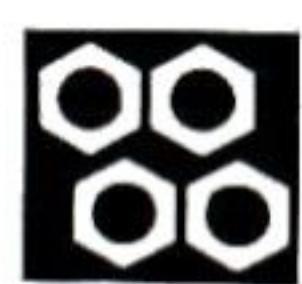


ブロック共重合体と医用材料 —中浜・平尾研究室～高分子工学科—



中浜 精一 教授

高分子という言葉を聞くとまず何を思い浮かべるであろうか。プラスチックとか高分子の立体モデルが頭によぎることはあっても、実感は湧きにくいかもしれない。ところが高分子は、身のまわりに思っているよりもたくさん存在する。自分の体をはじめとして、その周りの様々な工業製品もほとんどがそうである。目に見えないところや普段気にかけないところでも高分子は優れた工業製品の材料として用いられているのだ。そこで今回は、今までにない性質や構造、機能を合わせ持った高分子を合成しようと研究している高分子工学科の中浜・平尾研究室を訪れてみた。



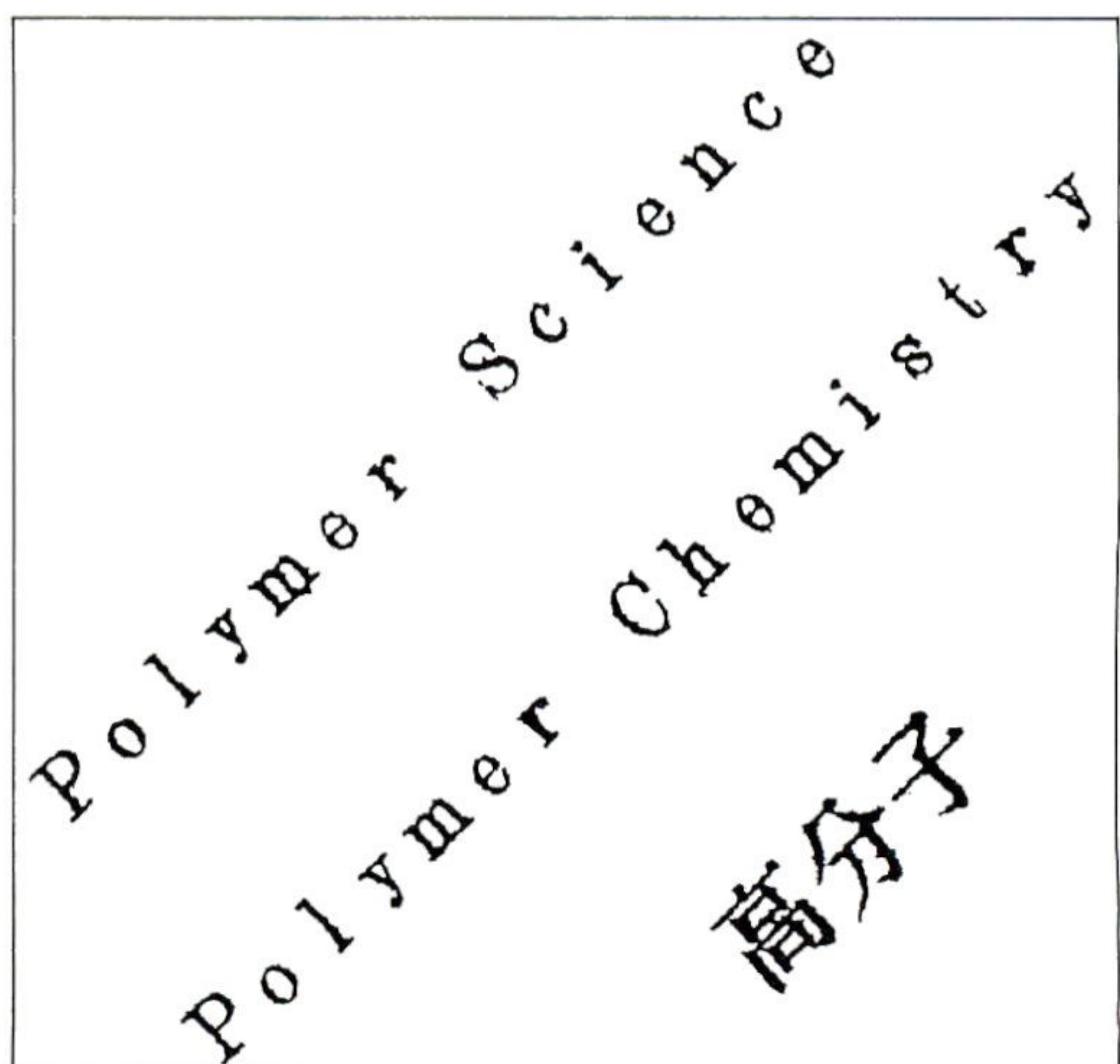
医用材料の開発上の問題点

中浜・平尾研究室では教授から学生まで様々なテーマの研究が行われている。それら研究テーマの一つ「親水性-疎水性ブロック共重合体の合成と表面構造解析」について中浜先生にお話を伺うこととした。この共重合体は、人工腎臓・人工血管・人工心臓等の医用材料に使えないだろうかと研究されているものである。

こういった用途に使われる材料で要求される事は何であろうか。体の中に埋めるのであるから安全性が要求される。安全性の内容として耐久性はもちろん必要であるが、なによりもいかに血液を固まらせないか、つまり血栓をいかに作らせないかが大変重要なのである。

血栓ができるメカニズムは、血小板が異物にふれることによって始まる。そのとき血小板を構成するタンパク質が変性し、血小板が破れる。そこから中身の顆粒が飛び出し、その中のカルシウムイオンが血栓を作るように指令し、人工物に付着するのである。また、血栓ができても、表面に付着しないような材料を作ることはできる。しかし、血栓は体中をめぐり、脳などの細い血管に蓄積し

て詰まってしまうので、実用することはできない。これまでの技術では、この血栓の問題を解決することができなかった。体にとって異物である高分子材料を、どのようにして体が拒絶しないようなものに合成するのか、つまり体をどのようにしてだますのかが、今後の人工臓器の開発のカギになってくる。



The logo of the International Society for Traumatic Stress Studies (ISTSS) is a black and white graphic. It consists of four hexagonal outlines arranged in a 2x2 grid. The top-left hexagon contains a solid black circle in its center, while the other three hexagons are empty on the inside. The entire logo is set against a dark, solid background.

ブロック共重合体の登場

血栓をつくらない材料を作るための決め手はブロック共重合体にある。では、ブロック共重合体とはどういうものなのであろうか。それは、図1のように、單一種で長さの決まったモノマーのブロックが複数結合しているものである。普通に數種のモノマーを重合させると、各モノマーが順序がバラバラのまま重合してしまい、分子量もそろわない。しかし、ブロック共重合体の合成を目指して研究が重ねられてきた結果、もちろん遺伝子がタンパク質を合成するようなきっちりとしたものはできないが、現在では、ある程度までは思うようなポリマーを作れるようになってきたそうである。

医用材料に使えないかと研究されているブロック共重合体の例として、HEMA-スチレンブロック共重合体がある。このブロック共重合体は、親水性のHEMAと疎水性のスチレンの2つのモノマーで構成されている。つまり親水性のブロックと疎水性のブロックが、ポリマー中にできているのである(図2)。ところがHEMA-スチレン共

ブロック共重合体をとらえる

なぜブロック共重合体であると、血栓ができないのであろうか。ここからは、物理化学的にこのブロック共重合体をとらえてみよう。

まずブロック共重合体でできている膜の断面写真を見てみると、水と接しているときと空気と接しているときでは様子が異なっている。水と接しているときは親水性ブロックが表面に出ていて、空気と接しているときは疎水性ブロックが表面に出ているのがわかる（写真）。



DIMA-スチレンブロック共重合体のフィルムの断面電子顕微鏡写真

A-乾燥、B-湿潤の状態。白-スチレン、黒-DIMAのブロックを示す。

〈注〉 DIMAとは、HEMAと極めて似た構造をもち、同様に親水性となる。

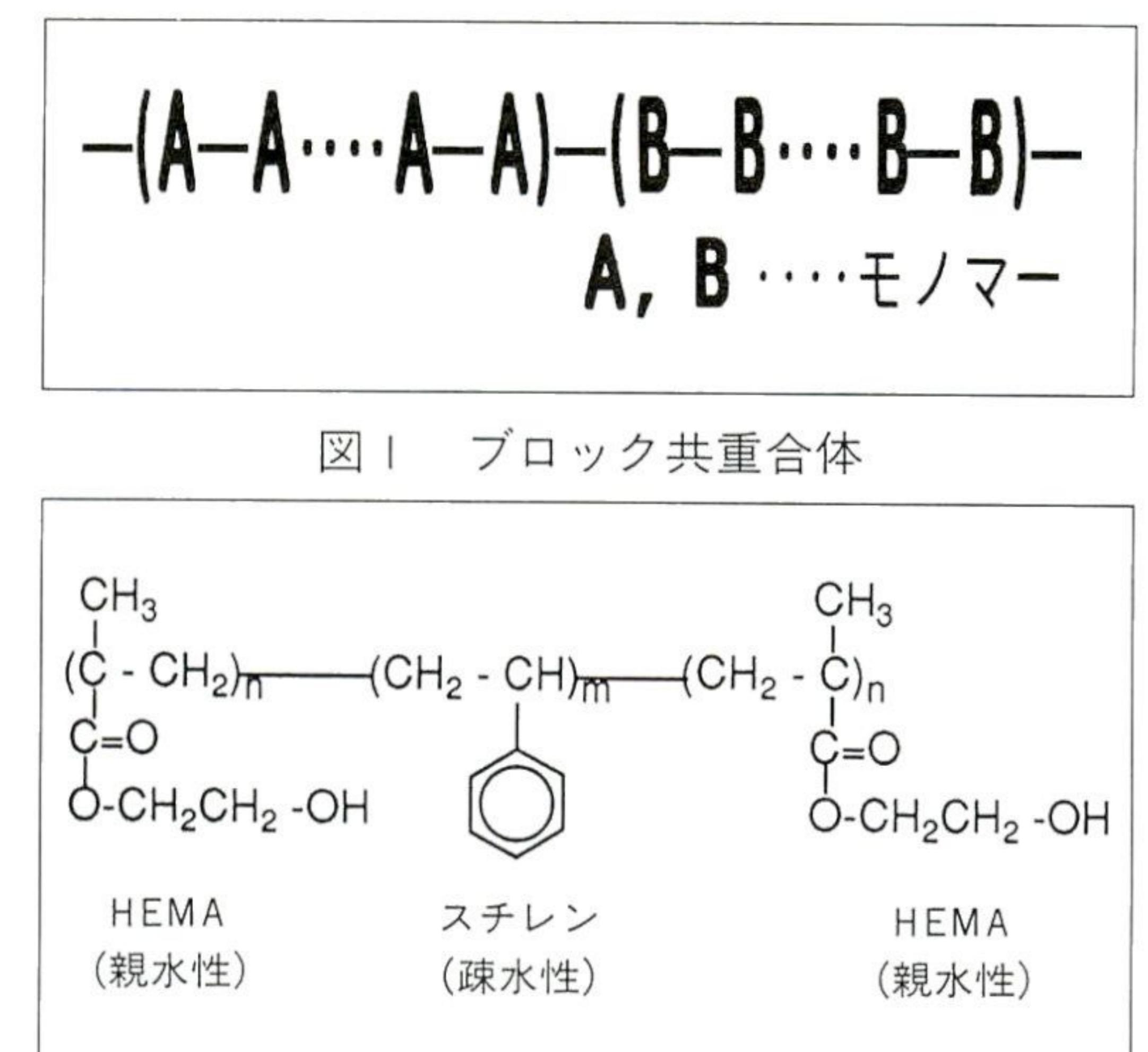


図 1 ブロック共重合体

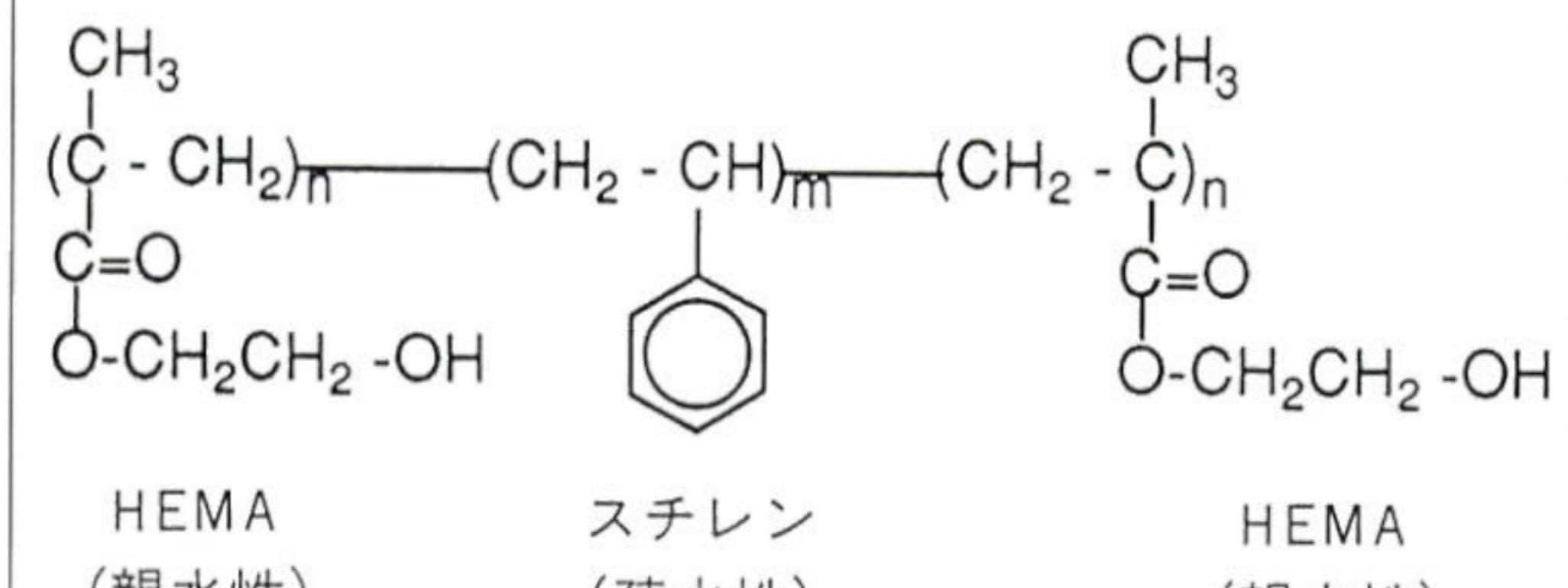


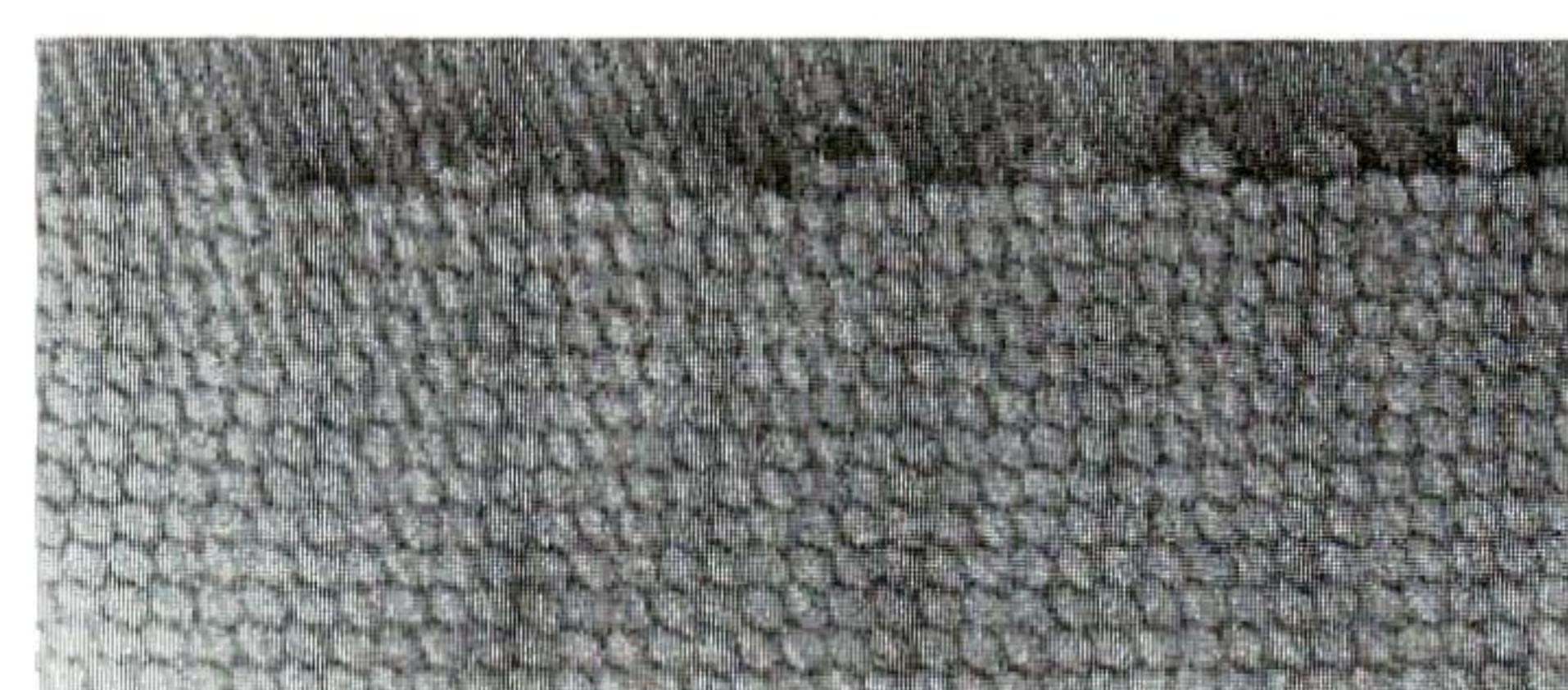
図2 構造式

重合体であっても、HEMAとスチレンがランダムに重合しているものでは血栓を作ってしまう。このことから、ブロックになっているからこそ血栓を防ぐことができ、医用材料として有効なのであるとわかる。

中浜先生は、この共重合体の表面現象を説明する際に、我々にわかりやすいようにと次のような説明をされた。

2種類のモノマーを男の子と女の子にたとえ、それらが手をつないでいる状態を共重合体とする。ここで、男の子は水に近づこうとし、女の子は空気に近づこうとする。

ブロック共重合体とは、男の子だけ、女の子だけがそれぞれまとまって1列に手をつないでいる



1994.4.5

状態である。膜の表面に水が接すると、膜の中で男の子の集まりが表面に出てこようとして列は移動する。逆に空気が接すると、女の子の集まりが表面に出てこようとして列は移動する。

今度はランダムの共重合体であるが、これは男の子と女の子がバラバラになって1列に手をつないでいる。そこに空気が接すると、膜の中の女の子は表面に出たいのだが、男の子は嫌がって膜の内側に引きこもろうとして、結果として列は移動できなくなってしまう。水が接してきたときも同様のことが起こる。

このように、膜の中で起きている現象をイメージすることはできるが、これだけでは論文にならない。そこで、このブロック共重合体の表面構造を、さまざまな科学的手段で解析することが必要となる。そうすることによって、膜の中の分子が、外で接しているものを区別して、それに応じたブロックと接するように動いているのではないか、という推測に確証を与えることができる。これがこの研究の目的である。

では、断面写真を見る以外の方法で、ブロックの入れ替わりを見ることにしよう。読者の皆さんにおそらく防水加工された衣服をご存知だろう。普通、布に水滴をのせると水滴は広がってやがては吸収されてしまう。ところが、布あるいは纖維自体の表面に疎水性を持たせると、水をはじくようになる。つまり、布の上で水滴のまま存在するようになる。これをを利用してHEMA-スチレンブロック共重合体の表面を調べてみよう。どれだ

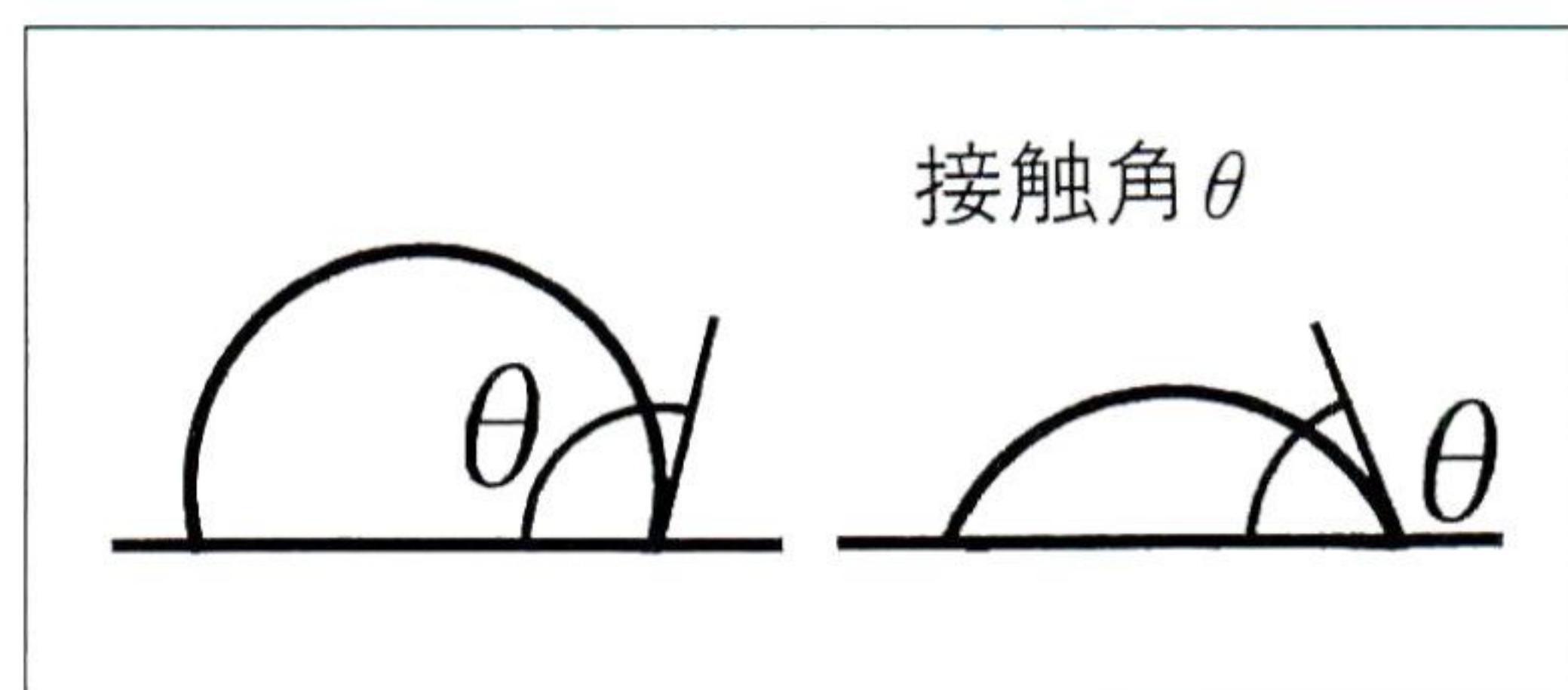
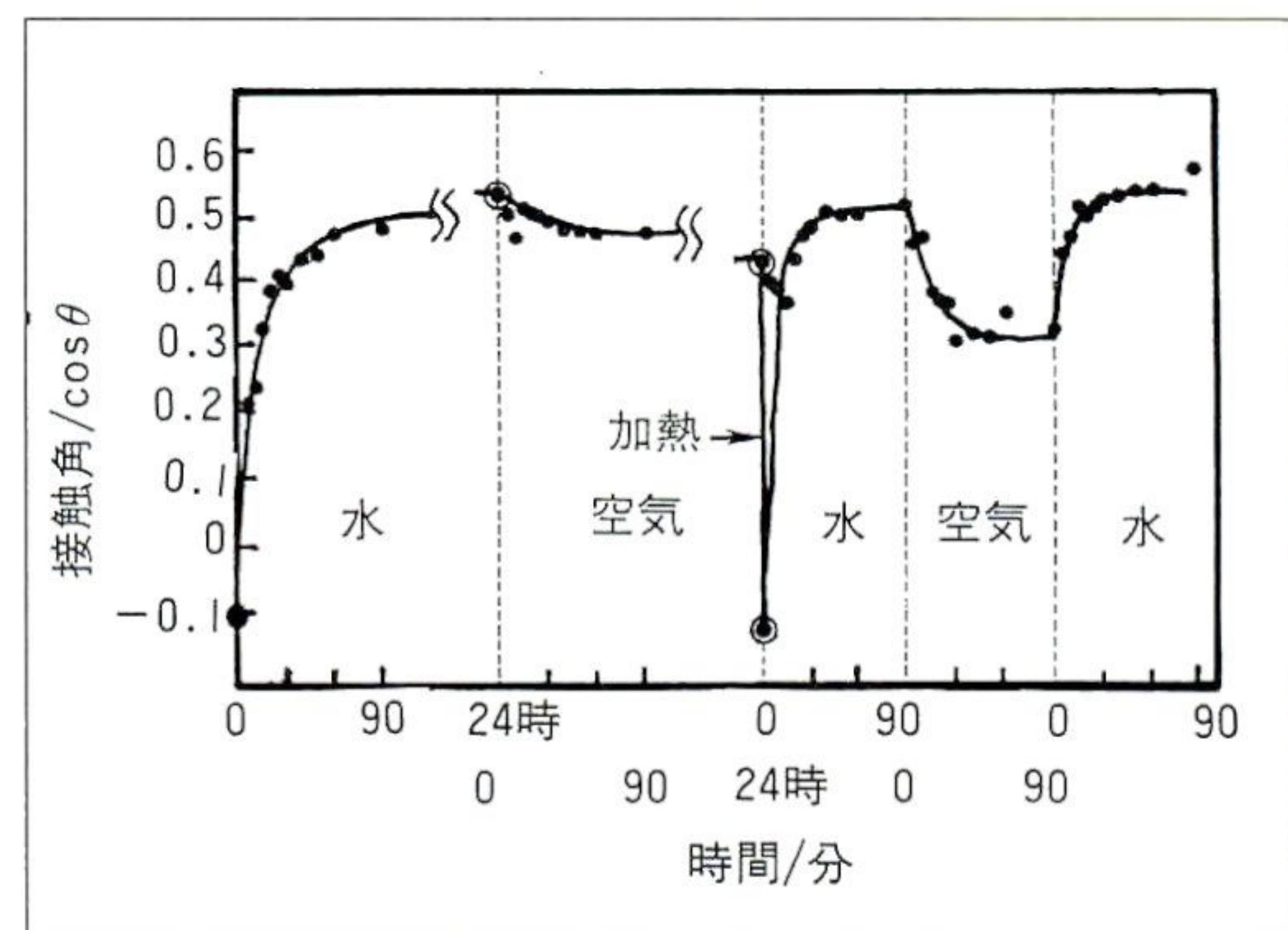
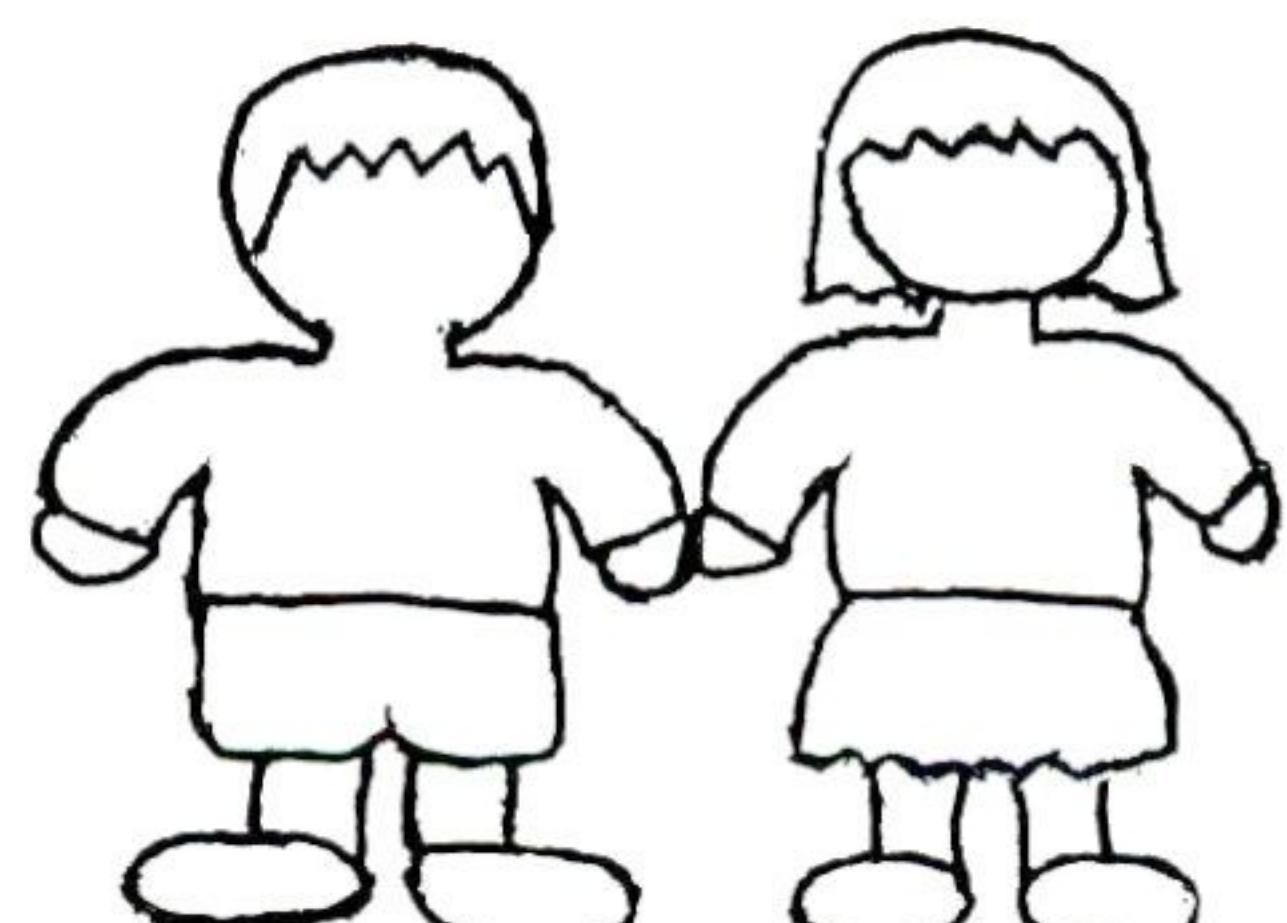


図3 接触角



け表面が親水性を持つかは、表面にのっている水滴の接触角を測定することでわかる。接触角が小さいほど親水性ということになる（図3）。

まずこの共重合体でできている乾燥したフィルムを準備する。それをいったん水の中に浸す。次にそれを取りだし水滴を取り去る。そしてまたその表面に水滴をおき、時間経過とともに接触角を測定する。はじめは接触角は大きくて疎水性を示していたが、しだいに接触角は小さくなる。つまり、水の中にいったん浸することで徐々に表面に親水性のブロックが出てきたことが分かる（グラフ）。ということは逆に、これを空气中においておくと疎水性のブロックが出てきて、接触角が大きくなるのではないかと予測できるが、実際はそうならない。もとの疎水性に戻すためには、すこし熱を加える、つまり分子にエネルギーを与えるということになる。

もう一つの方法としてXPSという機器を用いる方法がある。これを用いると表面の酸素原子と炭素原子の元素分析ができる。表面が乾燥しているときは炭素原子が多く占めている。このことから、親水性であるHEMAは少ししかなく、疎水性のブロックがほとんどを占めていることがわかる。そして、しめらせた状態では逆の結果を示す。

このブロック共重合体のブロックが入れ替わるというフレキシブルな性質が、血小板のタンパク質の親水性、疎水性の部分に対応して、変性を防ぎ、その結果血栓を作らせないのでないかと、中浜先生は推測している。

血栓ができる、できないの問題は医学の範疇にはいるため、高分子工学科である中浜・平尾研究室の直接の研究テーマではない。このため複数の研究室で一体となった研究、開発が行なわれてい

る。この研究室では親水性モノマー（HEMA、DIMAなど）と疎水性モノマー（スチレンなど）のブロック共重合体について、それらを合成し、解析することを主に行っている。その後の実際に血栓ができるかどうかという実用面は、東京女子医大の研究室にお願いして、動物に埋め込んでみて成果を試している。



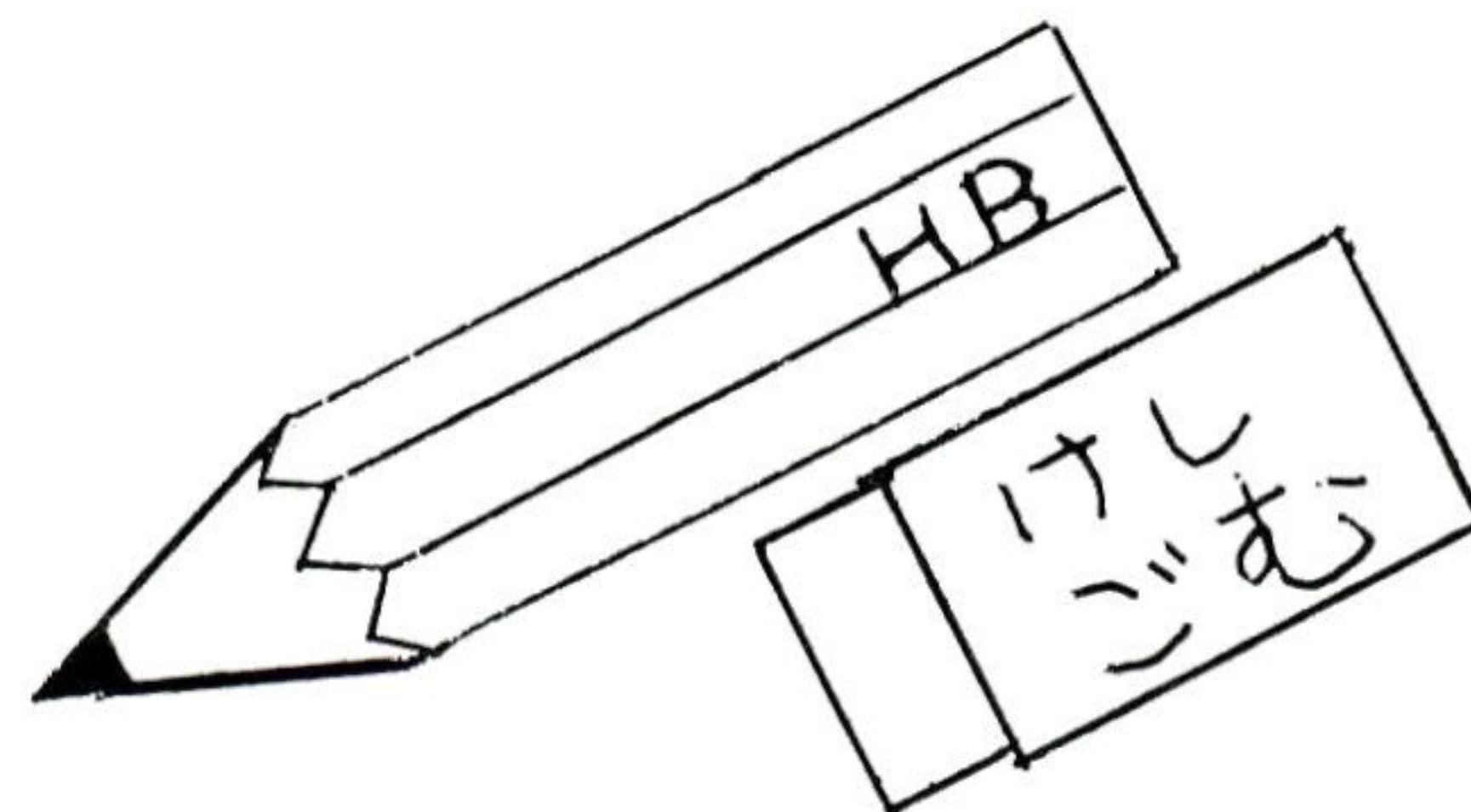
みずみずしいセンス

最後に、中浜先生は高分子工学を学習、研究していく意義と研究室の様子などを語ってくれた。この「親水性-疎水性ブロック共重合体の合成と表面構造解析」について最初に学会に発表したのは約10年前のこと、その後代々の学生によってこの研究は引き継がれて現在に至っている。最初にこれを発表した当時は、あまり注目されなかつた分野であったが、その後あちこちで研究されるようになったそうである。

みんながやっているから、面白そうだといって自分もその流れに乗ることは、研究者として鼻がよく利く人ということでもあり、確かにそれでもよいかもしれない。けれども、そうではなくて自分が、大事だとか面白いと思ったものをやる方がよいのではないだろうか。これが中浜先生が言われたことである。

また次のようなことも話された。

小さいころ好きになるもの、例えば蝶やロボットなどは、直感的に認識できるものである。そしてその蝶やロボットの研究をしようとなれば、それはそれで可能であろう。そうであっても、実際に研究をやり始めたらそれなりに苦労するだろうし、時には嫌に思うこともあるだろう。けれども、はじめに好きだと思ったからやり遂げられるかもしれない。これに対して、化学とか高分子という世界の場合、小さいときから馴染んでいるというわけではないし、だいいち、分子は見ることができない。分子に興味を持つというのは蝶やロボッ



トのようにはいかない。しかし、勉強している間にだんだん興味を持つていくというのもよいのではなかろうか。自分はこういう人間なんだとか、自分のやる研究はこれなんだというように固く決めてからでないで、蝶やロボットを見て面白いと思う「みずみずしいセンス」をおなじように持つて勉強を続けて欲しい。そうすれば、目には見えない分子を頭の中に浮かべて面白いと思える感覚を養えると思う。感受性を持ち続けること、そしてしっかり基礎を勉強することで、他の人が関心を持たないことに興味を持つ、他の人にできない仕事をするということにつながるはずだ。

中浜・平尾研究室では、学部4年生から博士課程の学生までこの研究テーマ以外にも様々な研究が行なわれている。その際に、用いる実験器具をガラス細工で学生自らの手で作っている。これには少々器用さが必要とされるのだが、その特技を生かして、毎年工大祭にてアクセサリーの店を出店しているそうである。一日の研究生活については、朝は10時ころには多くの人が研究をはじめ、夜は9時になっても残って研究している学生がいるそうである。もっとも中浜先生としては、もう少し早く始めて早く終わらせたほうが良いのではと思っているらしいやうだ。そこは学生の自主判断にまかされていて、早く終わらせたいということなら、一人一人が早く始めるなり、手際を良くしていけばよいということである。

中浜先生は学科長でもあり、大変お忙しいにもかかわらず、私たちが訪問した際はいつも親切に対応してくださり、大変感謝しております。また勉強する、努力することで、新たな対象が見い出

せるようになるというお話は、私にとって大変貴重なものとなりました。中浜先生に、この紙面で重ねてお礼申し上げます。

(中野 耕太郎)