

論文の内容の要旨

論文題目 Cellulose Acetate Hollow Fiber Membranes Modified with Phospholipid Polymer and Their Application for Medical Devices

(リン脂質ポリマーを修飾したセルロースアセテート中空糸膜の作製

および医療デバイスへの応用)

氏名 Sang Ho YE

(研究概要) 現在の医療デバイスによる様々な問題を解決し、次世代の先端医療用具または人工臓器の開発のためには、生体に有害な作用を及ぼさない、優れた生体適合性を有し、なおかつ、使用目的に合致した新素材の開発と医療デバイスへの応用が不可欠である。本研究では生体膜と類似の分子構造を有し、優れた生体適合性を発現するリン脂質ポリマー(2-メタクリロルオキシエチルホスホリルコリン(MPC)ポリマー)をセルロースアセテート(CA)膜に修飾し、新しい人工膜材料を設計した。そして、これらの膜の特性評価および性能改善を行ない、優れた生体適合性を有し、使用目的に合致した機能性膜の開発または医療デバイスへの応用を目指した。

1.リン脂質ポリマーを修飾したCA膜の作製およびの基本特性評価

(1) 相転換法またはDry-jet wet spinning processの作製条件をコントロールすることでよりその構造と透過性が制御されたCA/MPCコポリマー(PMB30またはPMB80)平膜および中空糸膜(HFM)を作製できた。(2)CA/PMB30およびCA/PMB80膜は、高い溶質分画性と水透過性を有するハイパフォーマンスをもちながら、(3)タンパク質吸着および血小板の粘着が少ない優れた血液適合性を見せた。(4)また、中空糸作製の祭にPMB80を表面に修飾できるように作製されたCA/PMB80 HFMの表面では、PMB80が高い安定性を見せた。(5)さらに、MPCコポリマー修飾膜では長時間の透過実験でも膜の透過性能が落ちないanti-fouling性を有する高性能膜が作製できた。

2.トータル血液浄化システムへの応用可能な機能性CA/MPCコポリマー-HFM

(1)血漿分離膜および血液ろ過として、CA/PMB30およびCA/PMB80の構造を制御し、それぞれ目的に合致した高性能HFMを作製できた。(2)バイオリアクターの足場として使用されるHFMの設計にあたっては、HFM内部と外部に修飾されたMPCポリマーの量が異なるCA/PMB30-80 HFMを作製した。(3)そして、そのHFMの内部表面に尿細管上皮細胞および肝細胞を培養した結果、CA/PMB30-80 HFMの内部表面に尿細管上皮細胞または肝細胞がconfluentに培養でき、優れた透過性および組織適合性だけでなく、優れた血液適合性を発現すると期待された。

3.高性能ハイブリッド型人工肝臓用バイオリアクター設計と評価

(1) PMB30をブレンドしたCA/PMB30中空糸膜を作製し、その中空糸膜の外部表面にはMPCコポリマー(PMA30)を化学反応をもち修飾させることで新規な機能性CA/PMB-PMA30中空糸膜が作製できた。(2) CA/PMB-PMA30 HFMの表面に培養された肝細胞は高い尿素生産量、アルブミン合成性能をみせた。(3) CA/PMB-PMA30 HFMは、血液適合性、組織適合性、高い透過性を合わせもち、次世代高性能バイオリアクター用HFMとして高い応用可能性をみせた。