



Title	革新的生体適合性・自己修復性を持った高分子エラストマーの作製とその機能性評価
Author(s)	
Citation	令和6（2024）年度学部学生による自主研究奨励事業研究成果報告書. 2025
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/101264
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

令和6年度大阪大学未来基金「学部学生による自主研究奨励事業」研究成果報告書

ふりがな 氏名	とがし たいき 富樫 太輝		学部 学科	理学部 化学科	学年	1年
ふりがな 共同 研究者氏名			学部 学科		学年	年
						年
						年
アドバイザー教員 氏名	高島 義徳		所属	理学研究科 高分子科学専攻		
研究課題名	革新的生体適合性・自己修復性を持つ高分子エラストマーの作製とその機能性評価					
研究成果の概要	研究目的、研究計画、研究方法、研究経過、研究成果等について記述すること。必要に応じて用紙を追加してもよい。(先行する研究を引用する場合は、「阪大生のためのアカデミックライティング入門」に従い、盗作剽窃にならないように引用部分を明示し文末に参考文献リストをつけること。)					

1. 研究目的

ポリ(エチレングリコール)やポリ(ビニルピロリドン)は人工血管の材料として知られているが、材料表面の血栓形成を抑制できず、脳梗塞や心筋梗塞の原因となる血栓が形成されるという問題点がある。一方、ポリ(2-メトキシエチルアクリレート)(PMEA)は、表面に水和した水分子によって血栓形成を抑制し、ヒト臍帯静脈内皮細胞(HUVEC)が接着可能な生体適合性高分子として知られている。しかし、PMEAは力学特性が乏しく、人工血管材料に適さないという課題がある。

本研究では、PMEAにホスト-ゲスト包接錯体による可逆性架橋構造を導入することで、力学特性の向上と自己修復の両立を目標とする。高分子鎖間に結合を導入することで形成される架橋は、高分子材料の力学特性を向上させる。共有結合の場合、一度切断された結合は元に戻らず、損傷は修復しない。可逆的に形成と解離できるホスト-ゲスト包接錯体は、架橋点としての役割を果たすだけでなく、可逆的な架橋の組み換えにより自己修復性を発現する。可逆性架橋の導入によって人工血管材料として必要な力学特性(ヤング率3 MPa)を達成できれば、生体のように損傷を自発的に修復する人工血管材料となることが期待される。今期は、可逆性架橋を導入したPMEAの力学特性およびガラス転移温度に及ぼす架橋の導入量依存性を評価した。また、化学架橋を導入したPMEAと比較した。

2. 研究方法・計画

ホスト分子としてアセチル化 β -シクロデキストリン(β CD)モノマーとゲスト分子としてアダマンタン(Ad)モノマーをMEAと共に重合することで、ホスト-ゲスト錯体を可逆性架橋として導入した可逆性架橋PMEA(PMEA-HG)を作製した。引張試験によってヤング率とタフネスを評価し、示差走査熱量(DSC)測定によってガラス転移温度(T_g)を評価した。本研究では、自己修復性を有する高分子材料の開発を目的として、生体適応性に優れた2-methoxyethyl acrylate(MEA)を基材としたエラストマーの作製と評価を行う。比較として、化学架橋を導入したPMEA(PMEA-CC)を作製した。

2.1. PMEA-HG および PMEA-CC の作製

MEA を β CD モノマーおよび Ad モノマー、光重合開始剤であるヒドロキシシクロヘキシルフェニルケトン (HCPK) と混合した。混合溶液を冷蔵庫で冷却した後、重合用モールドに流し入れ、波長 365 nm の LED ランプを 30 分間照射し、塊状重合により厚さ 1 mm の PMEA-HG(x)シートを形成した (図 1)。 x は β CD および Ad のモル分率 (mol%) であり、 $x = 0.5, 1.0, 1.5 \text{ mol\%}$ と変化させた。PMEA-CC(y)シートは、MEA に化学架橋剤としてテトラエチレングリコールジアクリレートを加え、同様のプロセスで作製した (図 2)。 y は化学架橋剤の mol% であり、 $y = 0.5, 1.0, 1.5 \text{ mol\%}$ と変化させた。

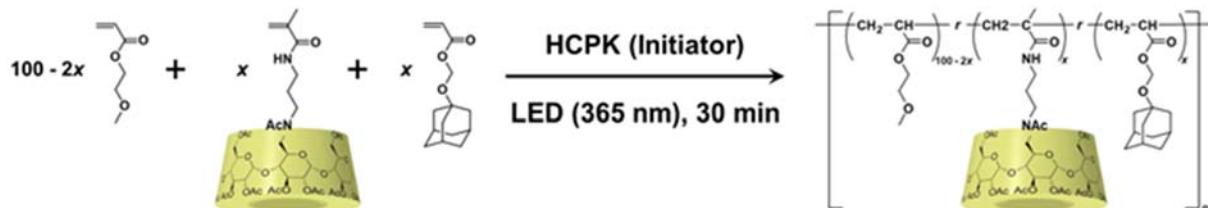


図1. 可逆性架橋 PMEA (PMEA-HG) の重合スキーム.

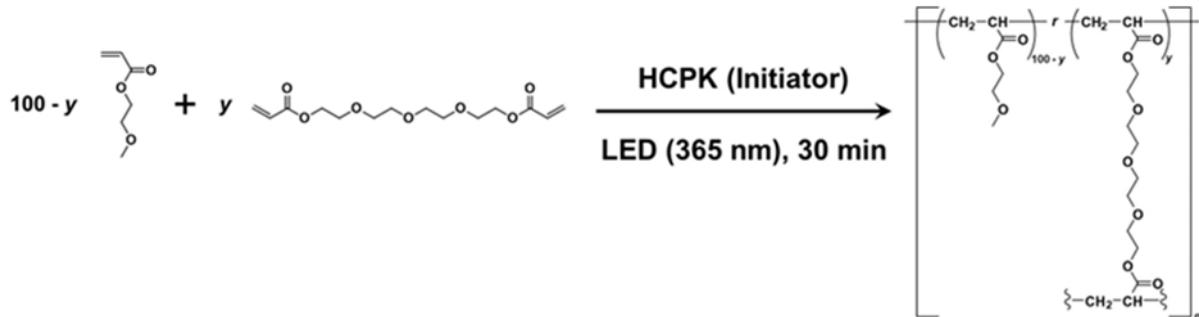


図2. 化学架橋 PMEA (PMEA-CC) の重合スキーム.

2.2. 引張試験による力学特性評価

PMEA-HG(x)およびPMEA-CC(y)シートを長さ20mm、幅2mmの短冊状に切り出し、引張試験用の試験片を作製した。引張試験機(AG-X plus, Shimadzu Co.)を用いて、 10 sec^{-1} のひずみ速度で延伸したときに発生する応力を測定した。得られた応力-ひずみ曲線(S-Sカーブ)の初期の傾きをヤング率、破断点までの曲線の積分値をタフネスとして定義した。

2.3. DSC による T_g 評価

DSC (DSC200, Hitachi High-Technologies Co.) を用いて、PMEA-HG(x)およびPMEA-CC(y)の T_g を測定した。5~10 mg の試料をアルミニウムパンに封入し、-70~50 °C の温度範囲を 10 °C/min で加熱した。ガラス転移に伴う DSC 曲線のベースラインシフトから T_g を決定した。 T_g は鎖の動きやすさに対応し、力学特性や自己修復性との関係を考察するために測定した。

3. 研究経過・研究結果

PMEA-HG(x)の S-S カーブおよびヤング率とタフネスの 2 次元プロットを図 3 に示す。可逆性架橋の導入量(x)が大きくなるにつれて延伸性が向上し、PMEA-HG(1.5)はひずみ 1080%まで伸びて破断した。また、延伸に伴う応力の立ち上がりは $x = 1.5 \text{ mol\%}$ で最大であった(図 3a)。ヤング率とタフネスはともに $x = 1.5 \text{ mol\%}$ で最大となり、それぞれ 0.125 MPa および 1.4 MJ/m³ であった(図 3b)。可逆性架橋の導入は、PMEA のヤング率とタフネスの両方を向上させた。可逆性架橋は、延伸中に架橋の切断と再形成を繰り返し、架橋点への応力集中を緩和したことで、延伸性と強度を両立したと考えられる。

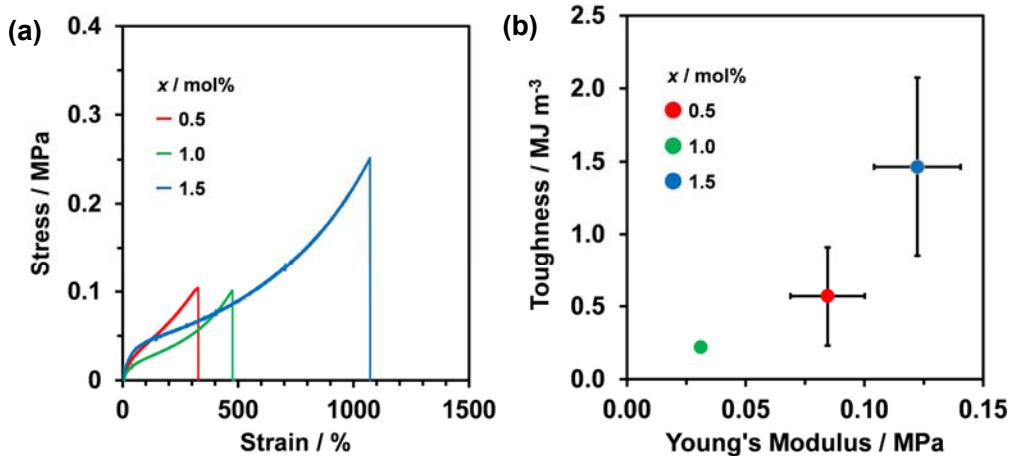


図3. PMEA-HG(x)の(a)S-S カーブおよび(b)ヤング率とタフネスの2次元プロット。

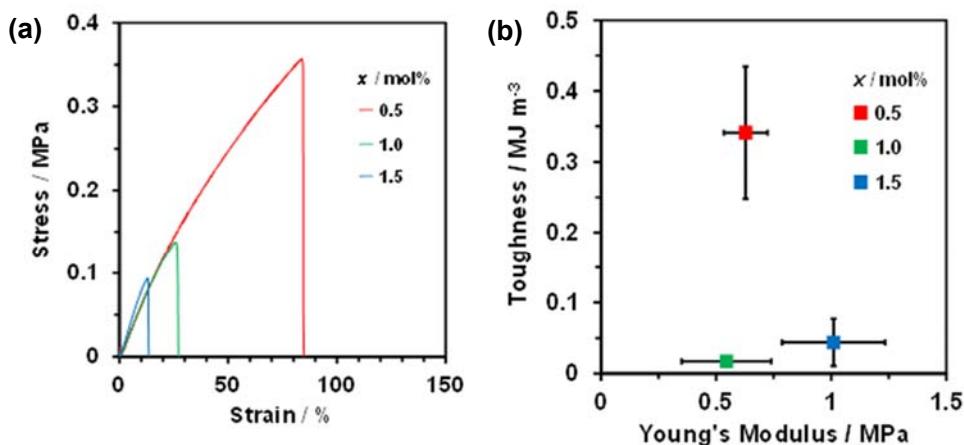


図4. PMEA-CC(y)の(a)S-S カーブおよび(b)ヤング率とタフネスの2次元プロット。

PMEA-CC(y)の S-S カーブおよびヤング率とタフネスの2次元プロットを図4に示す。PMEA-HG(x)の場合と対照的に、化学架橋の導入量(y)が大きくなるにつれて延伸性と最大応力は低下した。PMEA-CC(y)の伸びは $y = 0.5 \text{ mol\%}$ で最大であった(図4 a)。PMEA-CC(0.5)はひずみ 85% で破断し、PMEA-HG(x)と比べて非常に小さなひずみで破断した。化学架橋は延伸に伴って架橋点を組み変えることができず、架橋点に応力が集中するため、小さなひずみで破断した。PMEA-CC(y)のヤング率は y の増加とともに大きくなつたが、タフネスは y の増加に伴い低下し、PMEA-CC(y)は硬く脆い材料であった。

図5にPMEA-HG(x)の T_g の x 依存性を示す。 $x = 0 \text{ mol\%}$ の PMEA 単体の T_g は -35°C であり、PMEA-HG(x)の T_g は x の増加に伴つて低下し、人の体内温度 (37°C) と比べて十分に小さい。したがつて、PMEA-HG(x)は室温または体内温度の環境において、ゴム状態であり、鎖の運動性が高いため、自己修復性を示すことが期待できる。

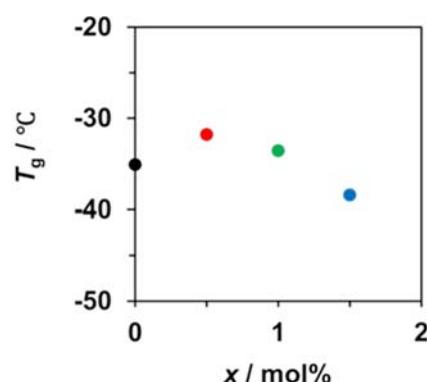


図5. PMEA-HG(x)のガラス転移温度(T_g)の可逆性架橋導入量(x)依存性。

4. 考察

心臓から押し出された血液の圧力を吸収し、収縮によって血流を平滑化する機能において、血管の弾性は極めて重要な役割を果たし、血圧に耐えるためには十分な強度を持つことが求められる。PMEAへの可逆性架橋の導入は、ヤング率とタフネスの両方を向上した。 $x = 1.5 \text{ mol\%}$ の可逆性架橋の導入によりヤング率は 0.125 MPa まで向上した。ヤング率 3 MPa の目標達成には、可逆性架橋の導入量を増加させる必要がある。

5. 今後の展望

下記の方法で PMEA-HG(x)の自己修復性および生体適合性を評価する。

5.1. 自己修復性の評価についての実験

血管内でよく見られる切り傷を模擬するため、材料の表面に傷を付け、その傷の修復率の時間変化を評価する。この手法は、血管内の傷がどのように修復されるかを再現することを目的としており、修復過程を定量的に測定するために、傷の断面積の経時変化を追跡する。この実験により、材料が血管内での損傷後にどのように回復するかを理解し、人工血管としての適用可能性を高めるためのデータを得る。

5.2. 材料の血小板粘着の評価についての実験

人工血管において重要な特性の一つは、血小板が材料に接着しないことである。血小板が材料表面に接着しないことは、血栓の形成を防ぎ、血流が円滑に行われるため重要である。湿潤環境下における HEUVEC や血小板の接着率を測定することで、PMEA-HG(x)の生体適合性を評価し、人工血管材料として応用できるかを確認する。