文の内容は、生体親和性でかつ光反応性ポリマーの分子設計とその得られるポリマーマテリアルの医療への応用について示しており、マテリアル工学の医療分野への展開に大きな貢献をすると判断できる。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。