

## 審査の結果の要旨

論文提出者氏名 赤松憲樹

本論文は、「環境応答マイクロカプセルリアクタの開発と集積システム」と題し、通常の人工材料とは比較にならないほど精緻で複雑な応答を示す生体システムから発想し、マイクロカプセルを1つの細胞に見立て、周辺環境を自身で認識して反応性を制御する環境応答マイクロカプセルリアクタの開発と、さらに細胞が集積して上位の階層システムである器官が形成されるように、2種類の環境応答マイクロカプセルリアクタを集積したシステムの応答設計を目的としたものであり、5章から成る。

第1章は序論であり、本研究の背景・目的を述べている。まず既存の人工材料と精緻な生体システムの比較を行い、人工材料では実現困難であるにも関わらず生体システムでは獲得されている高機能を発現する方法論について議論している。生体システムが細胞という要素からなっていること、その細胞は周辺環境変化を自身で認識しそれに伴い反応性を制御していること、さらに細胞が集積し情報交換することで上位階層の器官様システムが様々な応答を示すことから、そのエッセンスを抽出し、「集積」と「階層」という2つのキーワードを導き出している。これらのエッセンスを人工材料へ応用するために刺激応答性ポリマー、酵素封入マイクロカプセルの既往の研究をレビューし、本研究の対象である環境応答マイクロカプセルの提案を行っている。①環境変化を認識する部位と②環境変化認識に伴い基質透過性を制御する部位をシェル多孔膜細孔内にグラフト固定し、③反応変換部位をコア空洞部に配した構造をもつマイクロカプセルは、周辺環境変化を認識して基質取り込みを制御することにより、反応性が制御されるシステムである。さらにこのような細胞様環境応答マイクロカプセルリアクタを集積させることで、高次なマクロシステムを構築することができ、従来の材料開発では成し遂げることの難しい機能獲得の可能性を説明している。

第2章は pH 応答マイクロカプセルリアクタの調製法とその性能について述べている。SPG 膜乳化法と界面重合法の2ステップ調製法により多孔構造のシェル膜と空洞のコア部からなるマイクロカプセルを調製し、コア部に酵素グルコースオキシダーゼ (GOD) を封入した後に、プラズマグラフト重合法で poly-N-isopropylacrylamide-co-acrylic acid (NIPAM-AA) をシェル膜細孔に固定する調製法を提案し、その有効性を示している。またプラズマグラフト重合法の処理過程で、マイクロカプセル内に封入した酵素 GOD が活性を維持することを見出している。さらに反応性は pH に依存し、その pH 依存性は基質のシェル膜透過性に依存するものであることを実験的に示している。

第3章は特定イオン応答マイクロカプセルリアクタの調製法とその性能について述べている。第2章と同様の手法でマイクロカプセルを調製し、イオン応答ポリマーである poly-N-isopropylacrylamide-co-benzo [18] crown-6-acrylamide (NIPAM-BCAm) をプラズマグラフト重合法によりシェルの細孔内に固定し、その後に酵素グルコアミラーゼ (GLA) を封入し、トランスグルタミナーゼで GLA を架橋し漏出を防ぐ調製法を提案し、その有効性を示

している。ゲートポリマー中のクラウンエーテル部位を有する BCAm は、 $K^+$ 、 $Ba^{2+}$  と錯体を形成し、これらの特定イオンシグナルを用いてスターチの透過性を 5 倍、スターチの反応性を 2.2 倍変化させることができることを示している。

第 4 章は第 2 章と第 3 章で検討した pH 応答マイクロカプセルリアクタと特定イオン応答マイクロカプセルリアクタの 2 種類を配置・集積したシステムを構築し、上位階層の集積システムについて検討している。化学工学的手法により集積システムをモデル化し、パラメータを第 2 章及び第 3 章の実験結果から導いている。モデルにより、2 種類のマイクロカプセルリアクタを 1 次元に集積することで、外部からのイオンシグナル供給によってマクロな応答を制御可能であることを示している。さらに内部での生成物によってリアクタの反応性の on-off を切り替えることが可能である。最後にこれらの性質を利用して、ある集積リアクタにおいて外部イオンシグナルノイズにより生成物濃度が急激に変動しても、別の集積リアクタにおけるシグナル応答により生成物濃度を一定の範囲内で安定に生産し続けるリアクタシステムの開発が可能であることを示している。これらのリアクタシステムは、環境応答マイクロカプセルリアクタが酵素のもつ基質特異性とは別の環境応答性をもつことにより、1 次元空間に適切に配置することで引き出すことができることを述べている。

第 5 章は第 2 章から第 4 章に記載した内容を総括するとともに、今後の展開について述べている。集積システムとしての優位性をさらに発現させるためには、集積システム内での物質移動のプロファイルの制御、マイクロカプセルリアクタ同士が相互に情報交換する協調系の構築が重要であることを示している。

以上要するに、本論文では既存の人工材料開発手法に比べて、素子同士・システム同士の集積・連携を意図した新規な生体システム様材料開発手法を提案し、生体のもつ特徴を人工材料へ付加するストラテジーの有効性を示したものである。一定の機能を定常的に示す人工材料に対し、様々な機能を環境変化に応じて示す生体をシステムとして捉え、人工的に構築することが可能であることを示した。本論文は個別の技術開発にとどまらず、材料機能が集積・連携したシステムとしての優位性を立証するものであり、化学システム工学への貢献は大きいものと考えられる。

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。