

# 生体親和性高分子のハイスループットスクリーニング —バイオ界面水の役割と中間水コンセプトによる材料設計—



田中 賢

山形大学大学院理工学研究科バイオ化学工学専攻  
[992-8510]米沢市城南4-3-16  
教授、博士(理学).  
専門はバイオマテリアル設計工学.  
tanaka@yz.yamagata-u.ac.jp  
www.bio-material.jp/

## 1. はじめに

### 1.1 医療現場のニーズ

日本人の3大死因である「がん、心疾患、脳血管疾患」の増加にともない、健康で安心して暮らせる社会の構築が急務である。国際的に高齢社会が急速に進み、病気の超早期診断機器や生体接触型のフレキシブル医療材料・デバイスが求められている<sup>1)</sup>。しかし、材料が生体成分と接触すると、炎症反応、免疫反応、アレルギー反応、血栓形成反応、感染などの異物反応が引き起こされる<sup>1)</sup>。したがって、超早期診断ヘルスケアセンサ・治療技術の開発のためには、生体から異物と認識されず、生体を損傷しない性質を有する副作用のない生体適合性・血液適合性を有する生体親和性高分子の開発が望まれている<sup>1)</sup>。しかし、精度が高く簡便な高分子設計・スクリーニング技術は確立されていない。

医療現場での喫緊の課題である診断・治療技術の高度化に必要な高分子材料の開発には、バイオ界面における生体側および高分子側における、マクロから分子レベルまでの多種多様な情報の統合が必要である。また、高付加価値な医療分野においても国際競争力が問題となっており、材料やプロセスコストを考慮した研究開発が課題である。

### 1.2 医療材料のスクリーニング方法

これまでの医療材料の開発は、無限の候補材料の中から、開発者の経験と勘に頼って一次スクリーニングを行うことで、リード材料を抽出し、動物実験・臨床試験を経て行われてきた。したがって、スクリーニングの精度が低く、開発に時間とコストがかかっていた。また、最終候補材料の生体親和性などの機能発現機構

が不明であるため、副作用の予測が困難であった。このような材料開発の現状から、医療現場が必要としている“血栓が形成されない”、“感染しない”、“副作用がない”デバイスの開発が遅れていた。生体親和性合成高分子材料の開発分野において、生体成分の接触界面：バイオ界面で起こるイベント(図1)の高感度解析技術と分子設計技術を連結することで、精度の高いスクリーニング手法の確立が期待されている。

本稿では、医療高分子材料設計におけるバイオ界面水の役割および精度の高いスクリーニング手法に関連した研究について紹介する。

## 2. 生体親和性合成高分子表面

これまでに、生体親和性合成高分子の表面<sup>2)</sup>としては、ポリエチレングリコール(PEG)、ポリビニルピロリドン(PVP)、ポリ(2-ヒドロキシエチルメタクリレート)(PHEMA)などの親水性表面、親水・疎水、ソフト・ハード、結晶・非晶などの相分離表面、ポリ(2-メトキシエチルメタクリレート)(PMEA)<sup>3)</sup>および類似体の表面などが報告されている。近年、ノニオン性のPEG誘導体で水酸基を多く含むポリグリセロール<sup>4)</sup>、ホスホベタイン・スルホベタイン・カルボキシベタイン(図2)などの1分子中にプラス荷電とマイナス荷電の両方の官能基を有する両性イオン性高分子表面のタンパク質吸着や血球細胞の粘着の抑制についての報告<sup>5)</sup>が相次いでいる。生体親和性発現の機構として、表面自由エネルギー、分子運動性、粘弾性などのファクターの影響が指摘されている<sup>1)</sup>。表面の微細形状、親水・疎水性、粘弾性などを組み合わせたスクリーニング技術も報告されている<sup>6)</sup>。しかし、生体親和性を規定するタンパ

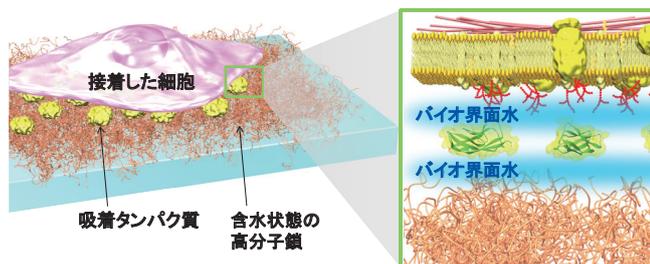


図1 バイオ界面の模式図

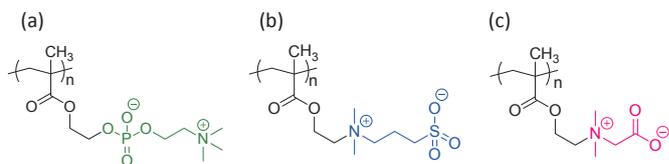


図2 両性イオン型メタクリレート高分子の化学構造例 (a) ホスホベタイン (b) スルホベタイン (c) カルボキシベタイン