

リン脂質極性基含有四分岐ポリマーの合成 およびゲル形成

医工薬連携研究センター

○松尾一輝(院生)、河村暁文(化学生命工学部 化学・物質工学科 助教)、宮田隆志(教授)

研究概要・成果

1. 緒言

三次元網目構造を有するポリマーゲルは高い柔軟性や含水性などの性質を示すことから、医療分野などで幅広く利用されている。しかし、一般的なポリマーゲルはその不均一な網目構造のために、力学強度が低くなってしまふ。そこで、ポリマーゲルの空間的不均一性を解消したTetra-poly(ethylene glycol) (Tetra-PEG)ゲルが報告された。Tetra-PEGゲルは末端に反応性基を有する四分岐ポリマーを混合することにより調製でき、優れた力学物性や高い透明性を示すことから、バイオマテリアルなどへの応用が期待されている。一方、リン脂質極性基を有する2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC) からのポリマーは優れた抗血栓性を示し、代表的なバイオマテリアルとして幅広く利用されている。本研究では、MPCをポリマー鎖とした四分岐ポリマー (Tetra-PMPC) の調製を試みた。

2. 研究背景

ポリマーゲル
架橋点、透過性、吸水性、柔軟性

ポリマーゲルの網目構造
フリーラジカル重合
モノマー、開始剤
成長反応が速く、二分子停止反応が発生
不均一な網目構造
力学強度や吸水性など物性低下の原因

Tetra-PEGゲル
Tetra-NH₂-PEG + Tetra-NHS-PEG → Tetra-PEGゲル
網目構造が均一
高い透明性
in situで合成可能
優れた力学特性
医用材料への応用が期待される
Sakai, T. et al. *Macromolecules* 2008, 41, 5379

センサー、アクチュエータ、ドラッグデリバリーシステム

3. 本研究

2-Methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC)

膜たんぱく質
脂質二重膜
四分岐ポリマーの主鎖にMPCを利用
四分岐構造を有するリン脂質極性基含有ポリマーのゲル形成

MPC
メタクリロイル基: 目的に応じた様々なポリマーが合成可能
ホスホファチジルコリン基: リン脂質極性基と同じ構造

- 利点
- 高い親水性
- 生体適合性
- 抗タンパク質吸着能

Tetra-PMPC → Tetra-PMPCゲル

生体内
抗タンパク質吸着能
医用材料として期待できる

4. Tetra-PMPCゲルの合成

Tetra-PMPCの合成
Pentaerythritol tetrakis (2-bromo-isobutyrate) + MPC → Tetra-PMPC
CuBr, 2,2'-bipyridyl, ATRP

Tetra-PMPCゲルの調製
Tetra-PMPC + Ethylene dimethacrylate → Tetra-PMPCゲル
CuBr/CuBr₂, 2,2'-bipyridyl, ATRP

ゲル化

5. Tetra-PMPCゲルの合成

Table 1. Synthesis conditions of Tetra-PMPC gel.

| Sample | Tetra-PMPC (mg) | Ethylene dimethacrylate (μmol) | Water (mL) | CuBr (μmol) | CuBr ₂ (μmol) | 2,2'-bipyridyl (μmol) |
|--------|-----------------|--------------------------------|------------|-------------|--------------------------|-----------------------|
| 1 | 500 | 0.17 | 1 | 26 | 12 | 78 |
| 2 | 500 | 0.34 | 1 | 26 | 12 | 78 |
| 3 | 500 | 0.51 | 1 | 26 | 12 | 78 |
| 4 | 500 | 0.17 | 1 | 52 | 12 | 156 |

Fig. 1. Dynamic frequency sweep of the storage moduli (G') (○) and the loss moduli (G'') (●) of Tetra-PMPC gel.

架橋濃度の増加に伴い貯蔵弾性率がわずかに増加した。したがって、架橋剤量により弾性率の調節ができることが明らかとなった。

応用分野、実用化可能分野

人工軟骨

Tetra-PMPCゲル

人工関節

高強度、耐摩耗性が優れた生体適合性を有するため、人工軟骨への応用が期待される。

光修復材料

光応答性ゾル-ゲル転移ポリマー

マレイミド基

光によるゾル-ゲル転移

ゲル

欠損部位、生体適合性材料

問合せ先: 関西大学 化学生命工学部 宮田隆志 TEL:06-6368-0949 E-mail: tmiyata@kansai-u.ac.jp

関大ORDIST

先端科学技術推進機構

社会連携部 産学官連携センター、知財センター