

氏名	イトウ エリ 伊藤 恵利
学位の種類	博士(工学)
学位記番号	博第853号
学位授与の日付	平成25年3月23日
学位授与の条件	学位規則第4条第1項該当 課程博士
学位論文題目	メディカルデバイス用両親媒性シリコーン含有ハイドロゲルの構造解析に関する研究 (Structure Analysis of Poly(dimethyl siloxane)-based Amphiphilic Hydrogel for Medical Device Applications)
論文審査委員	主査 准教授 山本 勝 宏 教授 鈴木 将 人 教授 猪股 克 弘 准教授 岡本 茂

論文内容の要旨

高分子素材のうち、医療用具として長い実用実績を持つソフトコンタクトレンズにおいて、2-ヒドロキシエチルメタクリレート(HEMA)を主成分とする含水ゲルは、既に数十年の臨床実績があり、未だ主力製品として、世界中にあまねく知られている。そのソフトコンタクトレンズ市場において、昨今、革新的な素材として市場を席卷しつつある新素材が提案されている。それは、疎水性のシリコーン成分と親水性成分からなる両親媒性ポリマーであり、新たな素材として、コンタクトレンズ素材以外へも、その活用用途を広げようとしている。これまで開発現場における数多の試行錯誤が繰り返された素材開発に於いて、本素材に関し、その特徴的構造の発生機序とその構造がもたらす機能を解明し、両者を関連づける研究は、今後の開発に革新的な進歩をもたらすものと推察される。

第一章では、本研究の背景並びに目的を言及した。

第二章では、両末端に反応性基を有するテレケリック高分子ポリジメチルシロキサン(PDMS-DA)と親水性モノマーであるジメチルアクリルアミド(DMAA)との両親媒性共重合体膜の透過型電子顕微鏡(TEM)観察により、膜中の親水性および疎水性ドメインはそれぞれ膜を横断する共連続構造であることを確認した。同膜における親水性ドメインは、イオン透過の連続チャンネルとして働くことがわかり、更に、シリコーンからなる疎水性ドメインを含む膜であっても、一般的な均一ハイドロゲル膜における物質輸送

現象に適応される自由体積理論によりイオン輸送原理が説明できることが示唆された。

第三章では、構造の発生機序を解明すべく、前章の PDMS-DA と DMAA の共重合過程の観察を行った。小角 X 線散乱(SAXS)測定において、その散乱プロファイルに特徴的な散乱ピークが観測され、内部に約 10nm オーダーの周期的な相分離構造が形成されていることが確認できた。SAXS プロファイルの時間変化の解析から、相分離がスピノーダル分解機構により起こり、周期性を有する共連続構造を形成することが示唆された。TEM 観察と SAXS 測定から得られた構造解析結果は良い一致を示した。PDMS-DA による架橋反応(ゲル化)と PDMAA 成分のガラス化により構造が固定化され、最終構造は共連続なマイクロエマルジョン構造であることが Teubner-Stray モデルにより説明できた。

第四章では、DMAA 以外に、汎用の親水性成分である HEMA や *N*-ビニルピロリドン(NVP)を使用することで、形成される構造の相違点を議論し、更にこれらの共重合体構造が形成される機序を考察した。DMAA、HEMA、NVP は、いずれも親水性モノマーであるが、PDMS-DA との共重合において得られる重合体の構造は全く異なった。これは、モノマーと PDMS-DA のモノマー反応性比で説明でき、反応性比が近いものであれば、共重合化が効率よくおこり、内部にミクロスコピックな相分離構造を有する材料となり透明性を維持するものと推測された。HEMA や NVP を使用した系においては、試料が白濁を呈した。PDMS-DA と反応性比が大きく異なる親水性成分であり、共重合化よりも単独重合性が高くなり、マクロスコピックな相分離構造あるいはフラクタル構造を形成していることが示唆された。PDMS-DA/HEMA と PDMS-DA/NVP それぞれの組み合わせによるモノマーとの反応性比の大小関係は、二つの系で逆関係であり、それに伴う構造の成長過程に違いがみられた。即ち反応性比による構造形成の機序が理解できたものと思われる。

第五章では、PDMS-DA と DMAA の共重合体の詳細構造解析を X 線コントラスト変調法により行った。重合体を水/メタノールの混合溶媒に浸漬したゲル状態で SAXS 測定を行うことで、選択的にポリジメチルアクリルアミド(PDMAA)領域の電子密度を変化させることができる。この現象を利用して、溶媒膨潤時の同ゲルには、疎水性領域 PDMS と溶媒和しない PDMAA、溶媒に膨潤した PDMAA 領域の三成分からなることが明らかとなった。即ち溶媒中のゲルの内部構造が PDMS 領域の周囲に溶媒和しない PDMAA スキン層に囲まれた紐状の構造していることが明らかとなった。

第六章では本研究の総括を述べた。

これらの結果が得られたことにより、ユーザーにとってクオリティー・オブ・ライフを向上させうる医療用具として最適な両親媒性高分子共重合体を、より効率的に合成することが可能となった。得られた成果は多成分系高分子材料の構造形成にかかわる重要なものである。また複雑系多成分高分子の詳細構造解析を可能にするものであり高分子科学の発展に大きく貢献するものである。よって本論文は博士(工学)の学位論文として、十分価値のあるものと認められる。

論文審査結果の要旨

高分子素材のうち、医療用具として長い実用実績を持つソフトコンタクトレンズにおいて、2-ヒドロキシエチルメタクリレート (HEMA) を主成分とする含水ゲルは、既に数十年の臨床実績があり、未だ主力製品として、世界中にあまねく知られている。そのソフトコンタクトレンズ市場において、昨今、革新的素材として市場を席卷しつつある新素材が提案されている。それは、疎水性のシリコーン成分と親水性成分からなる両親媒性ポリマーであり、新たな素材として、コンタクトレンズ素材以外へも、その活用用途を広げようとしている。これまで開発現場における数多の試行錯誤が繰り返された素材開発に於いて、本素材に関し、その特徴的構造の発生機序とその構造がもたらす機能を解明し、両者を関連づける研究は、今後の開発に革新的な進歩をもたらすものと推察される。

第一章では、本研究の背景並びに目的を言及した。

第二章では、両末端に反応性基を有するテレケリック高分子ポリジメチルシロキサン(PDMS-DA)と親水性モノマーであるジメチルアクリルアミド(DMAA)との両親媒性共重合体膜の透過型電子顕微鏡(TEM)観察により、膜中の親水性および疎水性ドメインはそれぞれ膜を横断する共連続構造であることを確認した。同膜における親水性ドメインは、イオン透過の連続チャンネルとして働くことがわかり、更に、シリコーンからなる疎水性ドメインを含む膜であっても、一般的な均一ハイドロゲル膜における物質輸送現象に適応される自由体積理論によりイオン輸送原理が説明できることが示された。

第三章では、構造の発生機序を解明すべく、前章のPDMS-DAとDMAAの共重合過程の観察を行った。小角X線散乱(SAXS)測定において、その散乱プロファイルに特徴的な散乱ピークが観測され、内部に約10nmオーダーの周期的な相分離構造が形成されていることが確認できた。SAXSプロファイルの時間変化の解析から、相分離がスピノーダル分解機構により起こり、周期性を有する共連続構造を形成することが示唆された。TEM観察とSAXS測定から得られた構造解析結果は良い一致を示した。

PDMS-DAによる架橋反応(ゲル化)とPDMAA成分のガラス化により構造が固定化され、最終構造は共連続なマイクロエマルジョン構造であることがTeubner-Strayモデルにより説明できることを示した。

第四章では、DMAA以外に、汎用の親水性成分であるHEMAやN-ビニルピロリドン(NVP)を使用することで、形成される構造の相違点を議論し、更にこれらの共重合体構造が形成される機序を考察した。DMAA、HEMA、NVPは、いずれも親水性モノマーであるが、PDMS-DAとの共重合において得られる重合体の構造は全く異なった。これらの違いは、モノマーとPDMS-DAのモノマー反応性比で説明でき、反応性比が近いものであれば、共重合化が効率よくおこり、内部にミクロスコピックな相分離構造を有する材料となり透明性を維持するものと推測された。HEMAやNVPを使用した系においては、試料が白濁を呈した。PDMS-DAと反応性比が大きく異なる親水性成分であり、共重合化よりも単独重合性が高くなり、マクロスコピックな相分離構造あるいはフラクタル構造を形成していることが示唆された。PDMS-DA/HEMAとPDMS-DA/NVPそれぞれの組み合わせによるモノマーとの反応性比の大小関係は、二つの系で逆関係であり、それに伴う構造の成長過程に違いがみられた。即ち反応性比による構造形成の機序が理解できることが明らかとなった。

第五章では、PDMS-DAとDMAAの共重合体の詳細構造解析をX線コントラスト変調法により行った。重合体を水/メタノールの混合溶媒に浸漬したゲル状態でSAXS測定を行うことで、選択的にポリジメチルアクリルアミド(PDMAA)領域の電子密度を変化させることができる。この現象を利用して、溶媒膨潤時の同ゲルには、疎水性領域PDMSと溶媒和しないPDMAA、溶媒に膨潤したPDMAA領域の三成分からなることが明らかとなった。即ち溶媒中のゲルの内部構造がPDMS領域の周囲に溶媒和しないPDMAAスキン層に囲まれた紐状の構造していることが明らかとなった。

第六章では本研究の総括を述べた。

これらの結果が得られたことにより、ユーザーにとってクオリティ・オブ・ライフを向上させる医療用具として最適な両親媒性高分子共重合体を、より効率的に合成することが可能となった。得られた成果は多成分系高分子材料の構造形成にかかわる重要なものである。また複雑系多成分高分子の詳細構造解析を可能にするものであり高分子科学の発展に大きく貢献するものである。よって本論文は博士(工学)の学位論文として、十分価値のあるものと認められる。