

平成18年 3月 1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17年度後期リサーチ・アシスタント報告書

ふりがな 氏名	きむら みずな 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 東京都文京区本郷 7-3-1 電話 03-5841-7125	
申請時点での 学年	博士課程 2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、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)

自発的ゲル化する抗癒着性ハイドロゲルの研究を進めている。中でも今期は、イオン架橋を導入した水素結合性ハイドロゲルを主に扱ってきた。2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine(MPC)と methacrylic acid(MA)とのコポリマー(PMA, Fig.1)水溶液と、*n*-butyl methacrylate とのコポリマー(PMB, Fig.1)水溶液を常温常圧で 20 秒ほど攪拌することにより調製できるハイドロゲルがある[1]。これは PMB の形成する疎水場近傍で、PMA が水素結合を形成しゲルの物理的架橋点として働いているためである。この水素結合性ハイドロゲルは多量の緩衝溶液中で膨潤し、短時間のうちに解離してしまう。しかし、カウンターカチオンの導入によりイオン架橋を形成させ、生体内で長期間安定に維持することができ、さらに解離時間を制御することができると考えた。

MPC ポリマーはそれぞれ 5wt%水溶液を調製し、同体積のポリマー水溶液を混合することによりハイドロゲル(ABgel)を調製した。混合直後からの粘弾性の変化をレオメータにより測定し、ゲル化時間(動的弾性率 G' = 動的損失率 G'')を求めた。また、室温で所定時間静置したハイドロゲルの粘弾性をレオメータにより測定した。

$FeCl_3$ の導入によりゲル化時間は短くなった(data not shown)。これは $FeCl_3$ により水溶液の pH が低下し、水素結合形成が促進されたためであると考えられる。 $FeCl_3$ の濃度が高いほど、形成されるゲルの G' , G'' は低かった(Fig. 2)。つまり、 $FeCl_3$ を含むゲルは形成直後の機械的強度が低く、ゾルに近い状態であると言える。しかし 1 日静置すると $FeCl_3$ を含むゲルの機械的強度は大きく上昇した。これは Fe^{3+} とカルボキシレートアニオン間におけるイオン架橋形成によるものである。これらの結果から、 $FeCl_3$ を導入した ABgel は水素結合とイオン架橋の 2 つのゲル化メカニズムを利用して機械的特性を制御できると言える。

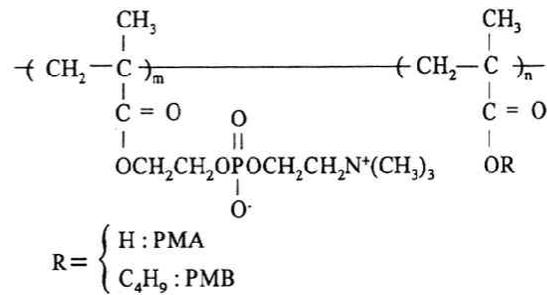


Fig. 1 Chemical structure of MPC polymers.

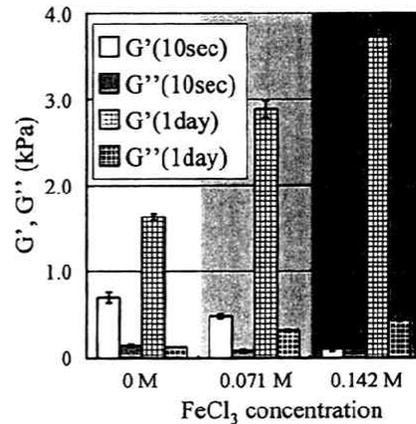


Fig. 2 Viscoelastic properties of the hydrogels just after the preparation (10sec) and 1 day.

ラットへの静脈内投与により PMA と PMB の無毒性量は、いずれも 500mg/kg 以上であることが確認されており、この Fe^{3+} を含む生体内解離性リン脂質ポリマーハイドロゲルは、機械的特性を制御可能な新規バイオマテリアルとして期待できる。

[1] M. Kimura, K. Fukumoto, J. Watanabe, M. Takai and K. Ishihara, *J. Biomater. Sci. Polymer Edn.*, 15 (2004), 631-644.

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）

(平成 17 年 10 月～平成 18 年 3 月)

(1)

Mizuna Kimura, Madoka Takai and Kazuhiko Ishihara

‘Biocompatibility and Drug Release Behavior of Spontaneously Formed Phospholipid Polymer Hydrogels’

Journal of Biomedical Materials Research, submitted.

(2)

Kazuhiko Ishihara and Mizuna Kimura

‘Spontaneously forming hydrogel from amphiphilic random- and block-type phospholipid polymers’

Polymer preprints of the 231st ACS National Meeting, in press.

(3)

該当なし

氏名 木村 美都奈

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)
国内学会および国際学会を区別して記入のこと

(平成 17 年 10 月～平成 18 年 3 月)

(国内学会)

木村美都奈, 金野智浩, 高井まどか, 石山典幸, 茂呂徹, 石原一彦
「生体内解離性リン脂質ポリマーハイドロゲルの特性」
第 27 回日本バイオマテリアル学会大会、京都、2005 年 11 月 28 日。

(国際学会)

Mizuna Kimura, Tomohiro Konno, Madoka Takai and Kazuhiko Ishihara

'Design of a double functional interface polymer with artificial biomembrane for control of anti-
and pro-tissue adhesion'

3rd COE 21 International Symposium on Human-Friendly Materials Based on Chemistry, Tokyo,
2005 年 10 月 3 日