

氏名	榎本康孝
学位の種類	博士(工学)
学位記番号	博甲第215号
学位授与の日付	2017年3月31日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文の題目	ベシクル形成の熱力学的解析およびその乳化物の特性
論文審査委員	主査 神奈川大学 教授 金 仁 華 副査 神奈川大学 教授 岡 本 専太郎 副査 神奈川大学 教授 引 地 史 郎 副査 神奈川大学 教授 亀 山 敦

## 【論文内容の要旨】

### 第1章 緒言

一般的にナノ粒子は、ナノメートルオーダーの大きさの粒子として認識されるが、ここでは構成する物質が高分子と低分子の場合に分けて考える。高分子両親媒性物質は、「ミセル」や「ベシクル」と呼ばれる自己組織体を形成することが知られている。このとき、組織体中において親水的部分と疎水的部分に分けることはできるが、高分子は規則的ではなくランダムに配列する。一方、低分子両親媒性物質が作る自己組織体は、同じく「ミセル」や「ベシクル」と呼ばれる自己組織体を形成するが、両親媒性物質は規則的に配列した分子膜を形成するため、高分子の場合とは本質的に異なる。本研究では、リン脂質のような難水溶性の低分子両親媒性物質が作る自己組織体を対象にした。

ベシクルの調製は、一般に超音波や強力な攪拌等の機械的な外部エネルギーの付与が必要である。このような方法で調製されたベシクルは、エネルギー的に準安定状態であることから、経日につれて与えたエネルギーの緩和が起これ、ベシクルはラメラ構造に転移する。さらに、外部エネルギーとして与えた値を正確に見積もることができないため、ベシクルを調製する際に要する熱力学的パラメータを算出した報告はない。その結果、ベシクルを長期間安定化するための因子は、何ら明らかになっていない。閉鎖小胞体構造を持つベシクルを基礎研究のみならず実用的に使用できるようにするために、その構造を安定に保持するための因子の解明が求められている。

そこで本研究は、ラメラ液晶に対する化学物質の添加効果とベシクル形成過程の熱力学的解析を試み、ベシクルが油滴界面に吸着したエマルションを調製し、固体基板に対する吸着特性がベシクルによって可能になるかの解明を試みた。

### 第2章 化学添加物法によるラメラ-ベシクルの液晶転移

本章では、従来の手法で利用していた外部エネルギーを使用せず、化学添加物によって生じるギブス自由エネルギーを代わりに使用することで、カチオン性ラメラ液晶からベシクルを調製することを試みた。このような新規手法にて、ラメラ液晶からベシクルが調製できるのであれば、この転移現象は化学添加物のみによって引き起こされるものであるため、ベシクル形成における熱力学的パラメータの試算が可能になると考えられる。そこで、カチオン性ラメラ液晶に対し無機塩や有機物を定量的に添加することで、ベシクルが形成するためのエネルギー的条件を検討した。さらに、この添加物によって起こるラメラ-ベシクル転移のメカニズムを明らかにすることを目的とした。

### 第3章 ラメラベシクル転移におけるエネルギー変化の熱力学的試算

本章では、ラメラベシクル転移における熱力学的パラメータの算出を試みた。ラメラ液晶に対する化学添加物によって生じる化学ポテンシャル変化と電気化学ポテンシャル変化から、ギブス自由エネルギー変化を算出することができる。さらに、ギブス自由エネルギー変化の温度依存性を調べることで、エンタルピー変化及びエントロピー変化を算出することができる。そして、このとき得られた熱力学的パラメータを用いて、ラメラ液晶を構成する二分子膜構造がどのような状態変化をしてベシクル形成に至るのかについて、分子論的観点から推論することを目的とした。

### 第4章 ベシクル系三相乳化エマルジョンの調製とその吸着特性

本章は三相乳化エマルジョンが水中で固体基板に吸着するか否かについて、実験的に確認することを目的とする。そして、従来の界面活性剤エマルジョンと三相乳化エマルジョンの吸着特性の差異を、エマルジョン構造の違いと固体表面に対する被覆率の点から明らかにし、エマルジョン吸着による農薬や医薬などのキャリアーとして、ベシクルの使用の可能性について言及する。

### 第5章 結論

本章では、各章ごとの内容をまとめ、今後の展望について述べている。例えば、次のような応用が期待できる。

1. ベシクルを用いた三相乳化エマルジョンを利用することで、ドラッグデリバリーシステムにおいて、目的とする薬剤を大量の相として運ぶことができる。
2. 三相乳化エマルジョンは植物の葉や土壌に対して吸着できるので、農薬や表面処理剤などの吸着特性を向上させることができる。
3. さらに、ワセリンのような炭化水素油や水と接触すると薄膜化やゲル化を引き起こすような変性シリコーン油であっても、三相乳化法を利用した乳化洗浄を利用して、これらの油を容易に除去することができる。

## 【論文審査の結果の要旨】

本論文は、両親媒性物質のベシクル形成の熱力学的解析およびベシクルを使用した三相乳化エマルジョンの吸着特性について提案している。最初に、ベシクル形成における熱力学的パラメータを試算するために、ラメラ液晶に対して一切機械力等の外部エネルギーを付与することなく、化学添加物のみでベシクルを調製する手法を見出した。このとき引き起こされたラメラベシクル転移は、ギブス自由エネルギーを連続関数とした相転移であると考えられるため、ベシクル形成における熱力学パラメータを初めて算出することができた。さらに、分子論的および熱力学的観点から、今まで何ら明らかにならなかったベシクルが安定化するための要因を解明することができた。そして、ベシクルを有効利用するための方法として、三相乳化エマルジョンの吸着特性を明らかにした。

本論文におけるこれらの成果は、いずれも過去における研究例の報告がなく、今まで何ら明らかにならなかったベシクルの不安定化要因を解明し、ベシクルを利用した三相乳化エマルジョンの応用技術を提案することは、様々な工業分野において重要な知見であると考えられる。よって、本論文は博士(工学)の学位論文として十分価値のあるものと認められる。