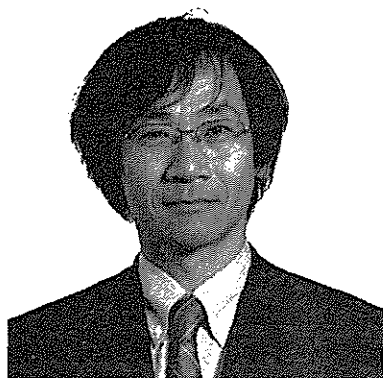


高生体親和性リン脂質ポリマーバイオマテリアル

研究者：石原一彦 東京大学大学院工学系研究科 教授
開発企業：中嶋洋平 日本油脂株式会社 代表取締役社長
(推薦者：大垣眞一郎 東京大学大学院工学系研究科 研究科長)



石原一彦氏



中嶋洋平氏

1. 技術の背景

現在、医学の進歩により様々な人工臓器が開発されてきているが、その中で、人工物を体内に入れると、生体防御反応が働き拒絶反応が出てくることや、タンパク質や血栓が付着してしまうこと、また生体反応により材料劣化が進むことが、大きな問題となってきた。

そのため、このような反応を抑え、生体親和性を向上させた材料の開発が強く望まれており、従来からこの目的のために、表面の親水性などを調節した合成ポリマーを使ったり、ヘパリンなどの生理活性物質を塗布したりすることが行われてきた。しかしながら、どれも長期間にわたり十分な効果を維持することはできず、更に高い性能をもつ生体親和性材料の開発が強く望まれてきた。

2. 技術の概要

本技術は、従来のものより生体親和性が高く、様々な用途に使える高生体親和性リン脂質ポリマーバイオマテリアルに関するものである。

本研究等々は、生体組織と反応しにくいリン脂質（ホスホリルコリン基）に、重合性に優れたメタクリロイル基とが結合した（図1参照）構造を持つ、2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン（MPC）について、高純度結晶を収率よく得られる合成法の開発を行い、実用化の基盤を築いた。

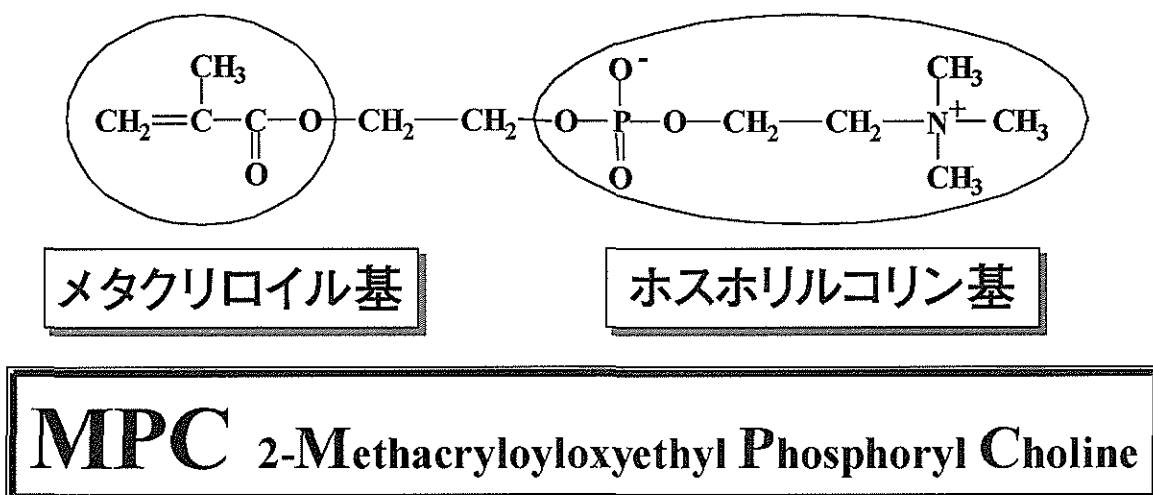


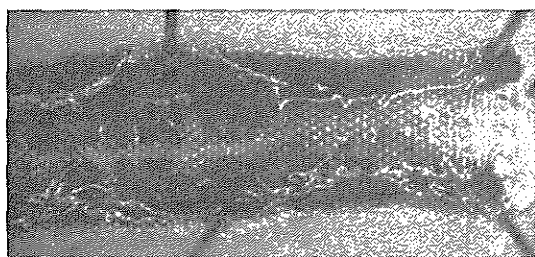
図1 2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン(MPC)の化学構造

研究開始当時、収率の高い合成方法が確立しておらず、まだゲル状で純度の低いものしか得られなかったMPCについて、反応条件（触媒・雰囲気）を調整し無水状態での合成法、熱的に不安定な合成中間体を安定させる合成法を開発することにより、医療用途にも使える高純度結晶の量産を可能とした。

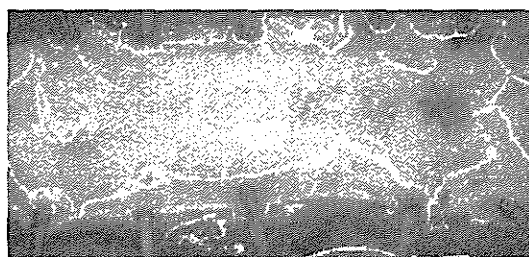
こうして得られたMPCを一成分として含むポリマーバイオマテリアルは、従来にない非常に優れた抗血栓性を示し、生体親和性に優れていた。（図2）

更に、得られた材料が高い生体親和性を発現する仕組みについて研究を行い、本材料は親水性でありながら、自由水が多く結合水は少ないという特異的なポリマーであることと、電気的に中性であることから、タンパク質との疎水性相互作用や、電気的相互作用を起こさず、タンパク質の吸着を抑制するという仕組みを明らかにした。

世界最小径の人工血管の作製



SPU 埋植後90分



MPCポリマー/SPU 埋植後30日

MPCポリマーとSPU(セグメント化ポリウレタン)を複合化して内径2mmの人工血管を作製し、ウサギの頸動脈に縫合した。SPUのみでは埋植後わずか90分で血栓(写真黒色部)が形成し、閉塞したのに対し、MPCポリマー/SPU複合では30日後も血栓の形成が無く血流も十分であった。

図2 MPCの優れた抗血栓性

得られた高純度MPCは共重合に使用するモノマーの選択により、水溶性から非水溶性まで様々な性質を付与することができるので、薬物の周囲に会合させ可溶化するドラッグデリバリーや、保水性を応用した化粧品の原料としての使用から、材料に化学結合あるいは物理吸着させて様々な医療器具の表面を被覆し、生体親和性を改良するために使うことまで非常に幅広く応用することができるポリマーバイオマテリアルとなった。

本ポリマーバイオマテリアルは、以下のような特長を有する。

- ① タンパク質の吸着を抑制し、抗血栓性が非常に高く、生体親和性が高い。
- ② 化学的に不活性であり、安全性に優れている。
- ③ 親水性があり、保湿性が高く、滑り性を付与できる。
- ④ 無色透明で無臭である。
- ⑤ 共重合により様々な性質を付与できるので、応用範囲が広い。

以上のような特長から、日本発の革新的バイオマテリアルとして、世界的にも注目され評価されている。

3. 効果

MPCポリマーの量産設備は1999年に完成し、現在年間20tの製造を行っている。

得られたMPCポリマーは、タンパク質汚れが付着しにくいことからコンタクトレンズの洗浄液、保湿性と生体親和性から化粧品原料として大きな売上げを上げている。海外では、保水性の良さを生かしてドライアイ用のコンタクトレンズ原料、血栓の形成が少ないことから人工心肺など医療器具に使われている。医療器具、人工臓器については、国内においてもカテーテルや人工心臓、人工血管などへ適用するべく開発中（一部は厚生労働省に製造承認申請中）であり、近年中に大きな売上げが期待される。（図3）

また、血液浄化装置などの医療機器分野や、バイオチップなどのバイオ分野、ドラッグデリバリーシステムなどの医薬分野への応用も研究されだしており、応用範囲の広さから、今後の発展が大いに期待されるポリマーである。

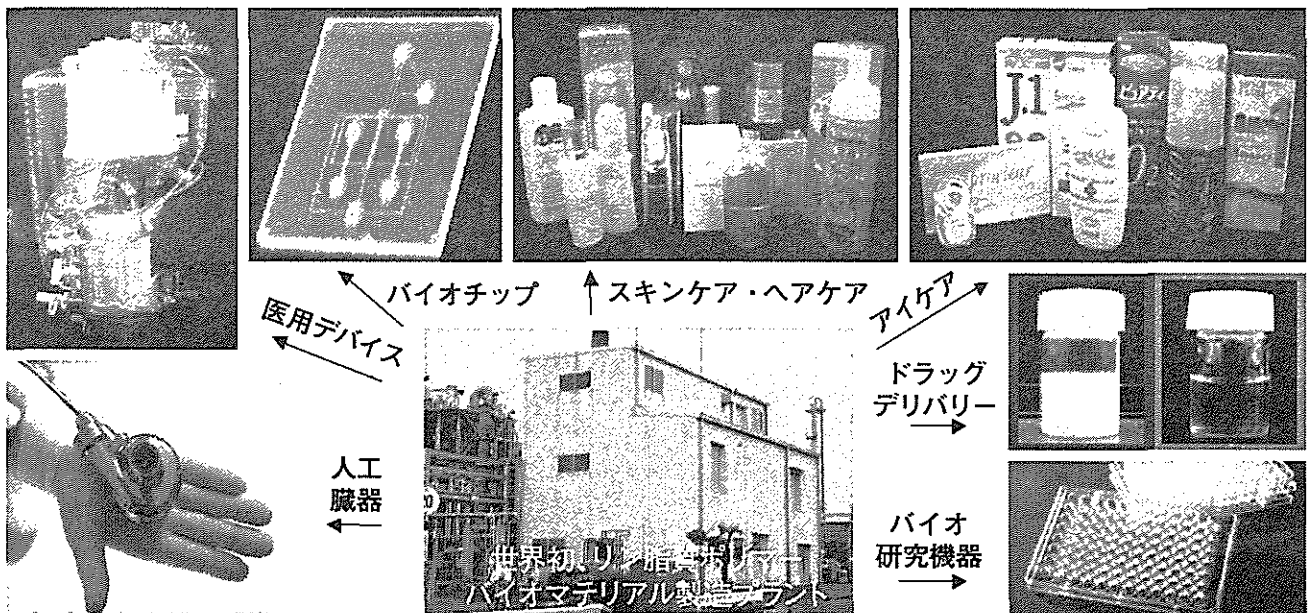


図3 広がる用途