ライフサイエンス

分解時間と強度を自在に調整できる生分解性インジェクタブルポリマーゲル

用途・応用分野

医療分野

ドラッグ・デリバリー・システム（DDS）材料
腹腔鏡・カテーテルで使用可能な癒着防止膜、血管塞栓物質

再生医療分野

細胞デリバリー
再生医療用細胞足場材料

本技術の特徴・従来技術との比較

室温ではゾル状態で、体内注入後に体温に応答してゲル状に固まるポリマーは、インジェクタブル（注射可能）ポリマー（IP）として、医療分野で利用できる。これまでのIPは、体内注入後で短期間でゾル状態に戻ってしまうという問題があった。我々は、温度に応答して共有結合ゲルへと移行する生分解性IPシステムを開発した。

この系では、体内で長期間ゲル状態を維持でき、分解消失までの期間や力学的強度を、成分の混合比率を変えるだけという極めて簡単な方法で調節可能である。さらに、生分解性IPを水への溶解（注射製剤の作成）に、非常に長時間（数日）を要するという問題も、粉末化生分解性IPにPEGを添加物として加えることで解決し、約20秒で用時調製可能な生分解性IP製剤の開発に成功した。

技術の概要

1. 分解時間を自在に調節できる

PEGとカプロラクトン−グリコール酸共重合体からなるトリブロック共重合体（PCGA−b−PEG−b−PCGA、tri−PCG）の末端にアクリル基を導入したtri−PCG−Acrylのミセル溶液と、多官能チオールを内包したtri−PCGミセル溶液を混合することにより、温度に応答して即座にゲル化すると同時に共有結合を形成し、不可逆的ゲルとなるシステムを構築した（**図 1**）。得られたゲルはPBS中や生体中で長期間ゲル状態を維持し、そのゲル状態の維持期間や力学的強度は、混合比を変えるという実に簡単な手法で自在に調整可能であった（**図 2**）。



図 1 温度上昇とともに即座にゲル化し，低温にしてもゾル状態に戻らない：不可逆的なゲル化を示す。

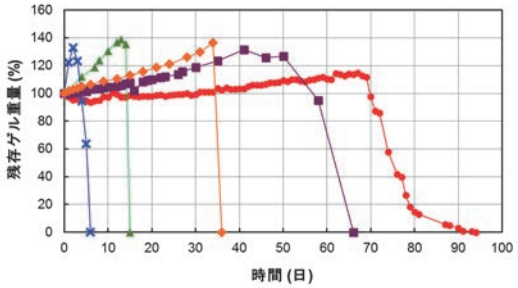

図 2 末端反応性IPと多官能化合物の混合比を変えるだけで，分解・ゾル化に至るまでの時間を自在に制御が可能

2. 現場で即時調製可能

tri−PCGは粉末性状を示し、添加物として適当な分子量のPEGをIPに対して10wt%添加した水溶液を凍結乾燥させた綿状固体に、水を加えて室温で撹拌すると、約20秒で注射可能な懸濁液を調製でき、体温まで加熱すると即座にゲル化した。

3. 医療用材料としての有用性

我々は、開発したIP製剤が、マウス腹腔内投与によりペプチド性薬物の血中濃度を長期間維持できることを見出しており、**薬物徐放型DDS**として有用である。また、ラットに作成した癒着モデルにおいて、従来の膜状の癒着防止材を上回る癒着防止効果を示し、**内視鏡（腹腔鏡）下で使用可能な癒着防止材**として使用できる。さらに、マウスに作成した心筋梗塞モデルに対して脂肪由来幹細胞(AdSC)を内包したIP製剤を投与することにより、虚血状態の改善が確認されており、**再生医療用細胞デリバリー材料**としても有用である。

特許・論文

＜特許＞

1)「温度応答性を有する生分解性ポリマー組成物及びその製造方法」（特許第6522391号）
2)「温度応答性生分解性高分子組成物及びその製造方法」（特許第6222984号）

＜論文＞

1) Y. Yoshida, Y. Ohya *et al.*, *Polym. J.*, 8, 632-635 (2014)
2) Y. Yoshida, Y. Ohya *et al.*, *Biomat. Sci.*, **5**, 1304-1314 (2017)
3) Y. Yoshida, Y. Ohya *et al.*, *ACS Biomater. Sci. Eng.*, **3**, 56-67 (2017)
4) K. Takata, Y. Ohya *et al.*, *Gels.*, **3**, 38, (2017) doi: 10.3390/gels3040038
5) Y. Ohya, *Polym. J.*, **51**, 997-1005(2019)
6) Y. Yoshizaki, Y. Ohya *et al.*, *ACS Appl. Bio Mater.* **4**, 3079-3088 (2021)
7) Y. Yoshizaki, Y. Ohya *et al.*, *Sci. Technol. Adv. Mater.*, **22**(1). 627-642 (2021)
8) S. Fujiwara, Y. Ohya *et al.*, *Acta Biomater.*, **135**, 318-330 (2021)
9) Y. Ohya *et al.*, *Polym. Chem.*, **14**, 1350 – 1358 (2023)

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

Functional Polymer Laboratory KANSAI UNIV.
［機能性高分子研究室］

お問合わせ先
関西大学 社会連携部 産学官連携センター
TEL：06-6368-1245
MAIL：sangakukan-mm@ml.kandai.jp