

平成 16 年 9 月 15 日

氏名 木村 美都奈



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 16 年度リサーチ・アシスタント報告書

|              |  |         |
|--------------|--|---------|
| ふりがな<br>氏 名  | キムラ ミズナ<br>木村 美都奈                              | 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<br>東京都文京区本郷 7-3-1<br>電話 03(5841)7128 |         |
| 申請時点での<br>学年 | 博士課程 1 年                                       |         |
| 研究題目         | 生体組織表面から着想する機能的ドラッグリザーバーの創製                    |         |
| 指導教官の所属・氏名   | 石原一彦教授<br>高井まどか講師                              |         |

## 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)

薬物送達システム(DDS)研究の中で、注目を集めている分野の 1 つに生体粘着性(bioadhesion)による標的指向性がある。薬物を担持したハイドロゲルやマイクロスフィアは、生体粘着性により、(1)疾患部位への効果的な接着、(2)生体利用率の向上、(3)薬物投与回数の減少に伴う患者への負担の軽減、などを可能とする。

本研究は、生体粘着性を有する自発的にゲル化するハイドロゲルを創製し、DDS のマテリアルとしてのみならず、組織接着剤としても利用していくことを目標とする。フィブリンゲル、シアノアクリレートなど既存の組織接着剤は、他の生物由来の物質を使用しウィルス感染の危険性が排除できないことや、反応性の高い物質を使用しており生体適合性に劣るなどの問題があった。そこで本研究では組織表面に存在するコラーゲンは正の電荷を有していることに着目し、負の電荷を有するポリマーと相互作用をすると考えた。ここに、正の電荷を有するポリマーを組み合わせることで静電的相互作用により形成されるポリイオンコンプレックスが新たな組織接着剤として有用であると考えた。そこで、ポリイオンコンプレックス形成により自発的ゲル化を示すバイオマテリアルとして、優れた生体適合性を有する 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine(MPC) に正と負の電荷を有するモノマーユニットを導入した共重合体を設計し合成を行った。

得られた正、負の電荷を有する MPC ポリマー水溶液を調製し混合したところ、混合直後は白濁し流動性のあった溶液からおおよそ 2 分後には半透明のポリイオンコンプレックス(PIC)が形成された。この PIC を指により圧縮したところ、皮膚への粘着性を示した(Figure 1)。これは、皮膚表面に存在するコラーゲンと負の電荷を有する MPC ポリマーが静電的に相互作用をしているためであると考えられる。現在までに組成および分子量の制御という点から合成スキームを検討し、MPC ポリマーの合成を行った。また、得られた MPC ポリマー水溶液を調製、混合し、PIC が形成される組成および分子量を検討した。



Figure 1 Adhesive polyion complex of MPC polymers.

また、臨床に即し、かつ機能的な組織接着剤とするため、幅広い分野の文献を参考にすることはもちろん、他大学の専門家や医療関係者、企業関係者との交流を積極的に行った。5 月にシドニーで行われた 7<sup>th</sup> World Biomaterials Congressでも、国内、海外研究者の発表を聞き、情報収集および意見交換を行った。

COE のセミナーや交流会にも積極的に参加した。

II 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）  
学術雑誌と学会等のプロシーディングなどを以下のように区別して記入すること。

- (1) 学術論文（査読あり）
- (2) 学会等のプロシーディング
- (3) その他（総説・本）

(1)

Mizuna Kimura, Kikuko Fukumoto, Junji Watanabe and Kazuhiko Ishihara,  
“Hydrogen bonding driven spontaneous gelation of water-soluble phospholipid  
polymers in aqueous medium”  
The Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition, 15(5), 631-644(2004).

Mizuna Kimura, Kikuko Fukumoto, Junji Watanabe, Madoka Takai and Kazuhiko  
Ishihara,  
“Spontaneously forming hydrogel from water-soluble random- and block-type  
phospholipid polymers”  
Biomacromolecules, (Submitted)

III 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)

木村美都奈、渡邊順司、石原一彦、

「水中での分子間相互作用により自発的にゲル化する MPC ポリマーの分子設計と機能」

第 51 回高分子学会年次大会、パシフィコ横浜(横浜)、2002 年 5 月 29 日

木村美都奈、福本喜久子、渡邊順司、石原一彦、

「水中で自発的ゲル化する生体内解離型 MPC ポリマー系を用いた新規ドラッグリザーバー」

第 51 回高分子討論会、九州工業大学(福岡)、2002 年 10 月 2 日

Mizuna Kimura, Junji Watanabe and Kazuhiko Ishihara,

"Spontaneous and reversible gelation of water-soluble MPC polymers for novel drug reservoir"

A symposium in honor of the 70<sup>th</sup> birthday of Professor Allan S. Hoffman

Gels, Genes, Grafts & Giants, Transitioning Biomaterials in the 21<sup>st</sup> century,

Maui (Hawaii, USA), 2002 年 12 月 19 日

木村美都奈、福本喜久子、渡邊順司、石原一彦、

「ドラッグリザーバーとして機能する自発的ゲル化 MPC ポリマーの分子構造制御」

第 52 回高分子年次大会、名古屋国際会議場(名古屋)、2003 年 5 月 29 日

木村美都奈、福本喜久子、渡邊順司、高井まどか、石原一彦、

「分子構造制御した MPC ポリマーの自発的ゲル化と機能性ドラッグリザーバーとしての性質」

第 52 回高分子討論会、山口大学(山口)、2003 年 9 月 25 日

木村美都奈、福本喜久子、渡邊順司、高井まどか、石原一彦、

「ドラッグリザーバーとしての自発的ゲル化リン脂質ポリマーの分子設計」

第 25 回日本バイオマテリアル学会大会、大阪国際会議場(大阪)、2003 年 12 月 17 日

Mizuna Kimura, Kikuko Fukumoto, Junji Watanabe, Madoka Takai and Kazuhiko Ishihara

"Novel Block-Type Phospholipid Polymers with Spontaneous Gelation Properties for Making *in situ* Setting Drug Reservoir"

7<sup>th</sup> World Biomaterials Congress, Sydney (Australia), 2004 年 5 月 19 日