

研究助成研究成果報告書

令和 2 年 9 月 29 日

公益財団法人江野科学振興財団
理事長 江野 眞一郎 殿

貴財団より助成のありました研究の成果について下記のとおり報告します。

申請者名

福島 和樹



記

1. 研究課題名

和 文 液晶を利用した高生体親和性・生分解性エラストマーの開発と組織工学材料への展開
英 文 Development of highly biocompatible biodegradable elastomers exploiting liquid crystals and their application to tissue engineering

2. 申請者名(代表研究者)

氏 名 福島 和樹	ローマ字表記 Kazuki Fukushima
所属大学・機関名 東京大学	英訳表記 The University of Tokyo
学部・部課名 大学院工学系研究科	英訳表記 School of Engineering
役職名 准教授	英訳表記 Associate Professor

3. 共同研究者 (下段 英訳表記)

氏 名	所属機関名・学部名・役職
(氏 名) 加藤 隆史	東京大学・大学院工学系研究科・教授
(英訳表記) Takashi Kato	(英訳表記) Professor, School of Engineering, The University of Tokyo
(氏 名) 藤枝 俊宣	東京工業大学・生命理工学院・講師
(英訳表記) Toshinori Fujie	(英訳表記) Associate Professor (Lecturer), School of Life Science and Technology, Tokyo Institute of Technology....
(氏 名)	
(英訳表記)	(英訳表記)
(氏 名)	
(英訳表記)	(英訳表記)

4.英文抄録 (300 語以内)

Flexible and stretchable scaffold materials are desired for regeneration of soft tissue, and developing them by artificial and synthetic materials is scientifically significant. Biodegradability and absorbability are essential for artificial scaffolds to assist tissue repair. In addition, blood compatibility, which is recognized to be a higher level of biocompatibility, needs to be equipped for materials targeting repair of vascular tissue, one of the most challenging regions.

We have developed side-chain functionalized aliphatic polycarbonates and its elastomer derivatives, demonstrating blood compatibility and biodegradability. The elastomer derivatives exhibited decent mechanical properties to enable them to form self-standing films while retaining the high level of biocompatibility. However, more pragmatic artificial blood vessels require further lower elastic modulus and higher elongation at break.

To this end, we explore new macromolecular designs using a concept of liquid crystalline elastomer in the blood compatible biodegradable polycarbonates, evaluating a balance between biocompatibility and mechanical properties. As a mesogenic moiety to be incorporated, derivatives of 4-hydroxybenzoic acid were synthesized. We confirmed liquid crystallinity for the mesogen-containing oligomer comprising the blood compatible polycarbonate by polarized optical microscope and differential scanning calorimetry. Increasing molecular weight and evaluating biological activities are under investigation.

5.研究目的

生体の軟組織の再生には、柔軟性と伸縮性を兼ね備えた足場材料が求められており、これを人工材料で達成することは学術的にも重要な課題である。足場材料を用いる組織再生の場合、足場材料には生分解性・生体吸収性が必須となる。組織再生において最もチャレンジングな部位の一つである血管への応用を目指す場合、上記の特性に加えてさらに高位の生体親和性に位置づけられる血液適合性も必要とされる。「再生型人工血管」として、生分解性高分子の代表であるポリ乳酸やポリトリメチレンカーボネートを用いたエラストマー材料が検討され (Grijpma, *Tissue Eng. Part A*, 2011)、力学的な生体との親和性は高いレベルで達成できたが、他の人工血管材料と同様に血小板の粘着性の課題は残したままであった。血小板の粘着は血栓形成の初期イベントにあたり、血管塞栓の原因となる。このため、血小板粘着の抑制が求められる。

申請者はこれまでに抗血小板粘着性を含む高い生体親和性を示す生分解性ポリカーボネート PMEMTC や、そのエラストマーを開発してきた (Fukushima, *Biomacromolecules* 2017; *Eur. Polym. J.*, 2017)。その結果、生分解性および力学特性と生体親和性の両立に関して一定の進歩はあった。しかし、血管再生の足場材料として理想とされる、低弾性率、高破断伸度の実現には至っていない。PMEMTC をソフトセグメントとした結晶性ポリマーとのブロック共重合体やセグメント化ポリウレタン、化学架橋を導入した PMEMTC 誘導体などが検討されてきたが、より低弾性率、高破断伸度を求める場合は、別の分子骨格の利用が望ましい。

本研究では、液晶相が動的性質を持った物理架橋点として作用する液晶エラストマー (LCE) の要素を PMEMTC に導入し、その生体親和性と力学特性について評価することを検討した。そしてこの PMEMTC-LCE の開発を通して、液晶性を示す部位 (メソゲン) と PMEMTC セグメントとの組み合わせ方、一次元構造設計が、生体親和性と生分解性、力学特性とどのように影響するか、についても明らかにすることを目的とした。

6. 研究内容及び成果の本文

別紙に作成添付してください。(冒頭に所属、氏名、研究課題を記載ください)

7. 今後の研究の見通し

メソゲン骨格含有 PMEMTC 誘導体の高分子量化を検討し、力学特性解析を詳細に進めるとともに、生体親和性についても調べていく。また、生体親和性と生分解性、力学特性が理想的なバランスとなるメソゲン部位と PMEMTC セグメントとの組み合わせ方、一次元構造についても再検討する。

8. 本助成金による主な発表論文、著書名

V. Montagna, J. Takahashi, M. Y. Tsai, T. Ota, N. Zivic, S. Kawaguchi, T. Kato, M. Tanaka, H. Sardon, K. Fukushima, *submitted*.

[注1] 本報告書は、助成金を受けた翌年9月末までに必ず提出してください。

[注2] (お願い)印刷物の郵送と電子媒体の添付ご提供をお願いします。インターネットメールでの送付を歓迎します。<E-Mail: enozaidan@kokoku-intech.com>

[注3] この報告書を当財団のホームページに掲載させていただきますので、予めご了承ください。