

研究 成 果

| |
|---|
| <p>サブテーマ名：1-1 固相中のナノ粒子・ナノファイラーの分散状態の評価 (デンドリマーの構造と材料物性相関の検討)</p> |
| <p>サブテームリーダー(所属、役職、氏名) 研究統括 中前 勝彦 (神戸大学名誉教授) 研究従事者(所属、役職、氏名) 名古屋大学大学院生命農学研究科 教授 青井 啓悟</p> |
| <p>研究の概要、新規性及び目標</p> <p>①研究の概要</p> <p>固相中のナノ粒子・ナノファイラーの分散状態に着目しつつ、ナノ粒子コンポジット材料の基盤開発を推進するにあたって、ナノ粒子コンポジット材料を構成する各種の素材、あるいは素構造について、それらの構造と材料物性の相関を系統立てて調査することは必要不可欠である。有機高分子および無機高分子、またこれらの複合体は、ナノ領域に分子サイズをもつ。とりわけ、ナノスケールの構造を自在に設計、合成できるデンドリマーは、ナノ粒子コンポジット材料の重要な素構造といえる。デンドリマーは、分子レベルでコア、分岐鎖、表面を精密に合成できるナノ粒子である。単一分子量の球状高分子を合成することが可能であり、3nmから10nm程度のサイズの粒子を得ることができる。本研究では、デンドリマーを含有するコンポジット材料、複合新素材の構造と機能の相関の解明を行うために、ナノメートルサイズの分子であるデンドリマーを精密設計し、新しい機能性材料の開発に資する基礎的知見を得る。(A)デンドリマーを基盤とするナノ材料の構造と物性の相関の基礎的な探索を、ナノ粒子としてのデンドリマーを含むコンポジット材料を作成するとともに、(B)工業的な応用に利用できるように分子サイズの比較的大きなデンドリマーを低コストで簡便に合成する手法によりグラフト型のデンドリマーを合成し、ポリアニオンとの新規複合系を開発する。</p> <p>②研究の独自性・新規性</p> <p>デンドリマーを含むコンポジット材料、複合新素材として新しく、またその構造と性質の相関を分子レベルで解明する構想は独自性が高く新規性も高い。機能発現の機構を、微細構造との相関を通して明らかにするアプローチはきわめて重要であり意義深い。</p> <p>③研究の目標(フェーズ毎に数値目標等をあげ、具体的に)</p> <p>(A)デンドリマーと汎用高分子であるポリビニルアルコールとの複合系を作製し、デンドリマーの複合化能を相溶性の観点から評価する。デンドリマー自体がナノ粒子であるが、線状高分子との相溶性は低いので、相溶化セグメントとして<i>N</i>-メチルグリシンの重合体を導入して分散性のよいコンポジット材料を作製する。それらの複合化能を示差走査熱量測定や動的粘弾性測定などにより評価する。デンドリマー含量が20%までは透明な素材を開発目標とする。</p> <p>(B)一方、分子サイズが比較的大きなデンドリマーを低コストで簡便に合成する手法によって、主鎖がポリペプチドで側鎖がポリ(アミドアミン)デンドリマーからなるグラフト型のデンドリマーを合成して、ポリアニオンとの新規複合系を確立し構造と性質の相関を検討する。このデンドリマー/ポリアニオン複合系は、高効率な細胞導入システムに導くとともに、分子複合体の一次構造と高次構造との相関を明らかにする。分子サイズが100nmから200nmのサイズの複合体を得ることが望ましい。デンドリマーおよび複合体の構造を変化させて、構造と機能との相関を散乱法による精密構造解析を通して明確にし、ナノ粒子コンポジット材料の基盤開発に資することを目的としている。</p> |
| <p>研究の進め方及び進捗状況(目標と対比して)</p> <p>(A)デンドリマーのアミン末端に、相溶化セグメントとして<i>N</i>-メチルグリシン重合体を導入し、ポリビニルアルコールとの複合材料を溶媒キャスト法により作製した。透明で均一なフィルムが得られた。<i>N</i>-メチルグリシン重合体は、代表的な非プロトン性極性溶媒である<i>N,N</i>-ジメチルアセトアミド(DMAc)の高分子同族体と見なすことができ、汎用ポリマーに対する溶解性が高い。この特性に着目し、デンドリマーだけでは均一性の高いナノ粒子/線状高分子コンポジットが作製しにくいものの、<i>N</i>-メチルグリシン重合体をデンドリマー表面に導入することでナノ粒子複合体の作製に成功した。</p> <p>(B)ポリリシンをコアとして段階的な合成法によりポリ(アミドアミン)デンドリマー側鎖の伸張を行った。すなわち、ポリリシンにトリエチルアミン存在下でアクリル酸メチルのMichael付加型の反応を行い、分岐を形成し、エチレンジアミンとのアミド形成反応によりアミン末端型とした。この反応を繰り返しデンドリマーを合成した。ポリアニオンとして、ポリアスパラギン酸とポリグルタミン酸を用いて複合体の形成を行った。デンドリマーとポリアニオンの複合体を用いて細胞導入</p> |

を検討したところ、効率よく細胞導入を行うことができ、キャリアーとして機能することを見出した。

主な成果

具体的な成果内容：

(A) *N*-メチルグリシン重合体を導入した dendritic とポリビニルアルコールとの複合体を作製して、複合化能を相溶性の観点から評価した。ポリビニルアルコールに対して、*N*-メチルグリシン重合体導入 dendritic の含量が30%以下の条件で透明で均一のフィルムとなり、それ以上の含量では白色のフィルムが得られた。目的とした複合材料が得られた。分子間相互作用の度合いを Gordon-Taylor 式により評価した結果、分子レベルでの有意の相互作用が認められた。*N*-メチルグリシン重合体鎖が効果的なアンカーセグメントとなって dendritic を含有するナノ粒子コンポジット材料を安定に形成していることが明らかになった。今後の新材料開発に有益なアプローチとなる。

(B) グラフト型 dendritic は、主鎖の重合度と、側鎖の重合度とを規制することで、分子サイズを制御することができ、ナノ粒子の簡便な合成手法として有用であることを見出した。グラフト型 dendritic とポリアニオンとの複合体のサイズは、動的散乱測定により120nmほどであることがわかり好ましいサイズとなった。グラフト型 dendritic / ポリアニオン複合体系はたいへん効果的な細胞導入システムとなることが明らかになった。市販品のリポフェクタミンを同条件下で用いた場合よりも優れた結果が得られた。

特許件数：

論文数：（主要論文は別途提出ください）

口頭発表件数：

研究成果に関する評価

1 国内外における水準との対比

dendritic の精密複合材料に関する研究は限られており、国内外で高い水準の研究展開を行うことができたと思われる。

2 実用化に向けた波及効果

実用化に向けては、コスト的な問題が最大の課題であろう。そのために簡便な製造工程を模索した。精密なナノサイズをもつ dendritic は段階的な合成によって作られるので、時間と費用が必要となる。dendritic は、単分子でナノレベルでサイズと形態を制御できる他に類をみない分子であるので、量産化による低価格化で大きな波及効果が得られるであろう。

残された課題と対応方針について

(A) dendritic 含有ナノ粒子コンポジット材料の高輝度放射光による詳細な構造の解析を行う。dendritic 含有ナノ粒子コンポジットからの低分子放出挙動の解析を行い、新たな材料設計に展開する。

(B) 散乱法により dendritic / ポリアニオン複合体の構造を解明し、機能発現との相関を明らかにする。新しいタイプの遺伝子キャリアーとしての応用を開拓する。

| | J S T 負担分 (千円) | | | | | | | 地域負担分 (千円) | | | | | | | 合 計 | |
|---------------------------|----------------|----------|----------|----------|----------|----------|-----|------------|----------|----------|----------|----------|----------|----|-----|-----|
| | 15 年度 | 16 年度 | 17 年度 | 18 年度 | 19 年度 | 20 年度 | 小計 | 15 年度 | 16 年度 | 17 年度 | 18 年度 | 19 年度 | 20 年度 | 小計 | | |
| 人件費 | | | | | 0 | 0 | 0 | | | | | | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 設備費 | | | | | 0 | 0 | 0 | | | | | | 0 | 0 | 0 | 0 |
| その他研究費 (消耗品費、 材料費等) | | | | | 455 | 273 | 728 | | | | | | 0 | 0 | 0 | 728 |
| 旅費 | | | | | 0 | 0 | 0 | | | | | | 0 | 0 | 0 | 0 |
| その他 | | | | | 45 | 27 | 72 | | | | | | 0 | 0 | 0 | 72 |
| 小 計 | | | | | 500 | 300 | 800 | | | | | | 0 | 0 | 0 | 800 |

代表的な設備名と仕様 [既存 (事業開始前) の設備含む]

J S T 負担による設備：

地域負担による設備：