

審査の結果の要旨

氏名 高見 公彰

長期間にわたり生体内に埋植して使用する医療器具の創製には、破断強度や弾性率などの機械的特性と、生体との反応を確実に制御できる表面特性を同時に有するバイオマテリアルが不可欠である。本研究では、ヘテロ原子を主鎖骨格に満足するポリマーに対して、様々な官能基を側鎖に導入するためのモノマー分子の新規合成法の開拓と、これを利用したポリウレタンの創製を実践した。従来、ヘテロ原子ポリマーの分子修飾も行われてきているが、その多くは複雑な反応経路と特殊な反応条件を必要とするものであり、高い安全性や加工性を求められるバイオマテリアルには適用が困難であった。そこで、官能基の種類が多く、また入手が容易なメタクリル酸エステルを、ヘテロ原子ポリマーの原料モノマーとして適用できる有機反応を考案することで、安定した特性を有するバイオマテリアル創製を目指している。本学位請求論文は以下の五章から構成されている。

第一章は研究概念と研究の動機が説明されている。安全に利用できる医療器具の製造に必要なマテリアルの要求性能と、未解決の問題点およびこれを解決するための方法論が述べられている。すなわち、優れた機械的特性を発現するためには、分子間の相互作用が強く、かつ、高い生体親和性を発現する官能基を表面に配向させることが必要であることを示している。これを実践するために、ポリウレタンのようにヘテロ原子を主鎖骨格とするポリマーに、種々の官能基を簡便に導入する設計論を提案している。このためには、現在、その種類が少ないモノマーの新規合成法の創出が大切であるとの考えで、一般に付加重合のモノマーとして利用されるメタクリル酸エステルと反応性官能基を持つチオール化合物とのマイケル型付加反応を解説している。これによりメタクリル酸エステルを重付加・重縮合のモノマーとして転用する可能とする事で、工業的規模での応用性を示すとともに、本研究の独創性と先進性について述べている。

第二章ではメタクリル酸エステルとチオール化合物を出発物質としたマイケル型付加反応について、その反応条件に関する研究成果について述べられてい

る。これまで、メタクリル酸エステルと求核反応性化合物の間のマイケル型付加反応の反応条件については研究がなされていなかった。本研究では、種々の官能基を有するメタクリル酸エステルを利用し、側鎖置換基に影響されたメタクリロイル基の電子密度と、マイケル型付加反応に必要な触媒であるアミン化合物の塩基性度によって、反応速度と反応率が大きく影響されることを見いだしている。中でも、分子内に2つの反応性水酸基を有するチオグリセロールとメタクリル酸エステルを付加反応することで、様々な機能性官能基を持つジオール化合物を得るため反応条件について詳細に検討し、常温にて反応率が90%以上となる高効率反応を実現している。

第三章では、合成した種々の機能性ジオール化合物を一つのモノマーとして使用し、重縮合・重付加反応が進行し、ポリウレタンおよびポリエステルが得られることを示している。特にポリウレタンについて、X線光電子分光測定および静的接触角測定により、導入した機能性官能基の機能を反映した表面特性を持っていることを確認している。さらに、この特性が、生体反応を誘起する第一段階であるタンパク質吸着と関連することを明らかとしている。種々のポリウレタンを比較したところ、リン脂質極性基の一つであるホスホリルコリン(PC)基を導入することで、タンパク質吸着が抑制され、またこの効果がPC基の導入率に関連していることを見いだしている。

第四章では、PC基を有するポリウレタン(MPCU)の機械的特性の向上を目指して、MPCUを一つのセグメントとし、鎖延長によるマルチブロック化およびMPCUと他のポリウレタンとのポリマーアロイ化について検討している。これにより、いずれの方法によっても、高いフィルム形成能と十分な機械的強度を保持するポリマーマテリアルの創製に成功している。このマテリアル表面ではMPCUの導入量にしたがって親水性が増加し、これに対応して血漿タンパク質の吸着量が低下することを明らかとしている。

第五章は総括である。本研究において、機械的特性と生体親和性を併せ持つバイオマテリアルの創製が、様々な官能基を側鎖に有するヘテロ原子ポリマーによりされている。その過程において、モノマーレベル、ポリマーレベル及びマテリアルレベルでの解析を遂行し、従来得ることが困難であったポリマーマテリアルを、簡便かつ迅速に合成する方法を論じている。これは、今後の医療器具の創出に、バイオマテリアルを提供するという観点から工業的にも有用であり、広くバイオエンジニアリング分野の発展に貢献すると考えられる。

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られる。