

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	ハイパーブランチポリスチレンを内殻に有する星形ブロック共重合体の創成とバイオマテリアルへの展開
Title(English)	
著者(和文)	須藤優
Author(English)	Yu Sudo
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第10771号, 授与年月日:2018年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:早川 晃鏡,芹澤 武,石曾根 隆,戸木田 雅利,早水 裕平
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第10771号, Conferred date:2018/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	論文要旨
Type(English)	Summary

論文要旨

THESIS SUMMARY

専攻： Department of	有機・高分子物質	専攻	申請学位（専攻分野）： Academic Degree Requested	博士 Doctor of	(工学)
学生氏名： Student's Name	須藤 優		指導教員（主）： Academic Supervisor (main)	早川 晃鏡	
			指導教員（副）： Academic Supervisor (sub)		

要旨（和文 2000 字程度）

Thesis Summary (approx.2000 Japanese Characters)

本論文は、ハイパーブランチポリスチレン(HBPS)の末端からポリメチルメタクリレート(PMMA)やポリ(*N*-イソプロピルアクリルアミド) (PNIPAM)などの線状ポリマーが放射状に広がったブロック共重合体の合成と、得られた共重合体が示す特異な高次構造に着目し、バイオマテリアルへと展開した内容である。共重合体のバルク状態におけるマイクロ相分離構造や、水-空気界面における高分子単分子膜の物性を調べることにより、分子形状によって発現する特異な界面構造を議論した。得られた知見をもとに、このようなブロック共重合体をポリスチレン(PS)基材に簡便かつ効率的に固定化する手法を確立し、細胞シート工学に用いる温度応答性基材の将来性と生産性を発展させる技術を提案するに至った。

第 1 章では研究の背景について述べ、本研究の目的と意義を明確にした。細胞シート工学は、患者の細胞を体外で培養して作製した細胞シートを損傷部位へ直接移植する再生医療技術である。培養細胞を大面積のシート状で回収するために、温度応答性高分子を表面に固定化したシャーレが必要である。このような温度応答性シャーレは電子線重合を用いて製造されているが、細胞シート工学の適応範囲を拡大するためには、さらに高性能な温度応答性シャーレを、より簡便に作製する手法が求められている。本研究において、ハイパーブランチ構造を有する PS の末端から、線状の温度応答性高分子である PNIPAM が放射状に広がったブロック共重合体を設計し、これを細胞培養用 PS シャーレに塗布することで温度応答性シャーレを簡便に作製することができれば、今後の細胞シート工学の飛躍的発展に資するであろうことを示した。

第 2 章では、HBPS、および HBPS を内殻に有する星型ブロック共重合体の合成方法を示した。可逆的付加開裂連鎖移動重合(RAFT)条件下における自己縮合ビニル重合(SCVP)によって、設計した様々なスチレン系連鎖移動モノマー(CTM)から HBPS をそれぞれ合成した。得られた HBPS をマクロ連鎖移動剤(CTA)として MMA や NIPAM を RAFT 重合することによって、星型の分子形状を有するブロック共重合体 HBPS-*b*-PMMA、HBPS-*b*-PNIPAM を得た。

第 3 章では、CTM の分子構造が、得られる HBPS の分子量分布や分岐度に与える影響を考察した。トリチオカーボネート基を有する CTM の RAFT-SCVP においては、活性基のアルキル鎖が長いほど狭い分子量分布の HBPS が得られることを明らかにした。また本研究で用いた HBPS の分岐度の算出方法を提案し、CTM の分子構造と分岐度の相関を調べた。またジチオエステル基を有する CTM の分子構造を部分的に変化させることで、分岐度の異なる HBPS の合成が可能であることを示した。

第 4 章では、HBPS-*b*-PMMA のバルク状態におけるマイクロ相分離構造を調べ、星型の分子形状が高次構造に与える影響を議論した。HBPS-*b*-PMMA は、同程度のセグメント比を有する直鎖型ブロック共重合体が形成するマイクロ相分離構造よりも小さなドメインサイズ、ドメイン間隔の球状構造を形成する傾向が見られた。このことから、内殻セグメントを取り囲む腕セグメントの立体障害により内殻セグメント同士の凝集が抑制されるため、星型ブロック共重合体は大きな集合体を形成しにくい特性を有することが示唆された。

第 5 章では、HBPS-*b*-PNIPAM の Langmuir 膜に関する分析を行うことで、星型の分子形状が水-空気界面上単分子膜の物性に与える影響を議論した。HBPS-*b*-PNIPAM と直鎖型ブロック共重合体(PS-*b*-PNIPAM)の比較から、分子形状による極限面積への影響は顕著に見られなかった。一方、得られた単分子膜の多層累積において、HBPS-*b*-PNIPAM は PS-*b*-PNIPAM と比較して高い累積効率を示したことから、累積膜表面において疎水性セグメントである PS 部位が露出しやすいことが明らかとなった。従って親水性-疎水性界面においては、星型ブロック共重合体は 2 成分が分離した高次構造が安定化されやすいことが示唆された。

第 6 章では、HBPS-*b*-PNIPAM を PS シャーレに塗布することによって、均一で、水の洗浄に対して安定な高分子層が形成されることを示した。また得られたポリマー固定化シャーレは優れた温度応答性を発現することを明らかにした。ポリマー固定化シャーレを用いた細胞培養試験において、37 °C、4 日間の培養においてマウス 3T3 線維芽細胞の十分な増殖が確認された。さらに基材を 20 °C に冷却することで、細胞シートが自発的に剥離する様子が確認された。

第 7 章では、各章で明らかになった論点を整理し、本論文の結論を述べた。星型ブロック共重合体は直鎖ブロック共重合体と比較して、バルク状態におけるマイクロ相分離構造や、親水性-疎水性界面における高分子単分子膜において特異な界面構造を有することが第 4 章、第 5 章から明らかとなった。第 6 章では、星型ブロック共重合体は固体表面に塗布することによって効率的な固定化が可能であり、細胞シート工学に用いられる温度応答性シャーレを簡便に作製できることを示した。以上より星型ブロック共重合体は固体表面改質剤として有利な材料であることが示された。これは星型の分子形状による特徴的な界面構造に由来する可能性が高いと考えられ、今後様々な分野での応用が期待される。

備考：論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。

Note : Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1copy of 800 Words (English).

注意：論文要旨は、東工大リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。

Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).

(博士課程)
Doctoral Program

論文要旨

THESIS SUMMARY

専攻 : Department of	有機・高分子物質	専攻	申請学位 (専攻分野) : Academic Degree Requested	博士 Doctor of	(工学)
学生氏名 : Student's Name	須藤 優		指導教員 (主) : Academic Supervisor(main)	早川 晃鏡	
			指導教員 (副) : Academic Supervisor(sub)		

要旨 (英文 300 語程度)

Thesis Summary (approx.300 English Words)

This study focuses on the synthesis and structural analysis of star-shaped block copolymers of hyperbranched polystyrene (HBPS) and linear functional polymers, and their application to bioengineering. HBPS was synthesized via self-condensing vinyl polymerization (SCVP) based on reversible addition-fragmentation chain transfer polymerization (RAFT) from various styrene-based chain-transfer monomers (CTMs). NMR and GPC analysis suggest that the chemical structure of CTM greatly affects the polydispersity index (PDI) and the degree of branching (DB) of the obtained HBPSs. Star-shaped block copolymers (HBPS-*b*-PMMA, HBPS-*b*-PNIPAM) were obtained by polymerizing methyl methacrylate (MMA) and *N*-isopropylacrylamide (NIPAM) from the termini of HBPS, respectively. The microphase-separated structure of HBPS-*b*-PMMA in the bulk state was analyzed by small-angle X-ray scattering (SAXS) and transmission electron microscopy (TEM). It was found that HBPS-*b*-PMMA tends to form microphase-separated structure with small domain size and domain spacing compared with its linear analogue (PS-*b*-PMMA). A Langmuir film (L film) of HBPS-*b*-PNIPAM was prepared to estimate the behavior of the each molecule of the copolymer on a hydrophilic-hydrophobic interface, and the limiting area and the efficiency for film deposition were evaluated. These experiments suggested the hyperbranched structure contributes to the exposure of PS segment on the surface of the accumulated film. HBPS-*b*-PNIPAM was drop-cast onto PS petri dish to fabricate thermoresponsive cell culture dish. Based on the surface characterization using scanning transmission electron microscopy (STEM), X-ray photoelectron spectroscopy (XPS), and contact angle measurements, the advantage of the hyperbranched structure for the PNIPAM immobilization was evident in terms of the uniformity, stability, and thermoresponsiveness compared with a linear analogue (PS-*b*-PNIPAM). Successful cell sheet harvesting was demonstrated on the dishes coated with HBPS-*b*-PNIPAM. These experimental results suggest that such star-shaped copolymer works as an excellent surface modifier, probably derived from the unique properties of the copolymers consisting the three-dimensional structure and the hydrophilic-hydrophobic interface.

備考 : 論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。

Note : Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1copy of 800 Words (English).

注意 : 論文要旨は、東工大リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。

Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).