

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	4-7-2. 生体適合性材料

概要（200字以内）
<p>生体適合性材料の意味するところはその使用目的、部位、環境、期間などによって異なる。例えば血液凝固を惹起しない抗血栓性材料には、タンパク質や細胞粘着を抑制することが要求される。一方、組織工学に用いられる材料にとって細胞粘着は必須である。すなわち、目的の機能を発現しながらも周囲の生体にマイナスの影響を与えないことが生体適合性材料に要求される共通の概念と言えよう。</p>
<p style="text-align: center;">図 生体適合性材料の分類</p>
現状と最前線
<p>高分子材料はその開発とほぼ同時に、医療分野への利用についても検討され、生体適合性材料の開発は必然的に進められてきた。生体適合性材料にはその目的によって異なった性質が要求され、その意味をひと言で定義することは難しい。生体適合性材料は当初、血液適合性（抗血栓材料）に代表される生体に対し不活性な性質をもつものを対象として研究、開発が展開されてきたが、今日では細胞に直接働きかける生体活性な材料も必要とされている。</p>
<h3>1. 血液適合性材料</h3> <p>血栓形成は最も重要な生体反応のひとつであるが、人工物を用いた治療においては、しばしば大きな障壁となる。血液凝固を惹起しない材料の設計は物理化学的概念に基づく観点から展開され、不均質性を有する相分離構造が血小板の活性化を惹起しないことが示されている。また、凝固因子系や纖溶系に関する生理活性物質を表面に固定化した材料も検討されているが、生理活性物質の活性を長期間維持する課題となっている。水溶性かつ高い運動性を示すポリエチレンジリコール(PEG)と生体膜のリン脂質に着目し合成された2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン(MPC)ポリマーの両者は最も信頼性の高い抗血栓性ポリマーと言え、これらを表面修飾することにより血液凝固の原因となるタンパク質吸着を効果的に抑制することができる。</p>

表面の分子形態を精密に制御することが抗血栓性を獲得するために重要であることも付記しておく。一方、ポリ(2-メトキシエチルアクリレート)(PMEA)の水和状態がタンパク質吸着抑制に関与することも示されている。



図 主な血液適合性界面の設計概念

## 2. 細胞・組織適合性材料

血液適合性材料に対し、細胞工学、組織工学に適用される材料には、生体内と同様な状態でタンパク質吸着や細胞粘着を誘導することが必要とされる。これまでの細胞培養、組織工学材料は、如何に細胞の粘着を高めるかが、生体適合性の指標として扱われてきた。その結果、材料表面のぬれ性を適度に制御（接触角として $60^\circ - 70^\circ$ ）することにより、良好に細胞が粘着させることができる。RGDペプチドや糖を修飾して細胞粘着を増進させる試みもなされている。

一般に合成ポリマーを生体内（特に軟組織）に埋植すると生体反応が惹起される。その反応は時間の経過とともに変化する。埋植後数分から数日の初期段階では多核系白血球がマテリアル周辺に移動し、その後1、2週間のうちに探求マクロファージ、リンパ球が出現する。続いて血管新生とともに纖維芽細胞によってポリマーが覆われ（カプセル化）、その後もマクロファージと巨細胞による異物反応が起こる。これにより生体内に埋め込まれたポリマーの劣化が促進され、その機能は低下する。最近、細胞外マトリクスの一種であるオステオポンチン(OPN)を表面に固定することにより、表面でのマクロファージの粘着や融合が抑制することが見出され、慢性の炎症反応やカプセル化を抑制できる埋め込み型のバイオマテリアルにとって極めて有効な表面処理法が報告されている。

引用文献： 1) 中林宣男、石原一彦、岩崎泰彦、バイオマテリアル、コロナ社 (1999).

### 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  
生体成分の非特異吸着を抑制する表面の構造最適化とメカニズムの解明
- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題  
カプセル化などの異物反応を惹起しない生体組織（特に軟組織）と融合する合成高分子

### キーワード

血液適合性、細胞／組織工学、生分解性、バイオミメティック