

ディビジョン番号	13
ディビジョン名	高分子

大項目	4. 生体・環境関連高分子
中項目	4-7. 生体適合性
小項目	4-7-1. 高分子と生体との相互作用

概要

高分子と生体との相互作用は接触界面のタンパク質分子を介して誘起する。接触界面での非特異的なタンパク質吸着は異物認識、血栓形成、カプセル化といった形で生理学的性質に変化をもたらす。また、高分子の物質透過性や摩擦特性など物理化学的性質に影響を与える。これらの界面には必ず水分子が介在している。水の構造に着目した高分子の分子設計に基づいてタンパク質との接触界面を制御することが相互作用解明に必須である。

現状と最前線

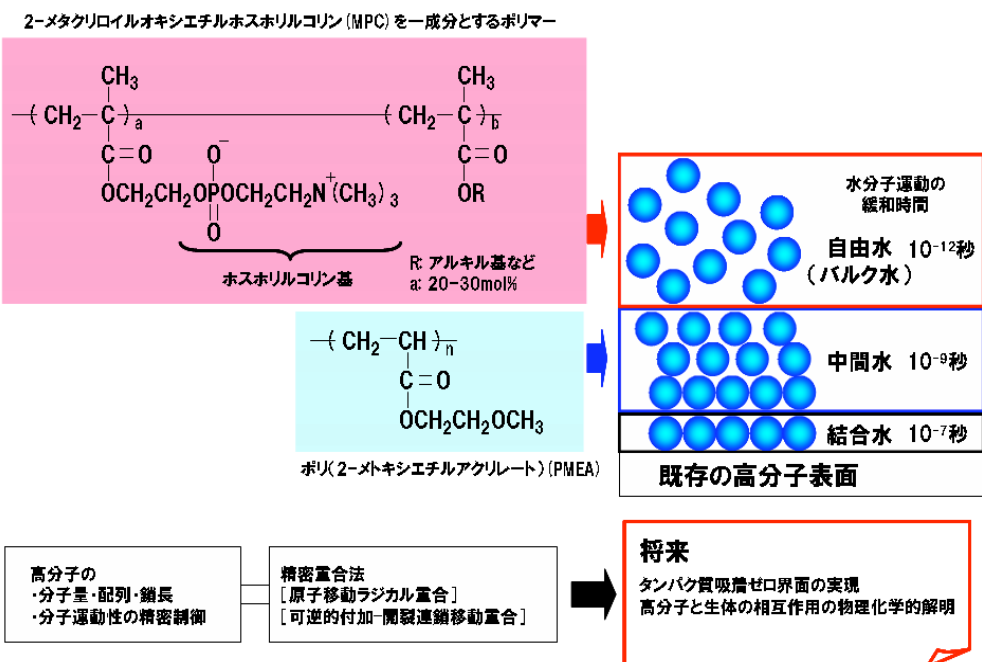
これまでに様々な高分子が医療への応用を目的に選択されてきたが、その歴史は常に生体側から拒絶され続けてきた。現在は高分子と生体との間に介在する水の構造に着目した分子設計概念が提案されている。水の構造は結合水、中間水、自由水に大別される。既存の高分子は水中で多くの結合水を伴っている。その結果、タンパク質は表面で水分子の交換反応により不可逆的に吸着する。つまり、現在はタンパク質吸着の配向性やその種類を制御することができていない。水の構造に着目した分子設計ではポリ(2-メトキシエチルアクリレート) (PMEA) がタンパク質吸着を抑制することが見出されている。PMEA 表面は中間水を多く保持していることが主な理由である。一方、高分子表面に自由水を多く保持することでタンパク質吸着を抑制できることが見出されている。これは生体膜と同様のリン脂質極性基を側鎖に有する2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン (MPC) ポリマーである。MPC ポリマー表面は生理環境中においても自由水含率が極めて高い。その結果、接触したタンパク質はバルク水中と同様に存在し、吸着のみならず接触に伴う構造変化や変性も起こさない。つまり、PMEA や MPC ポリマーのように水分子の構造制御が実質的に高分子と生体との相互作用の制御に繋がると考えられている。

しかし、これらは合成高分子であり、重合において分子量や分子鎖長を制御することが困難であった。最近、分子量や分子鎖長を精密に規定する重合方法が注目されている。原子移動ラ

ジカル重合 (ATRP) や可逆的付加-開裂連鎖移動 (RAFT) 重合である。これらの重合法の開拓により、分子量、鎖長、密度、配列 (シーケンス) を制御した高分子が合成されている。これによりこれまで見出されてこなかった高分子と生体との相互作用が明らかにされつつある。たとえば MPC ポリマーの分子量、密度を規定することでタンパク質分子の吸着量が実質 $2\text{ng}/\text{cm}^2$ にまで低減できることが示されている。

これまでの合成高分子の特長でもあり欠点でもあった分子配列、分子量を規定することで、現象論が先行していた高分子と生体との相互作用の解明が、化学を基盤とした物理化学的解明に繋がると期待される。高分子と生体との相互作用の物理化学的解明は、現在の生体関連分野の科学技術のより一層の発展を促し、周辺領域への絶大な波及効果とともに社会に大きな福音をもたらすと期待される。

表面における水分子の構造が特徴的な高分子



将来予測と方向性

- ・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題
分子構造を明確に規定した合成高分子の実現
人工タンパク質の実現
- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題
タンパク質吸着のゼロ界面の実現
高分子と生体との相互作用の物理化学的解明

キーワード

分子設計、水の構造、精密重合法 (ATRP, RAFT)、タンパク質吸着

(執筆: 金野 智浩)