

# 薬物徐放性や多段階状回復を示す 生分解性形状記憶ポリマーの医療応用

## 用途・応用分野

### 医療分野

血管等の管状臓器の狭窄治療用医療器具、薬物を徐放する全分解性ステント  
低侵襲薬物治療デバイス、インテリジェント手術用縫合糸・固定材

### 本技術の特徴・従来技術との比較

一定の形状を記憶し、変形後に温度などの外部刺激を与えると元の形状へ回復するポリマー材料を形状記憶ポリマー(SMP)と呼ぶ。従来の、生分解性の形状記憶ポリマーの問題点は、形状回復の鋭敏さや細かな形状への折り畳みなどである。また、ステントは管状の器官を押し広げ、狭窄を解消する医療機器であり、従来のステントはほぼ全て金属製であり、非分解性であるため、再狭窄後に再留置できないという問題点がある。我々は、分岐構造化等により、鋭敏な温度応答型形状回復を示すSMPの開発に成功した。さらに、このSMPに薬物を内包させた後の形状回復と薬物徐放や多段階の折り畳み形状への形状回復にも成功しており、これまで実現不可能であった全分解性の自己拡張型のステントとしての応用が期待される。

### 技術の概要

平均8個の水酸基を有するオリゴグリセリンを開始剤としてε-カプロラク톤を重合し、得られた分岐型オリゴカプロラクトン(br-OCL)とヘキサメチレンジイソシアナート(HMDI)とを反応させることにより架橋体を調製した。このbr-OCL架橋体(Xbr-OCL10)は37-40°C付近で、鋭敏な形状回復能を示し、回復率がほぼ100%であった(図1)。また、このXbr-OCLの調製時に薬物としてテオフィリンを混合することで、薬物内包架橋体が調製可能であり、1か月以上にわたってテオフィリンが徐放されることも確認した(図2)。本開発品は、血管などの管状臓器に生じた狭窄を物理的に押し広げ、薬物を放出しながら開存状態を維持し、最終的には体内で分解・消失する薬物放出能を持つ自己拡張型全分解性ステントなどとしての応用が期待される。

また、従来のSMPは鋳型を用いて成形されるため、折りたたんだ状態(一時形状)から広がった状態(永久形状)への形状回復は容易でも、その逆の広がった状態から細かく折りたたまれた状態への形状回復は困難であった。我々は、異なる形状回復温度を有するSMPの多層シート成型方法を採用し、段階的に折りたたまれる形状回復を示すSMP材料の作成にも成功した(図3)。

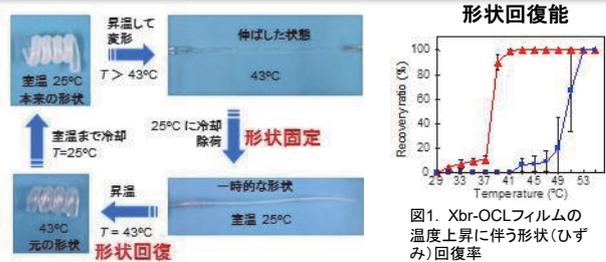


図1. Xbr-OCLフィルムの温度上昇に伴う形状(ひずみ)回復率

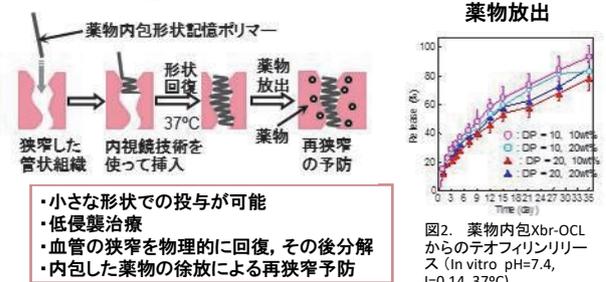


図2. 薬物内包Xbr-OCLからのテオフィリンリリース (in vitro pH=7.4, I=0.14, 37°C).

- ・小さな形状での投与が可能
- ・低侵襲治療
- ・血管の狭窄を物理的に回復、その後分解
- ・内包した薬物の徐放による再狭窄予防



図3. 複数回の折りたたみ形状変化を可能とする形状記憶ポリマーシートの作成

## 特許・論文

### <論文>

- 1) K. Nagahama, Y. Ueda, T. Ouchi, Y. Ohya, Biodegradable Shape-Memory Polymers Exhibiting Sharp Thermal Transitions and Controlled Drug Release, *Biomacromolecules*, **10**(7), 1789-1794 (2009).
- 2) Y. Ohya, A. Takahashi, K. Nagahama, Biodegradable Polymeric Assemblies for Biomedical Materials, *Adv. Polym. Sci.*, **247**, 65-114 (2012).

## 研究者

大矢 裕一

化学生命工学部 化学・物質工学科  
機能性高分子研究室

