

中間水コンセプトによる医療用高分子のデザイン

田中 賢・村上 大樹・小林 慎吾

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

健康医療現場のニーズ：健康寿命の延長および QOL の向上へ向け、疾病の早期診断機器やインプラントを含む生体接触型のソフトマテリアル・デバイスが求められている。これらの開発のためには、生体から異物と認識されず、生体を損傷しない性質を有する副作用のない生体適合性・血液適合性を有する生体親和性ソフトマテリアルの開発が望まれている。これまでの医療用のソフトマテリアル開発は、無限の候補材料の中から、開発者の経験と勘に頼って1次スクリーニングを行うことで、リードマテリアルを抽出し、動物実験・臨床試験を経て行われてきた。最終候補マテリアルの機能発現機構が不明であるため、副作用の予測が困難であった。このようなマテリアル開発の現状から、医療現場が必要としているデバイスの開発が遅れていた。生体親和性ソフトマテリアルの開発分野において、生体成分の接触界面：バイオ界面で起こるイベントを理解することが必要である。

製品が使用される環境：含水した高分子の水和状態：医療機器を構成する材料に血液や組織液などが接触すると、水分子が材料表面に直ちに吸着し、飽和含水状態になる。ついで、血液中に存在するタンパク質が吸着、変性し、これにより生体防御系の活性化が起き、血栓形成などが引き起こされる。したがって、材料に吸着した水分子の状態が医療機器の性能に大きな影響を与えると考えられる。また、生体の恒常性を巧みに維持している生命現象の反応場の観点から水分子に着目すると、この水分子はタンパク質や細胞の接着や機能発現の場を形成している。材料に吸着した水の構造の評価法として、核磁気共鳴法、誘電緩和法、振動分光法（赤外、ラマン、和周波発生）、示差走査熱量法、X線回折法、中性子散乱法などが知られている。これらの手法により、材料に吸着した水分子の構造を3種類（自由水、中間水、不凍水）に分類することができる。とりわけ、自由水と不凍水の中間の物性を示す中間水は、高い分子運動性を有する高分子鎖に弱く束縛され、低温下でも分子運動性の高い水であり、高分子表面にも安定に存在することが示された。また、中間水は、天然高分子と生体親和性合成高分子に共通点して観測されることがわかった。

中間水コンセプトによる生体親和性材料の設計：我々は、高分子材料由来の異物反応の引き金になるタンパク質の吸着と変性が、中間水の量によって制御できることを見出した。この中間水の量は高分子の化学構造により変化し、高分子側鎖の構造、側鎖間隔により精密に制御できた。本発表では、生体親和性の発現のキーとなる表面・界面水とシンクロトン放射光計測の接点について話題提供する。 E-mail: masaru_tanaka@ms.ifoc.kyushu-u.ac.jp

最近の参考文献：1) 田中 賢, *高分子*, 63, 542-545 (2014). 2) M. Tanaka, et al., *Polym. J.*, 45, 701-710 (2013). 3) S. Morita, et al, *Langmuir*, 30, 10698-10703 (2014). 4) T. Hoshihara, et al, *Adv. Healthcare Mater.*, 3, 775-784, (2014). 5) M. Tanaka, et al, *Polym. J.*, 47, 114-121 (2015). 6) T. Sekine, et al., *Langmuir*, in press. 7) K. Sato, et al, *Macromol. Biosci.* in press. 8) 特開 2014-105221.

