

氏名 (本籍)	岡本浩司 (岐阜県)
学位の種類	博士 (工学)
学位記号番号	甲第 101 号
学位授与年月日	平成 11 年 3 月 25 日
専攻	物質工学専攻
学位論文題目	親水性側鎖と疎水性側鎖を有する三元重合体の表面特性と血液適合性に関する研究 (Studies on Surface Properties and Blood Compatibility for Terpolymers Having Both Hydrophilic and Hydrophobic Side Chains)
学位論文審査委員	(主査) 教授 紘村知之 (副査) 教授 大久保恒夫 教授 三輪 實 教授 平松宏一

## 論文内容の要旨

本論文は9章で構成されている。第1章から6章は親水性、疎水性側鎖をもつ三元重合体を合成し、その表面特性とタンパク質吸着特性、血液適合性について述べる。第7章では親水性、疎水性側鎖を持つ三元重合体の粘着剤を合成し、表面特性、粘着特性、血液適合性について述べる。第8章では親水性、疎水性側鎖を持つ三元重合体のブレンドフィルムを作成し、表面特性、血液適合性について述べる。第9章ではこれらを総括した。以下にその内容の要旨を述べる。

### 第1章 緒言

現在までに開発されている抗血栓性材料とその血液適合性獲得の機序を基に、新たな抗血栓性材料の開発を試みた。

### 第2章 試料の合成

骨格となるメチルメタクリレート(MMA)親水性側鎖を有するメキシホリエンレングリコール(MPEGMA)、疎水性側鎖を有するポリメチルシロキサンメタクリレート(PDMSMA)及び、メキシホリブレンレングリコールメタクリレート(MPPGMA)の三元重合体を合成した。

### 第3章 表面特性

MMA/MPEGMA/PDMSMA 三元重合体は動的接触角測定から、特定の組成に於いて水/高分子界面で MPEG 側鎖と PDMS 側鎖が共存することが明らかとなった。また、その特定の組成比は PDMSMA 分子量が多くなるとともに PDMSMA 含量が少なくなる方

にシフトした。MMA/MPEGMA/MPPGMA 三元重合体は動的接触角測定から、少しでも MPEGMA と MPPGMA が存在する試料では空気／高分子、または水／高分子界面で MPEG 側鎖と PDMS 側鎖が共存することが明らかとなった。これは XPS による表面分析からも明らかとなった。

#### 第4章 血小板粘着試験

水／高分子界面で親水性、疎水性側鎖が共存する試料は、他の組成の試料や PSt, Glass と比較すると血小板粘着がほとんど見られず、血小板粘着を抑制する結果となった。

#### 第5章 血液浸漬試験

血液浸漬試験でも、血液浸漬 20 分後で、水／高分子界面で親水性、疎水性側鎖がバランス良く共存する試料は、血液の付着はほとんど見られず、血液の親和性が良好であった。血液の成分は9割以上が水であり、血液とこれらの試料が接触した時には、試料表面には MPEG 側鎖と PDMS 側鎖が共存し、ミクロ相分離構造による血小板粘着抑制と同じ効果が得られ、血小板粘着を抑制し、血液親和性も良好であると考えられる。

#### 第6章 タンパク質吸着実験

血液親和性、血小板粘着試験でよい結果が得られた試料はアルブミンが吸着しやすく、 $\gamma$ グロブリンは吸着しにくく、その他の試料はアルブミンと $\gamma$ グロブリンの双方が吸着しやすい及び、吸着しにくいという結果がえられた。以上から、動的接触角測定によって、水／高分子界面で疎水性側鎖と親水性側鎖が共存する試料は血液適合性がよく、アルブミンは吸着しやすく、 $\gamma$ グロブリンは吸着しにくいという関係が得られた。

#### 第7章 粘着剤への応用

第1章から第6章までの結果から材料に親水性、疎水性側鎖を導入することにより、血液適合性を有する粘着剤を合成することを試みた。粘着剤として用いられているエチルアクリレート(EA)と MPEGMA/MPPGMA の三元重合体を合成し、その粘着特性と血液適合性を評価した。粘着特性は EA 含量の減少に伴い、性能は低下したが、血液適合性は良くなった。これは EA 含量が減少すると湿潤張力緩和測定の結果から親水性、疎水性側鎖の分子運動性が増加し、さらに水／高分子界面で MPEG 側鎖と MPPG 側鎖が共存したため血液適合性が良好になったと示唆される。粘着特性はすべての EA 含量で保持力が不足していたため、アクリル酸(AA)を加え、新たに試料を合成して、粘着特性の改良を試みた。EA/MPEGMA/MPPGMA/AA 四元重合体の AA が 5phr の試料で保持力が改良され、血液適合性も良好な結果がえられた。以上から、血液適合性を有する粘着剤が合成でき、実用化への期待が高まった。

## 第8章 PMMA と MMA/MPEGMA/PDMSMA ブレンドフィルムの表面特性

MMA/MPEGMA/PDMSMA 三元重合体は、XPS の結果から、PDMSMA の表面自由エネルギーが小さいため、空気/高分子界面ではこれらが選択的に吸着、配向して、表面を覆っていた。この三元重合体を機械的強度の高い材料とブレンドすることによって、空気/高分子界面にはこの PDMSMA が選択的に吸着、配向し、それに伴って三元重合体も偏析し、血液適合性を有する可能性が高い。そのため、相溶性を考慮して、骨格として用いている MMA のポリマーの PMMA と三元重合体のブレンドフィルムを作成し、その表面特性と血液適合性を検討した。MMA/MPEGMA/PDMSMA 三元重合体含量 10wt%以上のブレンドフィルムでは、完全に表面が三元重合体で覆われていないものの、含量が 2wt%のブレンドフィルムと比べてかなり血小板粘着を抑制し、血液親和性も良かった。しかし、三元重合体と比較するとまだ、不十分であった。これを改良するために熱水処理を行い、表面へ三元重合体をさらに偏析させようと試みたが、結果的に表面に MPEGMA が多く偏析し、血液適合性は悪くなった。三元重合体より表面自由エネルギーが高く、相溶性が高いポリマーを用いれば、さらに血液適合性は良好になるものと予期される。

### 学位論文等審査結果の要旨

本論文は親水性、疎水性側鎖をもつ三元重合体を合成し、その表面特性とタンパク質吸着特性、血液適合性について研究し、新しい抗血栓性高分子材料の開発を探求したものである。

第一にメチルメタクリレート(MMA)、親水性側鎖を有するメキシポリエチレングリコール(MPEGMA)、疎水性側鎖を有するポリジメチルシロキサンメタクリレート(PDMSMA)またはメキシポリプロピレングリコール(MPPGMA)からなる三元重合体 (MMA/MPEGMA/PDMSMA, MMA/MPEGMA/MPPGMA) を合成し、GPCによる分子量測定、NMRによる組成決定などのキャラクタリゼーションを行い、十分な分子量を有する三元重合体になっていることを確認した。

第二に MMA/MPEGMA/PDMSMA 三元重合体は動的接触角測定から、特定の組成に於いて水/高分子界面で MPEG 側鎖と PDMS 側鎖が共存すること、また、その特定の組成比は PDMSMA 分子量が多くなるとともに PDMSMA 含量が少なくなる方にシフトする事を明らかにした。また MMA/MPEGMA/MPPGMA 三元重合体では動的接触角測定から、少しでも MPEGMA と MPPGMA が存在する試料では空気/高分子、または水/高分子界面で MPEG 側鎖と PDMS 側鎖が共存することを明らかにしている。これらの事実は XPS による表面分析からも確認している。

第三にこれらの三元重合体の血小板粘着試験，血液浸漬試験，及びタンパク質吸着実験を行い，それらの血液適合性について検討した。その結果，水／高分子界面で親水性、疎水性側鎖が共存する試料では，他の組成の試料やポリスチレンやガラスと比較して，（１）血小板粘着がほとんど見られず，血小板粘着を抑制すること，（２）20 分間血液に浸漬した後でも，血液の付着はほとんど見られず，抗血栓性が良好であること，（３）アルブミンは吸着しやすく、γグロブリンは吸着しにくいことを明らかにした。これら結果から親水性の MPEG 側鎖と疎水性の PDMS 側鎖や MPPG 側鎖を有する三元重合体は抗血栓性を有し，医療用材料としての応用が可能であることを明らかにした。

さらに上記の結果を基にして，血液適合性を有する粘着剤の開発を試みている。ここでは，MMA の代わりに，通常，粘着剤に用いられているエチルアクリレート(EA)とアクリル酸(AA)を導入し，MPEGMA，MPPGMA からなる四元重合体（EA/MPEGMA/ MPPGMA/AA）を合成し，その粘着特性と血液適合性を評価した。その結果，180 度はく離強さ，ブローブタック，保持力のいわゆる粘着三物性はいずれも良好な値を示した。また，これら四元重合体は良好な抗血栓性を示し，血液適合性を有する粘着剤開発に成功している。

以上の様に本研究では MMA/MPEGMA/PDMSMA や MMA/MPEGMA/MPPGMA の三元重合体が血液適合性を有していることを明らかにし，血液適合性を有する粘着剤開発に成功する等，新しい抗血栓性材料の開発に道を拓くものであり，十分に博士の学位に値すると判定した。