

審査の結果の要旨

氏名 合田 達郎

バイオマテリアル-生体(バイオ分子)間の界面における種々の相互作用を制御することは、高い生体親和性が求められるバイオマテリアルの創製において重要な課題である。特に、バイオマテリアル表面に対する非特異的なバイオ分子の吸着は、血栓形成や炎症反応に代表されるような一連の生体反応の発端となる。したがって、バイオマテリアルの創製においては、バイオ分子との不要な相互作用を回避するバイオ不活性な表面を構築することが第一条件となる。同時に、種々のバイオマテリアルとしての目的に応じた機能性と、力学特性や物質透過性といったバルク物性が求められる。本研究は、細胞膜に存在するリン脂質(ホスファチジルコリン)と類似構造を有するホスホリルコリン基機能化ポリマー(PMPC)を機軸として、ナノレベルでの界面の構築および解析をおこなうことにより得られる情報から、生体親和性発現のためのユニバーサルデザインを得ることを目的としている。戦略として、任意の材料基材表面をポリマーによって修飾・改質することによる2次元(2-D)バイオ界面の設計と、網目構造を有するポリマーハイドロゲルによる3次元(3-D)バイオ界面の設計に分けて、系統的に研究をおこなっている。

本学位請求論文は全体で4章から構成されている。

第1章では、バイオマテリアルの定義とバイオマテリアルに求められる要素の概述、タンパク質および血液の構成要素、生体分子とマテリアルとの相互作用メカニズムなどに焦点をあて、本研究の背景および意義となる部分について述べている。そして、2-D、3-D バイオ界面の設計にむけた戦略と指針について系統的にまとめている。

第2章は、2-D バイオ界面の設計と構築に関する報告であり、バイオ界面と優れたバルク材料との組み合わせによる高機能バイオマテリアルの創製に向けた設計指針を得ることを目標としている。すなわち、界面のナノ構造が表面物性およびバルク物性に及ぼす影響を検討している。本章では、種々のバルク物性に優れたポリジメチルシロキサン(PDMS)を基材として、フォトリソグラフィーを可能にする光グラフト重合法による表面改質が記述されている。まず、光増感剤であるベンゾフェノンを用いた“Grafting from”重合法によってPMPCが基材表面に構築される際の反応機構を詳細に検討している。分光学的手法と原子間力顕微鏡観察を用いて、ナノ領域におけるグラフトポリマー鎖の密度が、グラフト重合時の光照射時間とモノマー濃度によって任意に制御できること、基材表面に対する非特異的なタンパク質吸着量はグラフト密度に依存するものの、グラフトポリマー層の厚さは非特異的タンパク質吸着抑制には影響を及ぼさないことを明らかにしている。“Grafting to”重合法により形成される低グラフト密度表面においては、タンパク質吸着抑制効果が観察されないことを、また、ポリエチレングリコールメタクリレートグラフト重合した表面では、タンパク質吸着量とグラフト密度との相関が認められなかったことを明らかにしている。以上のことから、光化学反応によるPMPCグラフト表面の構築はバイオ分子や細胞の動態を幅広く制御できる表面の創製に有効であることを結論している。さらに、PMPCグラフト層の形成はPDMSの力学特性や酸素透過性といったバルク物性に対して低侵襲な表面改質法であることを解明し、任意のバイオマテリアル表面へのバイオ界面の付与にも極めて効果的であることを示している。

第3章は、3-D バイオ界面の設計と構築に関する報告であり、バルク物性を兼備した3-D バイオ界面の創製のための設計指針を得ることを目標としている。立体界面のナノ構造解析を基盤として、力学特性・物質透過性に及ぼす影響を検討している。動的光散乱法を用いて、化学架橋型 PMPC ハイドロゲルの架橋点間距離および網目構造の不均一性成分の解析を行った結果、ポリマーや架橋剤の種類によらず、不均一成分の抑制において最適な架橋剤組成が存在することを明らかにしている。また、不均一成分の生成はポリマーと架橋剤の組み合わせにも依存することを見出している。さらに、示差走査熱量測定によって、ゲル中の水の構造を解析し、自由水・凍結水・不凍水量は巨視的な含水率によって支配される要素であり、不均一成分の有無やナノ網目構造に依存しないことを明らかにしている。

第4章はホスホリルコリン基機能化ポリマーを用いたナノ構造を有する 2-D、3-D 界面の設計と構築に対する総括である。界面のナノ構造解析に焦点を当てることにより、バイオ分子との相互作用およびマクロな物性に及ぼす影響を明らかにし、今後の生体親和性バイオマテリアルを設計するときにも有効な 2-D、3-D バイオ界面の創製に向けた普遍性の高い指針を示している。

本研究成果は、多岐・多様なバイオマテリアルの設計および創製を実現するばかりでなく、マテリアル工学の新たな発展・展開と、バイオテクノロジーとナノテクノロジーとの効果的なインテグレーションによる革新的先端医療の実現に貢献する研究と評価できる。

よって本論文は博士(工学)の学位請求論文として合格と認める。