

## 異種モノマーの少量共重合による水和状態の制御と 生体不活性の発現

小口, 亮平

<https://doi.org/10.15017/2534428>

---

出版情報 : Kyushu University, 2019, 博士 (工学), 課程博士  
バージョン :  
権利関係 :

氏 名 : 小口亮平

論 文 名 : 異種モノマーの少量共重合による水和状態の制御と生体不活性の発現

区 分 : 甲

## 論 文 内 容 の 要 旨

現在の高齢化社会において医療に期待される役割は大きく、生体材料に関する研究が多くなされている。生体材料は細胞、タンパク質などの生体分子を吸着および接着させない不活性な材料と、接着、伸展および増殖させる活性な材料に分けられる。医療機器や診断機器などへの応用を考慮した場合、生体分子にとって不活性である材料、すなわち「生体不活性」な材料は医療機器の抗血栓性の向上や診断機器のノイズの低下を達成するために必要不可欠な要素である。また、生体材料は金属、セラミックス、ポリマーに大別される。この中でもポリマーは設計および加工の自由度が高く分子設計による特性制御や機能付加が容易であるため、本研究では生体不活性なポリマー材料に焦点を当てた。一般的に、ポリマーは乾燥状態での解析結果をもとに議論されることが多い。しかし、生体環境は必ず水が存在するため、乾燥状態での議論で用いた種々の物理化学的特性では、タンパク質や細胞との相互作用に関して十分な考察ができず、含水状態での物理的特性の考察も重要になる。

これまでに、ポリ(2-ヒドロキシエチルメタクリレート)(PHEMA)は代表的な生体不活性材料として研究がなされてきた。特にPHEMAに異種モノマーが少量共重合されたコポリマーは飛躍的に生体不活性を向上することが報告されている。これらの現象は、含水状態における物性の1つである水和状態の変化によるものと考察されているが系統立てた検討はなされていない。一方、ポリ(2-メトキシエチルアクリレート)(PMEA)は抗血栓性を有す優れた生体不活性材料として報告され水和状態の解析の結果、中程度にポリマーと相互作用する「中間水」の存在が明らかになっている。また類似化合物の結果より中間水量の増加に伴って生体不活性が向上するという相関も認められている。

本論文では、少量の異種モノマーの共重合による水和状態の制御方法の提案と、生体不活性に優れた材料設計コンセプトの提案の2点を行うことを目的に研究を行った。

第1章では、本研究の背景および目的について記載した。

第2章では、実験方法に関して記載した。

第3章では、異種モノマーが少量共重合されたPHEMAの水和状態の解析と生体不活性の評価を行った。フリーラジカル重合にてアミノ基およびトリフルオロメチル基を側鎖に有するメタクリレートとHEMAの共重合体を合成した。この共重合体をコーティングして得られた薄膜は先行研究と同様に、異種モノマーの割合が少量である場合にフィブリノーゲン吸着量および変性度に極小値を示すことを確認した。示差走査熱量(DSC)測定による含水状態のポリマーの水和構造とガラス転移温度および固体NMRによる水の緩和時間の測定結果から、共重合する異種モノマーがアミノ基の場合はポリマーと強く相互作用している不凍水が、トリフルオロメチル基の場合は弱く相互作用

している自由水がそれぞれ中間水にシフトすると考察した。中間水量の増加が生体不活性の向上の一因であると結論すると共に、新規な水和状態の制御方法の提案を行った。

共重合するモノマーがトリフルオロメチル基である場合、少ない中間水量である場合でも良好な生体不活性を示すことを確認した。この結果を表面の水和状態から解析した結果、少量の異種モノマーがトリフルオロメチル基を有するメタクリレートの場合、表面が親水化されることが水中気泡法による静的接触角測定より明らかになった。フィブリノーゲン吸着量の評価結果と併せて水-ポリマー界面が効率的に中間水で覆われていることが示唆された。また、双方のモノマーが共存している場合においては、上記の相乗効果によりさらに生体不活性が向上することも明らかにした。

第4章では、フッ素モノマーが少量共重合された **PMEA** の水和状態の解析と生体不活性の評価を行った。室温で固体と液体である分子運動性が異なる2種類のフッ素含有開始剤を設計し、原子移動ラジカル重合にてポリマーの合成を行った。導入するフッ素元素の質量比を統一し、分子運動性が生体不活性と水和状態に与える影響を評価した。分子運動性が高いフッ素含有開始剤と共重合した **PMEA** は、**PMEA** と比べて生体不活性に優れていることを明らかにすると共に、生体不活性に優れた材料設計コンセプトの提案を行った。水の静的接触角測定、**AFM** 測定および **XPS** 測定から界面の水和状態は分子運動性の高いフッ素の方が水-ポリマー界面を効率的に中間水で覆うと考察され、生体不活性を高めていると考えられる。

第5章では、さらなる生体不活性材料の設計指針を示すとともに、フッ素が導入されることの工業的な応用の可能性の検証を行った。フッ素モノマーとの共重合により表面張力が低くなり、代表的な撥水性基板である **PTFE** にも均一に塗れ広がることを明らかにし、人工血管など医療機器への応用が期待される結果が得られた。

第6章では、飽和含水量の定量化に関して  $^1\text{H-NMR}$  のケミカルシフト、ガラス転移温度および計算科学からの提案を行い、**DSC** 測定法以外での手法として有効であることを明らかにした。

第7章では、今後の展望と共に、本論文で得られた知見を総括した。

〔作成要領〕

1. 用紙はA4判上質紙を使用すること。
2. 原則として、文字サイズ10.5ポイントとする。
3. 左右2センチ，上下2.5センチ程度をあげ，ページ数は記入しないこと。
4. 要旨は2,000字程度にまとめること。  
(英文の場合は，2ページ以内にまとめること。)
5. 図表・図式等は随意に使用のこと。
6. ワードプロ浄書すること（手書きする場合は楷書体）。  
この様式で提出された書類は，「九州大学博士学位論文内容の要旨及び審査結果の要旨」  
の原稿として写真印刷するので，鮮明な原稿をクリップ止めで提出すること。