平成１８年　２月　９日

氏名　　合田　達郎

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１８年度後期リサーチ・アシスタント報告書

ふりがな 氏　　名	ごうだ　　たつろう 合　田　　達　郎	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０３－５８４１－７１５３	
学年	博士課程　　２年	
研究題目	リン脂質ポリマーによる含水・非含水バイオマテリアルの創製	
指導教員の所属・氏名	大学院工学系研究科マテリアル工学専攻　教授 石　原　　一　彦	

氏名　合田　達郎

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）

近視患者の増加に伴い、眼科用バイオマテリアルに対する需要は急速に高まっている。なかでもソフトコンタクトレンズ（SCL）の利用者は先進国で全人口の 12%にも及ぶ。シリコーンハイドロジェルは通常の含水ハイドロジェルの 3 倍から 10 倍の酸素供給が可能であることから、昼夜を問わない連続装用を可能にしたが、涙液中のタンパク質や脂質の吸着、角膜細胞との親和性などの問題を有する。レンズ表面への生体高分子吸着の抑制、水濡れ性の向上、摩擦低減が課題であった。そこで細胞膜構造を模倣した生体親和性モノマー：2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン(MPC)に着目し、MPC ポリマーハイドロジェルによる SCL 材料と、シリコーン表面に MPC グラフト層を形成させた SCL 材料の創製という２つの手法で上記の課題を解決を図った。

前者では、MPC 類似構造を有する新規リン脂質架橋剤：2-(メタクリロイルオキシ)エチル[N-(2-メタクリロイルオキシ)エチル]ホスホリルコリン(MMPC)を用いることにより、ゲル含水率を角膜と同程度にまで抑制することができた。引張強度は従来の架橋剤を用いた同含水率の MPC ゲルより 250%高めることができた。この MPC ハイドロジェルのタンパク質吸着量は市販 SCL 群の 4－40% 、酸素透過性はおよそ 3 倍の値を示すことがわかり、新規 SCL 材料として有用であると結論できた。クレイを用いたナノコンポジットハイドロゲルを作製することにより、今後さらに力学特性を向上させることができると思われる。

後者では、紫外線を用いて MPC を表面にグラフト重合させることにより、シリコーンエラストマーである PDMS の酸素透過性・力学特性に影響を与えることなく、水濡れ性、耐汚れ性の欠点を大幅に改善することが可能となった。また、Poly(MPC)グラフト層の厚さは、ＵＶ照射時間によって制御できることが解った（図 1）。原子間力顕微鏡による表面観察では、UV 照射によりグラフト鎖のラフネスが増大することがわかった（図 2）。さらに、フォトマスクを使用することにより、グラフト層のマイクロパターニングが行えることが判明した（図 3）。これはバイオチップの加工技術としても有用であると考えられることから、この MPC による PDMS の表面修飾法は眼科材料以外のバイオマテリアルとしての応用にも期待される。

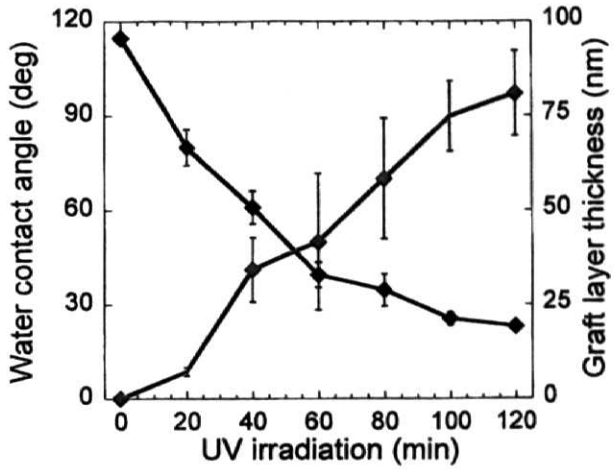
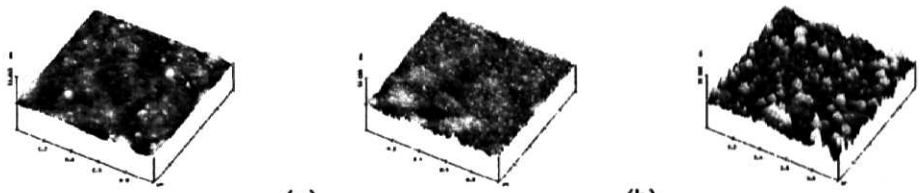


図１．UV 照射時間と Poly(MPC)グラフト層厚さおよび静的水接触角の関係。UV 照射により、グラフト層が厚くなると同時に、表面親水性が向上した。



(a) (b) (c)

図２．原子間力顕微鏡による Poly(MPC)グラフト層の表面観察。表面改質前の PDMS(a)、UV 照射 1min 後(b)、UV 照射 10min 後(c)。過度の UV 照射によりグラフト鎖のラフネスが増大した。

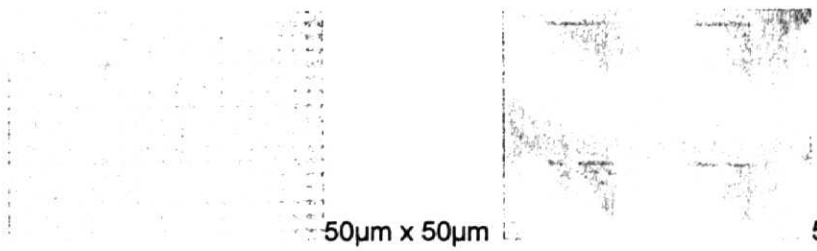


図３．位相差顕微鏡による Poly(MPC)グラフト層のパターニング表面の観察。フォトマスクと合同な一辺 50－500μm の正方形状のグラフト層が作製できた。

氏名　合田　達郎

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）

1. Tatsuro Goda (First Author), Junji Watanabe, Madoka Takai, Kazuhiko Ishihara
Water Structure and Improved Mechanical Properties of Phospholipid Polymer Hydrogel with Phosphorylcholine Centered Intermolecular Cross-Linker.
Polymer, 2006;47:1390-6.

2. Tatsuro Goda (First Author), Kazuhiko Ishihara.
Soft Contact lens biomaterials from bioinspired phospholipid polymers.
Expert Review of Medical Devices, 2006;3(2):167-74.

3. Tatsuro Goda (First Author), Tomohiro Konno, Madoka Takai, Toru Moro, Kazuhiko Ishihara.
Biomimetic Phosphorylcholine Polymer Grafting from Polydimethylsiloxane Surface Using UV-Induced Free Radical Polymerization.
Biomaterials, 2006;27(30):5151-60.

4. Tatsuro Goda (First Author), Tomohiro Konno, Madoka Takai, Kazuhiko Ishihara
Photoinduced Phospholipid Polymer Grafting on Parylene Film: Advanced Lubrication and Antibiofouling Properties.
Colloids and Surfaces B-Biointerface, 2007;54(1):67-73.

（2） 学会等のプロシーディング

1. Tatsuro Goda, Junji Watanabe, Madoka Takai, Kazuhiko Ishihara.
Improved Mechanical Properties of Phospholipid Polymer Hydrogels Cross-Linked with Novel Bifunctional Monomer Bearing Phosphorylcholine Unit.
Transactions of the 7th World Biomaterials Congress, 2004; page1598

2. Tatsuro Goda, Junji Watanabe, Madoka Takai, and Kazuhiko Ishihara.
Novel Biocompatible Phospholipid Polymer Hydrogels as Soft Contact Lenses Materials.
Transactions of the 30th Annual Meeting of the Society for Biomaterials, 2005, Volume XXX, page 210.

3. Tatsuro Goda, Junji Watanabe, Madoka Takai, and Kazuhiko Ishihara.
Novel Soft Contact Lenses Materials with Biocompatible Phospholipid Polymer Hydrogels
Transactions of the 19th European Conference on Biomaterials, 2005; page T39-092

4. Tatsuro Goda, Tomohiro Konno, Madoka Takai, Kazuhiko Ishihara.
Bioinspired PDMS Elastomer Possessing High Oxygen Permeability and Protein Adsorption Resistance.
Transactions of the 31st Annual Meeting of the Society for Biomaterials, Volume XXIX, page 593.

5. Tatsuro Goda, Tomohiro Konno, Kazuhiko Ishihara.
Low Friction Surface from Biomimetic Phosphorylcholine Polymer Grafting on Parylene for Medical Implant.
Transactions of the 20th European Conference on Biomaterials. 2006.

（3） その他（総説・本）

1. 石原一彦（共著）、合田達郎（主著）
人工細胞膜構造をもつ新規高機能ソフトコンタクトレンズ材料
臨床眼科　増刊号　眼科における最新医工学 Vol. 59 No. 11 2005.

氏名 合田　達郎

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

学会発表（国内）

1．合田達郎、切通義弘、渡邊順司、高井まどか、石原一彦
新規ソフトコンタクトマテリアルとしての高機能MPCポリマーハイドロゲル
第53回　高分子学会年次大会　（神戸）　2004. 5.25~27（口頭）

2．合田達郎、渡邊順司、高井まどか、石原一彦
新規ソフトコンタクトレンズ材料としての高機能リン脂質ポリマーハイドロゲルの創製
第53回　高分子討論会　（札幌）　2004. 9.16（口頭）

3．合田達郎、渡邊順司、高井まどか、石原一彦
高機能リン脂質ポリマーハイドロゲルの創製
第16回高分子ゲル研究討論会　（東京）　2005. 1.12~13（口頭）

4．合田達郎
リン脂質ポリマーハイドロゲルの網目・水の構造解析
東京大学COE（化学・材料系）シンポジウム　2005. 6.3~4（ポスター）

5．合田達郎、金野智浩、高井まどか、石原一彦
リン脂質ポリマーを用いたPDMS表面の人工生体膜化
第54回　高分子討論会（山形）2005.9.20~22（ポスター）

6．合田達郎、金野智浩、高井まどか、石原一彦
酸素透過性と生体適合性をあわせ持つ新規メディカルエラストマーの創製
第27回日本バイオマテリアル学会大会　（京都）2005. 11.28~29（口頭）

7．合田達郎、金野智浩、高井まどか、石原一彦
親水化処理で耐バイオ汚染特性を向上させたシリコーンエラストマーの表面解析
第55回　高分子学会年次大会　（名古屋）2006.5.24~26（口頭）

8．合田達郎、松野亮介、金野智浩、高井まどか、石原一彦
リン脂質ポリマーをグラフトした血液適合性パリレンの創製
第27回日本バイオマテリアル学会大会　（東京）2006. 11.27~28（ポスター）

学会発表（国際）

1. Tatsuro Goda, Junji Watanabe, Madoka Takai, Kazuhiko Ishihara.
Improved Mechanical Properties of Phospholipid Polymer Hydrogels Cross-Linked with Novel Bifunctional Monomer Bearing Phosphorylcholine Unit

7th World Biomaterials Congress (Sydney, Australia), May. 17-21 (2004), (Poster)

2. Tatsuro Goda, Junji Watanabe, Madoka Takai, Kazuhiko Ishihara

Novel Biocompatible Phospholipid Polymer Hydrogels as Soft Contact Lens Materials

Society For Biomaterials 30th Annual Meeting & Exposition (Memphis, USA), April. 27-30 (2005), (Oral)

3.Tatsuro Goda, Junji Watanabe, Madoka Takai, Kazuhiko Ishihara

Novel Soft Contact Lenses Materials with Biocompatible Phospholipid Polymer Hydrogels

European Society for Biomaterials 19th ESB conference (Sorrento, Italy), September. 11-15, (Oral)

4. Tatsuro Goda, Junji Watanabe, Madoka Takai, Kazuhiko Ishihara

Bioinspired PDMS Elastomer Possessing High Oxygen Permeability and Protein Adsorption Resistance.

Society For Biomaterials 31st Annual Meeting & Exposition (Pittsuburgh, USA), April. 26-29 (2006), (Poster)

5. Tatsuro Goda, Tomohiro Konno, Madoka Takai, Kazuhiko Ishihara

Low Friction Surface from Biomimetic Phosphorylcholine Polymer Grafting on Parylene for Medical Implant.

European Society for Biomaterials 20th ESB conference (Nantes, France), September 27 - October 1 (2006), (Poster)

6. Tatsuro Goda, Kazuhiko Ishihara.

Biomimetic Phospholipid Polymer Grafting for Biomaterials.

Polymer Biomaterial Symposium (Hamburg, Germany), October 2-5 (2006),(Oral)