

審査の結果の要旨

氏名 星 徹

高度な機能を必要とする医療デバイスの開発において、血栓形成や炎症反応のような一連の生体反応の発端となる非特異的なバイオ分子の吸着を阻止する表面を持つバイオマテリアルは不可欠である。これと同時に、目的に応じた機能性や優れた力学特性といったバルク物性が治療の安全性、効率の観点から求められる。本研究では表面特性とバルク物性をナノレベルで制御した新しいポリマーバイオマテリアルの創製を目的としている。すなわち、超臨界二酸化炭素(scCO₂)を用いた in situ 重合法により、ポリオレフィンと反応性基を有するポリマーから成る新しいモレキュラーコンポジットの創製を基盤として、バルク物性制御と表面の反応を系統的に研究している。具体的には表面導入官能基としては生体親和性の観点から細胞膜に存在するリン脂質の代表的な極性基であるホスホリルコリン(PC)基に着目している。さらに媒体である scCO₂ の特異的な性質を用い、成形加工した後のポリオレフィンを基材としたモレキュラーコンポジットの創製についても研究をおこなっている。

本学位請求論文は全体で7章から構成されている。

第1章は本研究の背景と意義、ポリマーバイオマテリアルに求められる要素について述べており、表面特性とバルク物性を制御する重要性を明らかにすることで新しいポリマーバイオマテリアルの設計概念を提示している。さらに本研究の基盤となる scCO₂ の特性とポリマーマテリアルの創製に向けた基礎知見をまとめている。

第2章では scCO₂ を用いた in situ 重合法により、ポリエチレン(PE)と側鎖に容易に加水分解できるアセチル基を有するポリ酢酸ビニル(PVAc)から成るモレキュラーコンポジット(PE/PVAc)の調製と機械特性についてまとめている。scCO₂ にモノマーとラジカル重合開始剤を溶解させて PE 基板に含浸・重合することで従来非相溶系である PE に PVAc を分子分散させたナノメートルオーダーの相分離構造を形成させている。分子分散した PVAc は PE の非晶領域で生成し、PE 鎖と複雑に絡み合うことでバルク物性に大きな影響を与え、PVAc の含有量によってそのバルク物性が大きく変化することを明らかにしている。また、重合時間、温度、圧力をコントロールすることで、モノマーと重合開始剤を溶解した scCO₂ の PE 基板表面から内部に拡散する現象を制御でき、PE/PVA の組成を傾斜的に変化させることが可能であると、多様な性質を持つモレキュラーコンポジットができることを示している。

第3章では得られた PE/PVAc 表面のアセチル基が容易に加水分解されることを見だし、これにより表面に反応性に富む水酸基を高密度で生成できること示している。表面の加水分解反応前後でモレキュラーコンポジットのマイクロ構造が崩壊せずそのバルク物性が変化しないことを明らかにし、優れたバルク物性を有し表面に反応性基を有する新しい基盤ポリマーマテリアルを実現している。

第4章では得られた基盤ポリマーマテリアルをバイオマテリアルとして応用するために、表面の水酸基を利用し、生体親和性に優れた PC 表面の構築について報告している。水酸基から環状リン酸エステルを中間体として PC 基に誘導する一連の表面反応を検討しており、最終的には高密度で PC 基の導入がで

きることを示している。またこの表面ではタンパク質の吸着が大きく低下することを明らかにし、バイオマテリアルとしての有効性について言及している。

第5章では基盤ポリマーマテリアルの水酸基に原子移動ラジカル重合(ATRP)の開始剤を導入させた後、2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン(MPC)の ATRP による精密グラフト重合について研究し、生体親和性に対する MPC ポリマー鎖の効果について議論している。ATRP では MPC と開始剤の比によって MPC グラフトポリマー鎖長を制御することが可能であり、ポリマー鎖が長くなることで、効果的にタンパク質の吸着を阻止できることを示し、さらに生理活性分子の結合を可能とするモノマーユニットの導入が可能であることを示唆している。

第6章では超臨界状態にある $scCO_2$ の極めて低い表面張力や低粘度、高拡散性という特徴を利用して従来法では修飾が困難である複雑形状での均質なモレキュラーコンポジットの創製を検討している。すなわち、内径 300 μ m、長さ 5m という非常に細く長い PE チューブを基材として、in situ 重合とそれに続く表面反応を検討している。顕微赤外分光法を適用して各反応段階の解析を行い、 $scCO_2$ を用いた PVAc のモレキュラーコンポジット化がチューブの全ての場所で均一進行し、その後のチューブ内のような微小空間の表面加水分解を制御できることを明らかとした。さらに水酸基表面にトリエトキシシリル基を担持した MPC ポリマーを接触させることで表面に共有結合できることを示した。以上のことから、 $scCO_2$ を利用することで、基材となる PE の形状を全く変化させずに PE/PVAc の作成に成功し、新しいポリマーバイオマテリアルの創製法を確立している。

第7章は本研究の総括である。

本研究では $scCO_2$ を用いた in situ 重合による均質なモレキュラーコンポジットの創製と表面反応を巧妙に利用し、優れたバルク特性と表面での生体親和性を獲得する手法について系統的に研究し、これにより新しいポリマーバイオマテリアルを実現している。さらに成形加工後においても本方法が効果的に利用できることを示している。これらのことは、マテリアル創製の新しい方法を提供すると同時に、多様な性質が求められるバイオマテリアルの創製により医療デバイスの開発に大きな貢献をすると評価できる。

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。