

A3-02 水圏機能材料のバイオ・環境機能開拓

田中 賢 (九大先導研)

高齢社会を迎えている現代、高い生活水準を維持するために医療機器の発展は必要不可欠である。医療機器が生体組織や血液に接触して使用される場合、時間の経過とともに生体成分の吸着や血液の凝固などにより十分な機能を発揮できない場合がある。したがって、生体と材料の界面の状態の理解と制御のために多くの研究が行われてきた。しかし、具体的に材料表面のどのような性質が生体親和性機能発現に本質的に寄与しているのか、明確な答えは得られていない。

医療高分子の代表例である poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) (PMPC) や poly(ethylene glycol) (PEG) が水溶性を示すのに対し、poly(2-methoxyethyl acrylate) (PMEA) は非水溶性であるため表面処理が容易である。また、PMEA は血栓形成を抑制しながら、他の接着性細胞は接着する細胞選択的な特徴を有しており、例えば血液中からのがん細胞の分離・診断技術への応用などが期待されている¹⁾。PMEA のこの特徴には、生体の主成分である水との特異な相互作用が関係していると考えられる。通常、含水状態の合成高分子には高分子鎖と弱く相互作用した自由水と、強く相互作用した不凍水の 2 種類の水が観測される。PMPC, PEG, PMEA および生体高分子・生体分子の場合には自由水、不凍水に加えて、それらの中間的な性質を有する「中間水」が存在することが、熱測定や分光測定から解明されている²⁾。しかし、中間水の形成機構や生体親和性との関係については不明な点も多い。本発表では PMEA/水界面の構造・物性解析の成果を紹介する。

PMEA およびその類似化合物である poly(3-methoxypropyl acrylate) (PMC3A), poly(*n*-butyl acrylate) (PBA), poly(2-methoxyethyl methacrylate) (PMEMA) を polyethylene terephthalate (PET) 基板上に表面処理し、原子間力顕微鏡 (AFM) による観察を行った。PMEA は乾燥時 (空気/PMEA 表面) ではほぼ完全に平滑な表面であったのに対し、PMEA/リン酸緩衝生理食塩水 (PBS) 界面では数十ナノメートルの微細な凹凸構造が一様に観察された。PMEA と同様に中間水を形成し生体親和性を示す PMC3A についても同様の現象が観察された。一方、中間水を形成しない PBA や PMEMA では水中、PBS 中において界面形状の変化は観察されたものの、その構造は前述高分子のように均一ではなく、大きな凝集体や不規則な界面構造が形成されていた。均一な界面構造の形成駆動力は、高分子/水界面領域における高分子密部、高分子疎部への面内相分離現象であることが分かった。また、高分子疎部の水和膨潤層が、フィブリノーゲンの吸着抑制および血小板粘着の抑制に寄与していることが明らかになった。さらに、タンパク質の種類によって、高分子密部・疎部への吸着挙動が異なることも分かった³⁾。血球細胞は接着しないが、その他の多くの細胞は接着する PMEA の選択的な細胞接着性にもこの界面構造が関連していることが示唆された。発表では、中間水コンセプトによる生体親和性高分子の設計と合成の例⁴⁾についても紹介する。

1) S. Kobayashi, A. Sugasaki, Y. Yamamoto, M. Tanaka, *ACS Biomater. Sci. Eng.*, **2022**, *8*, 4547.

2) K. Nishida, T. Anada, M. Tanaka, *Adv. Drug Delivery Rev.* **2022**, *186*, 114310.

3) K. Nishida, K. Baba, D. Murakami, M. Tanaka, *Biomater. Sci.* **2022**, *10*, 2953.

4) S. Kobayashi, M. Tanaka, *Mol. Syst. Des. Eng.* in press. Doi: 10.1039/d3me00063j

PROFILE

田中 賢 (九州大学 先導物質化学研究所 ソフトマテリアル学際化学分野 教授)

北海道大学・大学院修士課程修了、1996 年テルモ (株)、2000 年北海道大学助手、2001 年さきがけ研究者 (兼)、2003 年博士 (理学)、2004 年特任助教授、2006 年助教授、2007 年東北大学准教授、2009 年山形大学教授、2012 年文部科学省学術調査官 (兼)、2015 年より現職。専門：医療高分子の設計と合成、製品化。主な受賞歴：日本人工臓器学会オリジナル賞 (2007)、高分子学会旭化成賞 (2011)、市村学術賞功績賞 (2019)、日本バイオマテリアル学会学会賞 (2021 年) など。