

学 位 論 文 題 名

Manipulation and Application of
Chain Flexibility of Chitosan

（キトサン分子鎖の柔軟性制御とその応用に関する研究）

学位論文内容の要旨

本論文は、近年東南アジア地域で増えつつある食品廃棄物の中でも特に多い甲殻類の殻を資源として再利用する際に必要な基礎情報を克明に調べたものである。食品廃棄物中の甲殻類の殻に含まれる天然ムコ多糖類のキチンとその脱アセチル化誘導体のキトサンは動物への生体親和性が高い有機化合物と言われている。しかし、これらの有機化合物を資源として再利用するためには、結晶構造、溶解性、融点や軟化点等の熱特性更には化学反応特性等についての基礎研究が必要不可欠である。

本論文はintroductionを含む六章から成り、先ず第一章では有機酸と塩を形成して水溶性になる直鎖状多糖キトサンの溶液物性を知るための基礎的数式の誘導根拠について詳しく述べている。中でも、キトサン分子の回転半径や拡がりを知る上で最も重要なキトサン塩水溶液の粘度挙動についての予備考察を詳しく行っている。

第二章では、鎖状分子の柔軟性を制御する因子について粘度測定を中心に調べ、脱アセチル化度、分子量のような内因的な因子とイオン強度やpHのような外因的な因子と鎖状分子の柔軟性との関係について詳しく考察した。

第三章では、キトサンキャストフィルムの分子柔軟性と物理的な因子との関係について調べ、分子鎖の柔軟性が脱アセチル化度や溶液のpHと密接に関連していることを見いだした。また、キトサン糸状体を作りその湿乾強度特性についても調べた。

第四章では、種々のキャスト法で作ったキトサンフィルムの分子鎖柔軟性と物質透過性について詳しく調べ、柔軟性の高いフィルムの方が物質透

過性に優れていることを見いだした。

第五章では、前章で明らかとなったキトサンフィルム of 物質透過特性を応用した例として、薬物徐放性を持つ種々のキトサンカプセル化法について研究した。本研究での薬物徐放性は、キトサンフィルム of 薬物透過特性とキトサンの低毒性及び動物生体内消化性を利用したもので、他の天然高分子化合物でも余り例を見ない特異的な応用例として注目されている。この研究結果から、キトサンカプセル調製に際して脱アセチル化度、分子量、キトサン溶液のイオン強度と pH を組み合わせることにより薬物の徐放速度及び徐放薬物の分子構造依存性を制御できることを見出した。これまでキトサンを化学修飾してカプセルの薬物担持特性を変えた研究はあるが、物理的手段で薬物担持特性や薬物徐放速度を制御した研究は未だ見当たらない。この研究を更に進めることにより、複数種の薬物を担持したキトサンカプセルを作り出し、選択的薬物徐放の画期的な技術へ発展させることが出来ると考えている。また、化学修飾を一切加えない系なので、免疫能の活性化につながる毒性や副作用の発現を警戒する必要もない全く安全な投薬形態に発展することが期待される。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 戸 倉 清 一

副 査 教 授 西 則 雄

副 査 教 授 西 村 紳一郎 (理学研究科)

副 査 助 教 授 覚 知 豊 次

副 査 助 教 授 坂 入 信 夫

学 位 論 文 題 名

Manipulation and Application of Chain Flexibility of Chitosan

(キトサン分子鎖の柔軟性制御とその応用に関する研究)

申請者は、近年東南アジア地域で増えつつある食品廃棄物の中でも特に多い甲殻類の殻を資源として再利用する際に必要な基礎情報を克明に研究調査した。食品廃棄物中の甲殻類の殻に含まれる天然ムコ多糖類のキチンとその脱アセチル化誘導体のキトサンは動物への生体親和性が高い有機化合物と言われている。しかし、これらの有機化合物を資源として再利用するためには、結晶構造、溶解性、融点や軟化点等の熱特性更には化学反応特性等についての基礎研究が必要不可欠であると考えた。

論文はintroductionを含む六章から成り、先ず第一章では有機酸と塩を形成して水溶性になる直鎖状多糖キトサンの溶液物性を知るための基礎的な数式の誘導根拠について詳しく述べている。中でも、キトサン分子の回転半径や拡がりを知る上で最も重要なキトサン塩水溶液の粘度挙動についての予備考察を詳しく行っている。

第二章では、鎖状分子の柔軟性を制御する因子について粘度測定を中心に調べ、脱アセチル化度、分子量のような内因的な因子とイオン強度やpHのような外因的な因子と鎖状分子の柔軟性との関係について詳しく考察した。

第三章では、キトサンキャストフィルムの分子柔軟性と物理的な因子との関係について調べ、分子鎖の柔軟性が脱アセチル化度や溶液のpHと密

接に関連していることを見いだしている。また、キトサン糸状体を作りその湿乾強度特性についても調べている。

第四章では、種々のキャスト法で作ったキトサンフィルムの分子鎖柔軟性と物質透過性について詳しく調べ、柔軟性の高いフィルムの方が物質透過性に優れていることを始めて見いだしている。

第五章では、前章で明らかとなったキトサンフィルムの物質透過特性を応用した例として、薬物徐放性を持つ種々のキトサンカプセル化法について研究した。本研究での薬物徐放性は、キトサンフィルムの薬物透過特性とキトサンの低毒性及び動物生体内消化性を利用したもので、他の天然高分子化合物でも余り例を見ない特異的な応用例として注目されている。この研究結果から、キトサンカプセル調製に際して脱アセチル化度、分子量、キトサン溶液のイオン強度とpHを組み合わせることにより薬物の徐放速度及び徐放薬物の分子構造依存性を制御できることを見出した。これまでキトサンを化学修飾してカプセルの薬物担持特性を変えた研究はあるが、物理的手段で薬物担持特性や薬物徐放速度を制御した研究は未だ見当たらない。この研究を更に進めることにより、複数種の薬物を担持したキトサンカプセルを作り出し、選択的薬物徐放の画期的な技術へ発展させることが出来るとしている。また、化学修飾を一切加えない系なので、免疫能の活性化につながる毒性や、副作用の発現を警戒する必要もない全く安全な投薬形態に発展することが期待されている。

この様に、申請者が提出した論文の内容及び研究の展望が広いことから審査員一同は、申請者が博士（地球環境科学）の学位を受けるにふさわしい資格を有するものと判定した。