

平成 年 月 日

氏名 芮 相 湖



21世紀 COE プログラム

拠点：大学院工学系研究科

応用化学専攻、化学システム工学専攻、
化学生命工学専攻、マテリアル工学専攻

“化学を基盤とするヒューマンマテリアル創成”

平成15年度リサーチ・アシスタント報告書

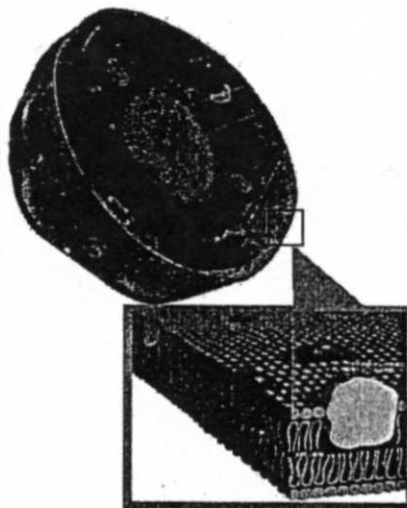
ふりがな 氏 名	え さん ほ 芮 相 湖	生 年 月 日
所属機関名	東京大学大学院工学系研究科マテリアル工学専攻	
所在地	〒113-8656 東京都文京区本郷 7-3-1 電話 03 (5841) 8648	
申請時点での 学年	博士課程 1 年	
研究題目	リン脂質ポリマーを導入したセルロースアセテート中空糸膜の特性評価および 新規の高機能医療デバイスへの応用	
指導教官の所属・氏名	大学院工学系研究科マテリアル工学専攻 石原一彦 教授	

I 研究の成果 (1000字程度)

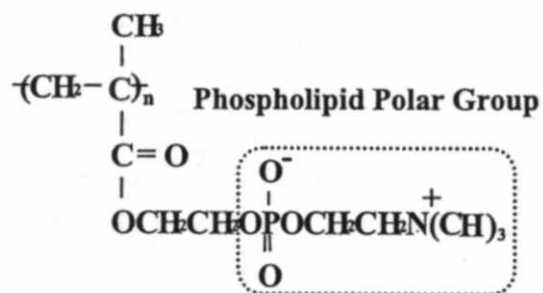
(図表も含めて分かりやすく記入のこと)

高分子材料の医療への応用は既存の工業材料を流用することからスタートした。しかし、生体と間接的、または直接的に接触して用いられるバイオマテリアルは患者の生命維持と健康に重要な影響を及ぼすことから、今は単なる材料ではなく、材料に種々の機能性を持たせたスマートな材料、生体にストレスを与えない高い安全性または生体適合性が要求されている。また、現在の医療デバイスによる様々な問題を解決し、次世代の先端医療用具または人工臓器の開発のためには、生体に有害な作用を及ぼさない、優れた生体適合性を有し、なおかつ、使用目的に合致した新素材の開発と医療デバイスへの応用が不可欠である。生体に優しく、生体適合性を有する高性能バイオマテリアルの開発および実用化についての研究は、まさにヒューマン親和性マテリアル創成の研究であり、今も世界中で様々な難病で苦しんでいる患者らの救命、延命および生活質の向上に直接につながっている。

本研究では生体膜と類似の分子構造を有し、優れた生体適合性を発現するリン脂質ポリマー (2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン (MPC) コポリマー) をセルロースアセテート(CA)膜に修飾し、タンパク質や血球などの生体成分との相互作用がないなどの優れた生体適合性を有する新しい人工膜材料を設計した。そして、このリン脂質ポリマーを導入された平膜および中空糸膜の特性評価および性能改善を行ない、優れた生体適合性を有する機能性血液ろ過膜、血液浄化膜、およびバイオハイブリッド人工臓器の材料など、使用目的に合致した新素材の開発または医療デバイスへの応用を目指している。



Phospholipids Bilayer
of the Cell Membrane



Structure of 2-Methacryloyloxyethyl
Phosphorylcholine(MPC) Polymer

I 研究の成果 (1000字程度)

(図表も含めて分かりやすく記入のこと)

リン脂質ポリマーを修飾した CA中空糸膜の作製および血液浄化膜としての特性評価

【緒言】 現在、慢性腎不全患者の血液を体外に循環させ、中空糸人工腎臓を用い、血液中の有害な物質を除去させる血液浄化治療は、治療の長期化とともに様々な合併症が発生し、血液浄化治療に伴う多くの問題が指摘されている。特に、治療中に多量の抗凝固剤の投与による引き起こされる様々な副作用は患者の生命に関わる重大な問題となり、現在通用されている中空糸膜の血液適合性改善は急務である。本研究では、血液浄化治療を行なう際に、抗凝固剤使用量の低減または必要としない治療を目指して、タンパク質吸着や血栓形成反応が起こらない、新規な血液適合性中空糸膜の開発を目的とした。即ち、優れた生体適合性を発現するMPCコポリマー(PMB30およびPMB80)をCA膜に修飾したCA/PMB30ブレンドおよびCA/PMB80コーティング中空糸膜(HFM)を作製した。そして、作製したCA/PMB30ブレンドおよびCA/PMB80コーティング中空糸膜の血液浄化膜としての特性評価を行なった。

【実験】 MPCとn-ブチルメタクリレート(BMA)をモノマー組成比が3:7となるMPCコポリマー(PMB30)を通常のラジカル重合により合成し、PMB80(MPCとBMAのモノマー組成比が8:2となるMPCコポリマー)は日本油脂(株)から提供されたものを使用した(Fig.1)。ポリマーの溶媒としてはジメチルスルホキシド(DMSO)、アセトン、2-プロパノールなどからなる混合溶媒を用い、CAおよびCA/PMB30ブレンド溶液を作製した。これらのポリマー溶液を二重ノズルを通過させ、乾湿式法により中空糸膜を作製した。CA/PMB80コーティング中空糸膜は、二重ノズルにCA溶液を供給する際に、内部凝固液としてPMB80溶液を流し、ポリマー溶液が相転換するの際にPMB80が中空糸膜の表面に導入されるように作製した。そして、作製された中空糸膜の透過性を評価するためにテストモジュール(Fig.2)を作製し、中空糸膜の拡散透過性、溶質分画性などを調べた。また、膜の表面分析およびタンパク質吸着実験などを行ない、CA/PMB30中空糸膜の血液適合性を評価した。

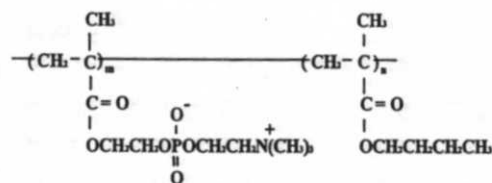


Figure 1. Chemical structure of PMB30 (m=0.3, n=0.7) and PMB80 (m=0.8, n=0.2).

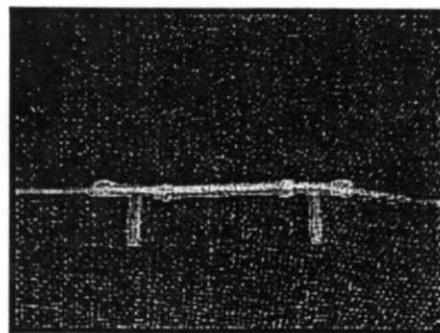


Figure 2. Hollow fiber test module

I 研究の成果 (1000字程度)

(図表も含めて分かりやすく記入のこと)

[結果および考察] 乾湿式法により作製されたCA/PMB30ブレンド中空糸膜は親水性ポリマーであるPMB30がブレンドされることにより膜の構造に大きな孔が存在し、同じ条件下で作製したCA中空糸膜より多孔性構造になった(Fig.3)。しかし、CA/PMB80コーティング中空糸膜は構造の変化は見えなかった。また、作製条件を制御することによりその中空糸膜の構造および透過性の制御ができることがわかった。CA/PMB30ブレンドおよびCA/PMB80コーティング中空糸膜の表面分析結果、MPCコポリマーから有来するそれぞれのピークが見られ、中空糸膜の表面にPMB30およびPMB80が存在することを確認した(Fig. 4)。また、CA/PMB30ブレンドおよびCA/PMB80コーティング中空糸膜の表面ではタンパク質の吸着量が少なく、タンパク質によるファウリングが少ない優れた血液適合性を見せた。従って、CA/PMB30ブレンドおよびCA/PMB80コーティング中空糸膜はMPCコポリマーを修飾されることにより優れた血液適合性を有する高性能中空糸膜が作製でき、血液浄化膜として充分に応用できると期待された。

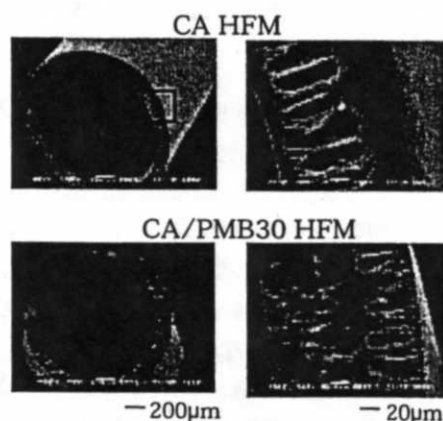


Figure 3. SEM pictures of the CA and CA/PMB30 blend HFM.

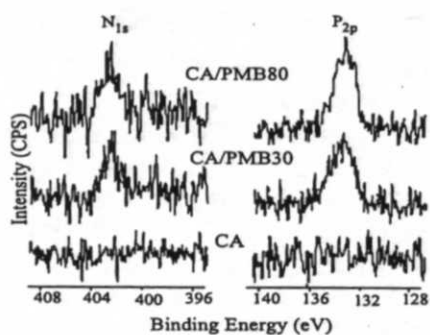


Figure 4. XPS charts of the inner surfaces of CA, CA/PMB30 blend, and CA/PMB80 coating HFMs.

氏名

芮 相 湖

II (1) 学術雑誌等に発表した論文（掲載を決定されたものを含む。）

共著の場合、申請者の役割を記載すること。

（著者、題名、掲載誌名、年月、巻号、頁を記入）

Antifouling Blood Purification Membrane Composed of Cellulose Acetate and Phospholipid Polymer

**Sang Ho Ye , Junji Watanabe, Yasuhiko Iwasaki , Kazuhiko Ishihara
Biomaterials, 24 (2003) 4143-52.**

Cellulose acetate hollow fiber membranes blended with phospholipid polymer and their performance for hemopurification

**Sang Ho Ye , Junji Watanabe, Yasuhiko Iwasaki , Kazuhiko Ishihara
Biomaterials :Polymer Edition, 2003, submitted.**

氏名

芮相湖

II (2) 学会において申請者が口頭発表もしくはポスター発表した論文
(共同研究者(全員の氏名), 題名, 発表した学会名, 場所, 年月を記載)

2003. 5., 日本高分子学会—ポスター発表
リン脂質ポリマーをブレンドした新規な_液浄化治療用セルロースアセテ-
ト中空糸膜
(Sang Ho Ye, Junji Watanabe, Yasuhiko Iwasaki, Kazuhiko Ishihara)