

平成18年 8月 1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年度前期リサーチ・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	

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。光学特性を生体のそれに類似させて生体親和性を高めたソフトコンタクトレンズ (SCL) は装用感に優れ、利用者は先進国で全人口の12%にも及ぶ。SCL開発の歴史は角膜に必要な酸素供給を確保するものであった。結果、現在では高分子網目中の水を介して酸素を透過させる含水ハイドロジェルと、高い分子運動性に由来した高酸素透過能を有するシリコーンハイドロジェルが主流となっている。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。しかし、それは同時に生体と高分子の接する時間の増大を意味し、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生体界面における高分子バイオマテリアルの重要性をより認識させる結果となった。高分子表面への生体高分子吸着の抑制、水濡れ性の向上、摩擦低下などが影響すると考えられるが、従来高分子界面ではこれらの特性を十分に満たしているとは言い難い。

この問題を解決する手段として細胞膜構造を模倣したリン脂質モノマー：2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン(MPC)に着目した。MPC分子内のホスホリルコリン基周辺には水分子が水素結合を破壊しないで配向することが生体分子の吸着を抑制していると考えられている。筆者はMPCホモ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MPCを利用し、眼科用バイオマテリアルの創製を行った。

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した。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、生体適合性に優れた SCL 材料として有用であると結論できた。さらに SCL のみならず眼内レンズや人工硝子体といったバイオマテリアルへの応用にも期待される。

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代表的なシリコンエラストマーである PDMS の抱える水濡れ性、耐汚れ性の欠点を大幅に改善することが可能となった。Poly(MPC) グラフト層の厚さは、UV 照射時間によって制御することが判明した。しかも、シリコンの有する酸素透過能・力学強度は保たれたままであった。さらに、MPC をグラフト鎖周辺に水分子が配向するために潤滑作用が働き、動摩擦係数も 75% 低減した (図)。PDMS は近年バイオチップの材料としても応用されているため、眼科材料のみならず幅広いバイオマテリアルとしても応用が期待できる。

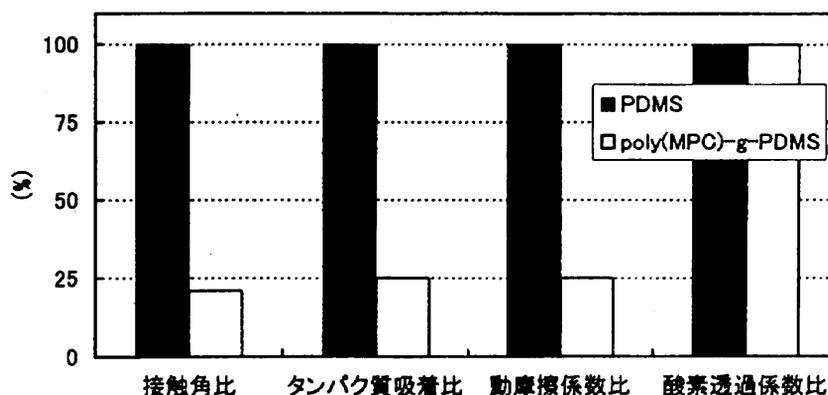


図. シリコンエラストマーである PDMS と表面に MPC をグラフト重合させた PDMS における水接触角、タンパク質吸着量、動摩擦係数、酸素透過性の相対比較。

- 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*, submitted.
5. Tatsuro Goda (First Author), Madoka Takai, Kazuhiko Ishihara  
Protein Adsorption Resistibility and Oxygen Permeability of Phospholipid  
Polymer Hydrogel Crosslinked with Novel Crosslinker Bearing  
Phosphorylcholine-like Linkage. *Biomaterials*, Submitted.

(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 Society for Biomaterials Conference, 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  
European Society for Biomaterials 20th ESB conference, Accepted.

(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.

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)

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 (Pittsburgh, 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)