

## 論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 ( 工 学 )	氏名	日野 彰大
学位授与の要件	学位規則第4条第1・2項該当		
<p>論 文 題 目</p> <p>多糖によって水溶化された疎水性分子を用いた機能性材料の開発に関する研究 (Development of Functional Materials Using Hydrophobic Molecules Solubilized by Polysaccharides in Water)</p>			
<p>論文審査担当者</p> <p>主 査 教 授 池田 篤志 印</p> <p>審査委員 教 授 大下 浄治 印</p> <p>審査委員 教 授 大山 陽介 印</p>			
<p>〔論文審査の要旨〕</p> <p>本研究は、直鎖状多糖類として天然由来であり、かつ食品添加物に使用されている毒性の低い安価な多糖類を選択し、これを可溶化剤として様々な難水溶性物質の水溶化を試み、その水溶化能や超分子複合体のモルフォロジー、さらに <i>in vitro</i> における薬効を評価することで、その複合体の機能性について検討した。</p> <p>第1章では、医薬品開発における薬効分子の水溶性がもつ重要性を、バイオアベイラビリティの観点から概観し、現状の医薬品水溶化技術が抱える諸問題を提起、この解決策に関して言及した。問題の解決法として、直鎖状多糖類と難水溶性物質を超分子化学的に複合化させて水溶化する方法に着目した。これまでに、同手法で難水溶性物質を水溶化した例はいくつか報告があり、ゲスト分子の機能性はほぼ維持されていることが分かっていた。また、従来の水溶化剤と比べ、水溶化できるゲスト分子の適用範囲が広がると予測された。しかし、この複合体を薬剤として応用することを目的とした水溶化例は極めて少ないのが現状である。そこで、本研究ではポルフィリン類縁体およびテトラフェニルエテンの2種類をゲスト分子として選択し、多糖との複合体が持つ機能性について評価した。</p> <p>第2章では、先行研究で用いられていた<math>\beta</math>-1,3-グルカン可溶化剤として選択し、各種ポルフィリン類縁体を光線力学治療薬のモデル薬剤として水溶化を試みた。複合体の薬剤としての性質や細胞との相互作用に関する検討を行ったところ、既に上市されている薬剤と比較して優れた薬剤であることを示し、かつ活性が "OFF 状態" から "ON 状態" へとスイッチングする機能性を有していることを明らかにした。</p> <p>第3章では、より汎用的な多糖類を可溶化剤としてポルフィリン類縁体の水溶化を試み、直鎖状多糖類を用いたゲスト分子の水溶化法の高い汎用性を示し、複合体が薬剤として高活性であることを示した。さらに、多糖の違いによる水溶化能の違いを大まかに予測可能であることを、水溶化メカニズムとしてコロイド分散系を適用することで明らかにした。</p>			

第4章では,細胞イメージングモデル薬剤としてテトラフェニルエテン誘導体を選択し,*in vitro*において細胞イメージング材料としての活用が可能であることを示した。さらに,不斉結晶という性質を利用して,複合体内ゲスト分子が結晶情報を維持したまま水溶化されていることを,分光学的測定によって明らかにした。このような,水溶液中において結晶情報に関する検討を行った例はこれまでに無く,本研究が唯一の例である。

第5章では,本論文で得られた知見を総括し,今後の展開について考察した。本論文で得られた知見は,医薬品開発,あるいは工業的材料開発における種々の問題解決法として寄与することができ,さらに結晶学を融合した新たな研究分野の創出により,超分子化学のさらなる発展に貢献することが期待される。

以上,審査の結果,本論文の著者は博士(工学)の学位を授与される十分な資格があるものと認められる。

備考:審査の要旨は,1,500字以内とする。