

論文内容の要旨

博士論文題目 Cerasomes as Novel Organic-Inorganic Hybrid Nanoparticles
- Preparation, Surface Modification, and Hierarchical Organization -
(新規有機-無機複合ナノ粒子としてのセラソーム
- 調製、表面修飾、および階層的組織化 -)

氏 名 片 桐 清 文

近年、ナノメートルオーダーで構造を制御し、様々な機能を集積化する技術であるナノテクノロジーに大きな関心が集まっている。分子素子を自己組織的かつ階層的に集積化した生体系の超構造や機能を手本とするバイオミメティック科学は、ナノテクノロジーを開拓する上で重要な学際領域である。その中でも、細胞膜類似構造を有する脂質リポソームは分子デバイス構築のための基盤材料として注目されている。

本研究では、高い構造安定性と新規な機能を併せもったリポソームを開発するために、セラミックスの低温合成法であるゾルーゲル法を応用し、脂質構造を有するオルガノアルコキシシラン化合物を新たに開発した。この脂質のアルコキシシリル基を加水分解してシラノール基にすることで、リポソーム様の構造体形成が可能であることを見出した。また、その膜表面においてはシラノール基の重縮合反応が進行し、シロキサン結合のネットワークが形成される。このセラミックス類似の骨格を有し、かつリポソーム型の構造を有する新規ナノ粒子を「セラソーム (Cerasome)」と名づけた。

セラソームを作製する際の最適条件について種々検討し、その形成過程についての評価も行った。その結果、穏和な酸触媒条件下において再現よくセラソームが調製できることがわかった。セラソームが二分子膜からなる小胞体構造を形成していることは、透過型電子顕微鏡観察によって明らかにした。また、セラソームは従来のリポソームと同様にゲル-液晶相転移挙動を示すこともわかった。無機骨格の形成については、赤外分光法および質量分析の結果から、シロキサン結合の存在と少なくとも 5 量体までの重合種の形成を確認した。セラソームの表面荷電状態はシリカ微粒子と類似しており、かつ脂質分子の構造に依存して制御可能であることも示した。

表面修飾型セラソームの調製法として、エタノールインジェクション法を新たに開発した。この方法を用いることで、セラソーム表面においてアミノ基を有するアルコキシシランとの共重合が有効に進行し、表面荷電状態の制御が可能になった。また、チタンアルコキシド化合物を用いることでチタニア表面をもつセラソームを開発し、光触媒機能が発現することを見出した。

さらに、交互積層法を用いて基板上にセラソームの集積構造体が構築できることを明らかにした。すなわち、従来型のリポソームではその小胞体構造が崩壊して平面二分子膜として基板上に固定化されるのに対し、セラソームを用いることで小胞体構造を保持したままでの固定化が初めて可能になった。また、高分子電解質を用いず、異なる荷電状態の 2 種類のセラソームを用いることで階層的にセラソームを集積化できることを見出した。

最後に、新たな有機-無機ハイブリッドとして、無機微粒子を非対称二分子膜でラッピングしたセラソームの作製法を開発した。すなわち、内膜にセラソーム形成脂質を用い、外膜には様々な脂質を用いることで、ゲル-液晶相転移挙動を示すコア-シェル型ナノ複合微粒子の作製に成功した。

論文審査結果の要旨

氏 名	片 桐 清 文
-----	---------

有機－無機複合材料は、有機物と無機物の特徴を併せもつのみならず、それぞれ単独では得られない機能発現の可能性を有するところから、近年、新機能材料として様々な分野で活発な研究が展開されている。なかでも、有機物の分子集合体を利用する有機－無機複合体の開発は、ナノレベルで構造を制御できることから特に注目を集めている。しかしながら、従来のものは多くの場合、分子集合体を構造構築のための鋳型としてのみ用いており、有機－無機複合体本来の特性が十分には発揮されていなかった。

本論文では、このような背景を踏まえて、細胞膜類似の構造を有する脂質リポソームの表面にセラミックス構造を付与した新規の有機－無機複合体「セラソーム」の開発とその応用展開について取りまとめたものであり、以下のような成果を得ている。

- (1) 脂質構造を有するオルガノアルコキシシラン化合物の加水分解と重縮合により、ゾル－ゲル反応と自己組織化を組み合わせた分子集合体を形成する過程について検討し、安定なセラソームを作製する条件を明らかにした。
- (2) セラソームが脂質二分子膜構造を有し、リポソームの重要な特性であるゲル－液晶相転移挙動を示し、かつ表面に無機骨格であるシロキサン結合が形成されていることを、種々の物理的測定法により明らかにした。
- (3) セラソームを種々の金属アルコキシド化合物で表面修飾する手法として、エタノールインジェクション法を新たに開発し、表面荷電状態の制御や光触媒機能の発現に成功した。
- (4) セラソームと反対荷電の高分子電解質を用いる交互積層法によって、小胞体構造を保持したまま基板上にセラソームを組織化できることを初めて明らかにした。さらに、高分子電解質を用いず、正負それぞれの荷電を有するセラソームを用いて階層的な集積構造の構築にも成功した。
- (5) セラソーム形成脂質を内膜に用いた非対称二分子膜で無機微粒子をコーティングする手法を新たに開発した。この手法によって、簡便に粒子の表面荷電をコントロールでき、かつ粒子表面に二分子膜としての特性をもった有機－無機複合体が作製できることを明らかにした。

以上のように、本論文において申請者は、新規の有機－無機複合体としてのセラソームを開発し、その作製条件を工夫して、目的に応じた表面修飾法を確立した。また、従来は不可能であったリポソーム型ナノカプセルの基板上への階層的集積化を世界に先駆けて実現し、さらに無機微粒子の非対称脂質二分子膜コーティングによる機能化にも成功した。これらの成果は、学術的及び技術的に貢献するところが少なくない。よって、審査委員一同は本論文が博士（工学）の学位論文として価値あるものと認めた。