

抗血栓性と基材密着性を有する 非イオン性高分子

同志社大学 理工学部
機能分子・生命化学科
助教 西村 慎之介

2025年2月25日

技術背景 (血栓形成)

材料表面を異物と認識



タンパク質の吸着
血小板の活発化、凝集



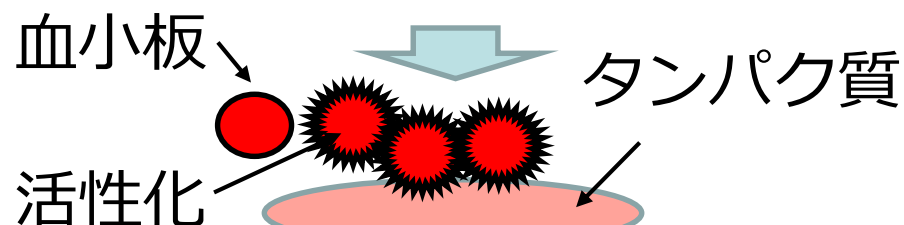
様々な凝固因子が
連鎖的に活性化

フィブリノーゲン（タンパク質）の
活性化によりフィブリンを形成

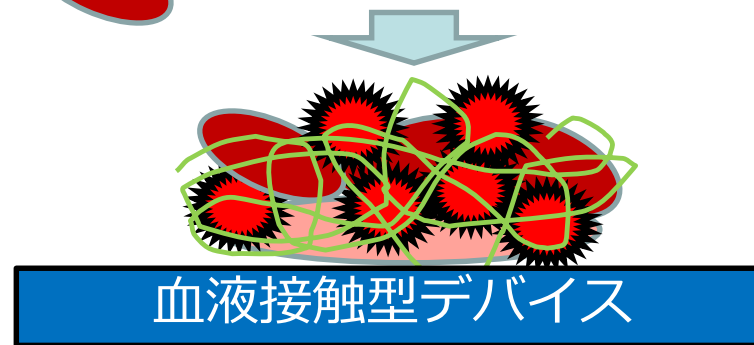
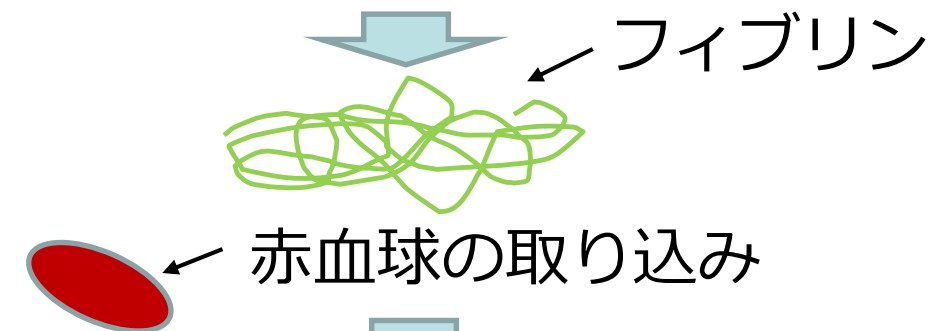


フィブリンが赤血球等を取り込み
凝固した血栓となる

血液接触型デバイス

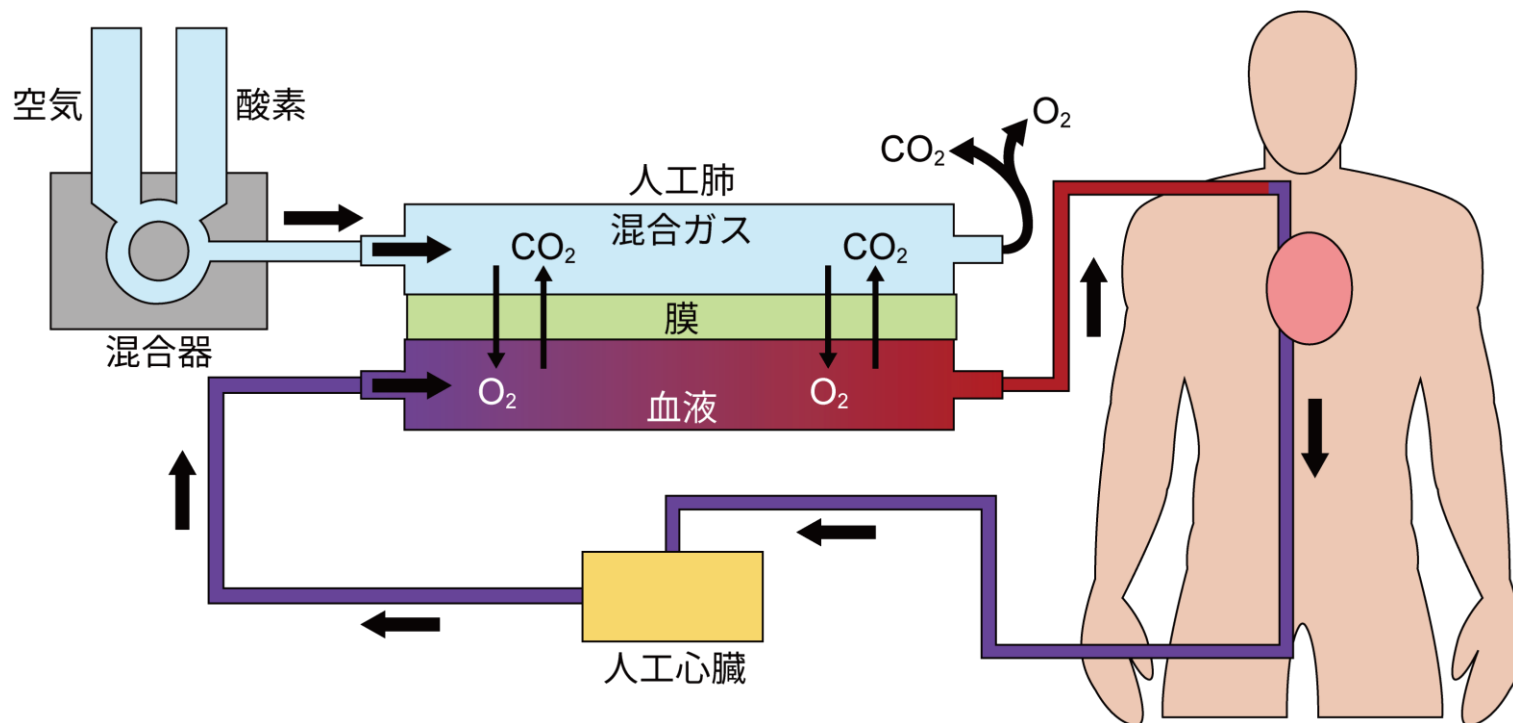


血液接触型デバイス



タンパク質や血小板の接着を防ぐ**抗血栓性コーティング剤**が必要

技術背景 (血液接触型デバイス)



医療機器表面と血液との接触すると異物反応により**血栓**を形成



抗血栓性高分子でコーティング

長期利用で劣化するため定期的に交換が必要となり人手とコストがかかる
血液循環を一時的に止めるためリスクがある

技術背景 (高分子の水和状態)

高分子とタンパク質の相互作用 ⇒ 高分子と水との**水和状態**が深く関係

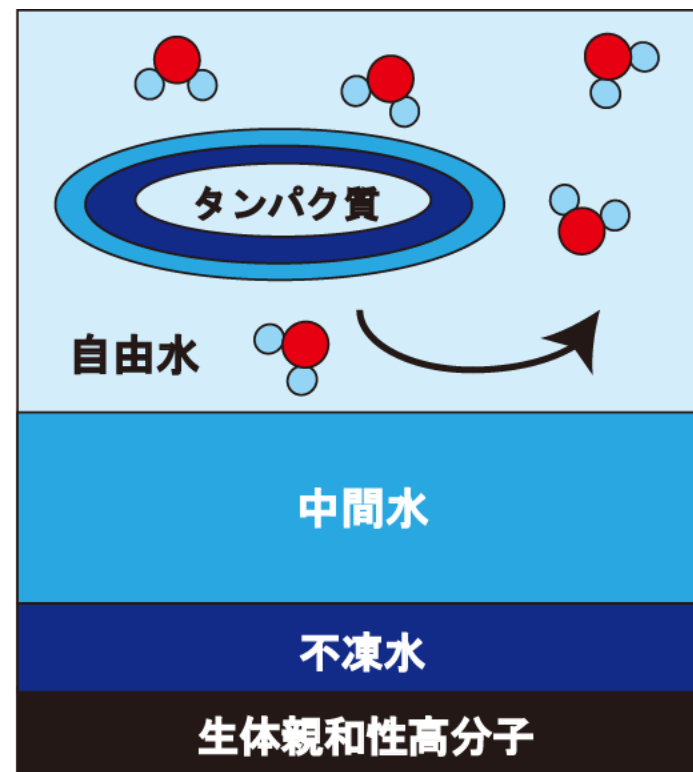
自由水：高分子と弱い相互作用
0 °Cで融解

中間水：高分子と中間的な相互作用
0 °C以下で低温結晶形成

不凍水：高分子と強い相互作用
0 °C以下で凍結しない

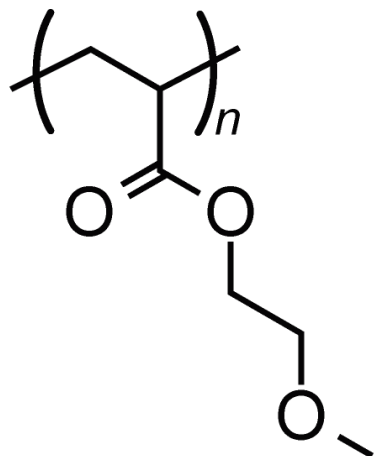
中間水

タンパク質や血小板の吸着を防ぐバリア層

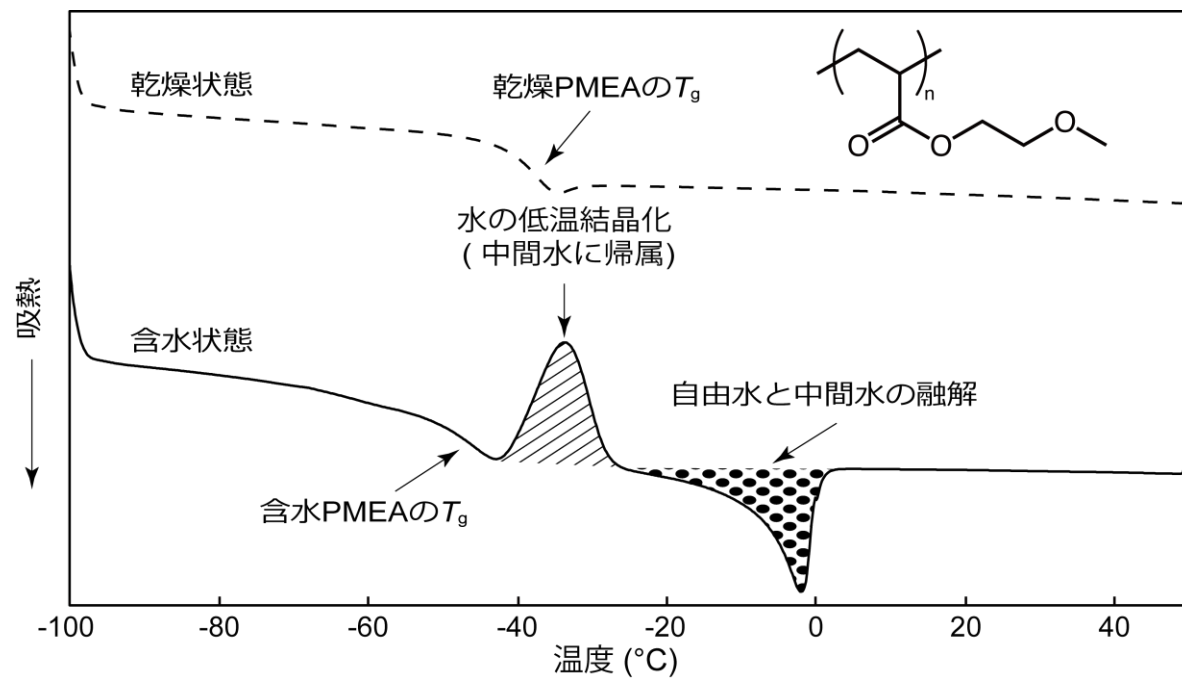


中間水を形成する高分子は抗血栓性を有する

代表的な従来技術



ポリ(2-メトキシエチルアクリレート)
(PMEA)



西村 慎之介 他, 生体材料, 2024, 42, 212-217.

血液接触型デバイスは

- ・ポリカーボネートのような有機高分子
- ・ステンレスのような無機物

から構成されている。

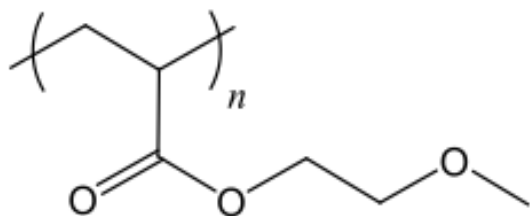
⇒ そのため、血栓形成を防ぐ抗血栓性コーティングが必要不可欠

⇒ PMEAは代表的な抗血栓性高分子

従来技術と問題点①

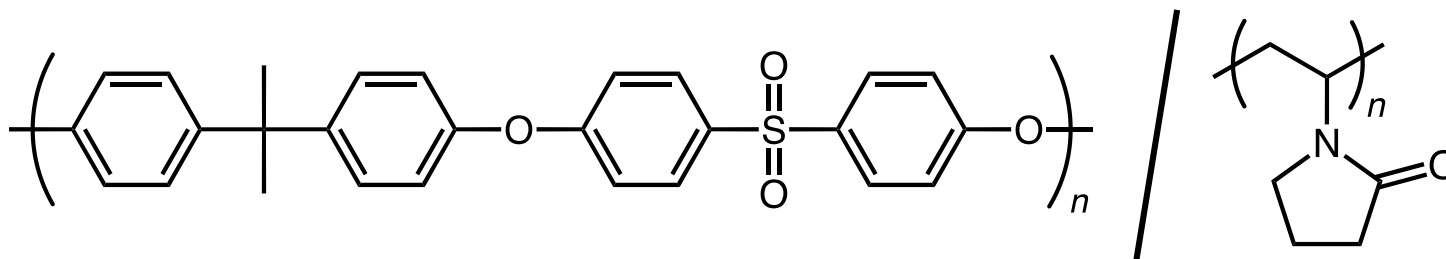
競合技術①

PMEA
poly(2-methoxyethyl acrylate)



競合技術③

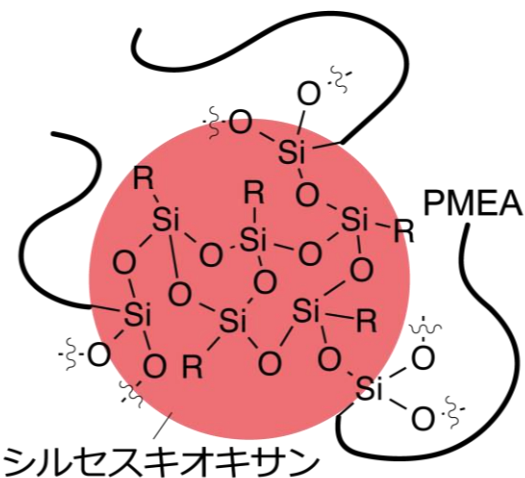
ポリスルホン (PS) / ポリ(*N*-ビニル-2-ピロリドン) (PVP) 膜



- ・高い抗血栓性 (メリット)
- ・PVPの溶出有り (デメリット)

競合技術②

擬星形 SQ/PMEA ハイブリッド

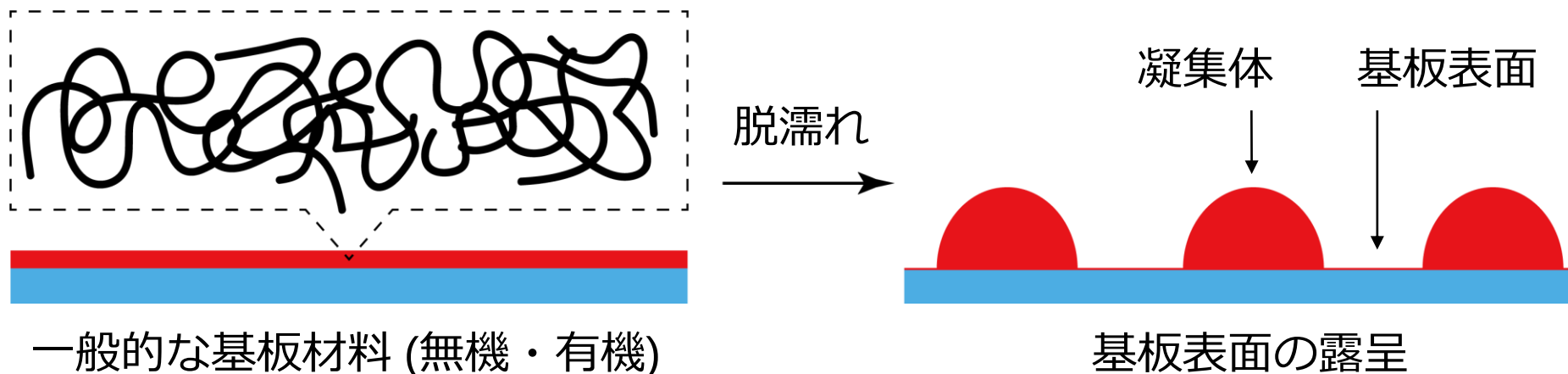


- ・優れた抗血栓性と基材密着性
- ・至適組成以外では機能が劇的に低下

従来技術と問題点②

一般的に、**親水性の高分子**のほうが**抗血栓性**に優れる。

ただし、親水的すぎると



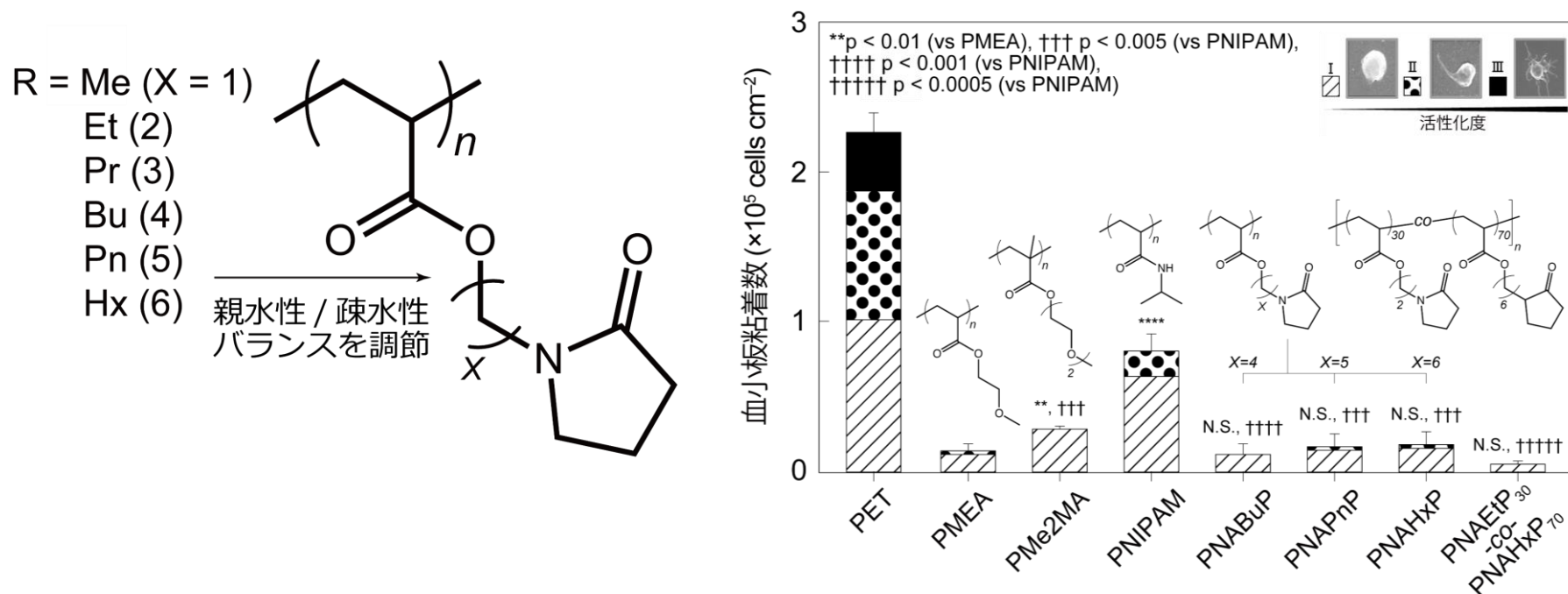
脱濡れによる基材の露呈が生じる。

疎水性の高分子が**基材密着性**の観点から見ると好ましい。

トレードオフにある抗血栓性と疎水性を併せ持つ高分子が必要。

従来技術と問題点③

ピロリドン環を側鎖にもつアクリレートポリマー (PNARP)



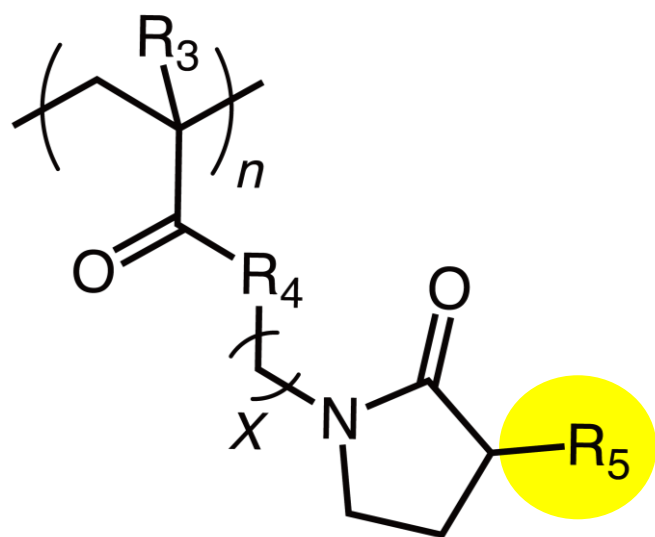
- ・ アルキル鎖を長くすると疎水性と抗血栓性を両立可能
- ・ 安定的なコーティング膜を作成するには**共重合**が必要

単独重合体でのコーティング特性の向上が課題

新技術の特徴①

ピロリドン環の α -炭素を化学修飾したビニルポリマー

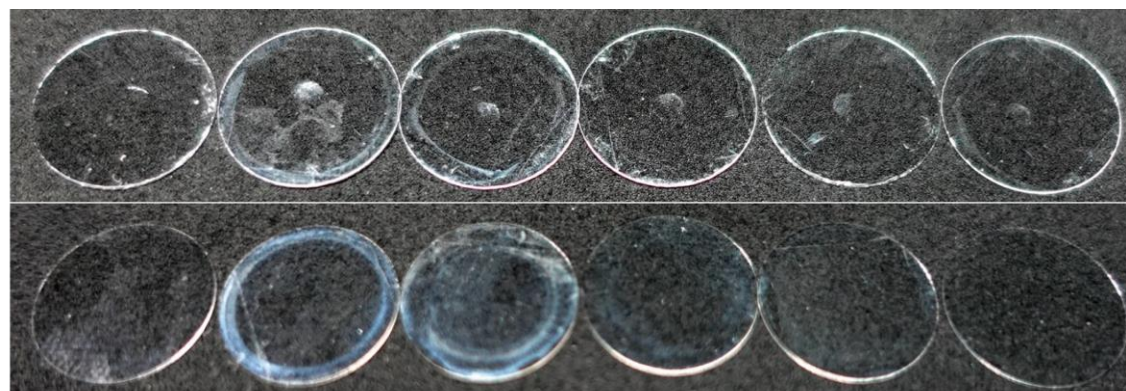
(1) 構造式



(2) コーティング特性 (密着性)

PC 基板

ガラス基板



Bare基板

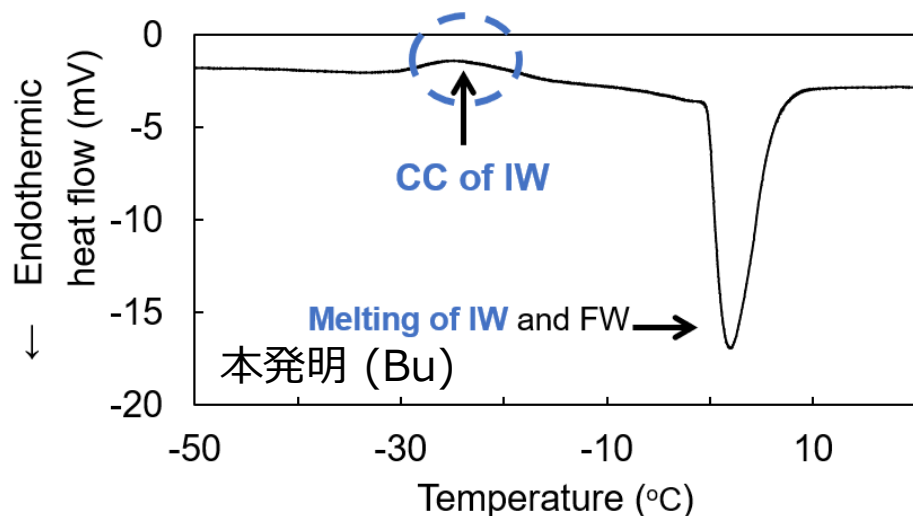
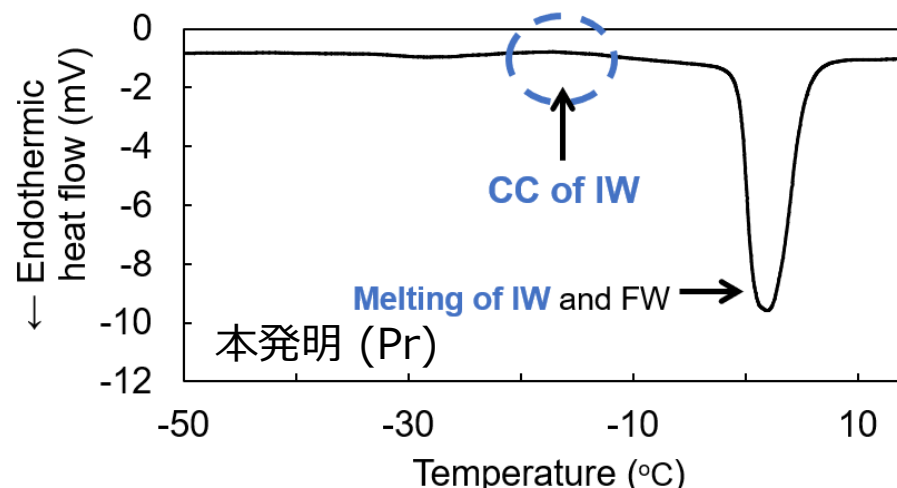
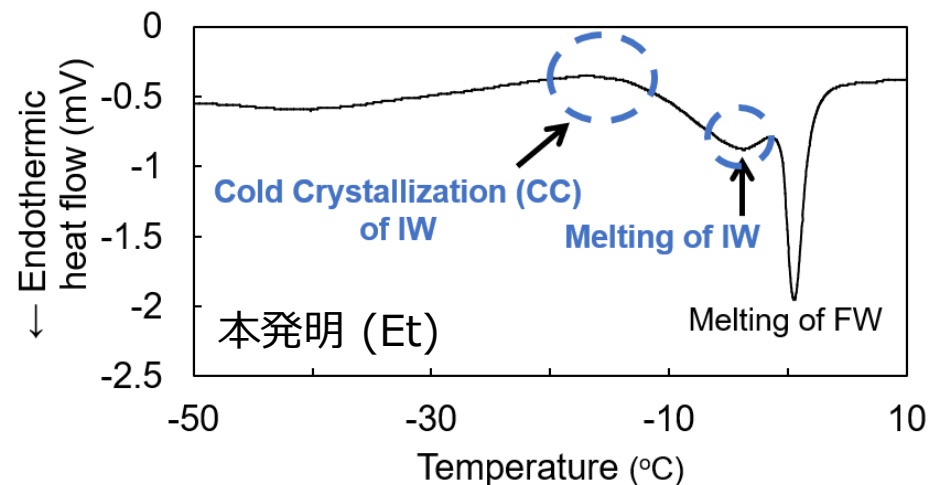
PMEA

PNAHXP

本発明 (Et) 本発明 (Pr) 本発明 (Bu)
 $(X = 2, (X = 2, (X = 2,$
 $R_3 = H, R_3 = H, R_3 = H,$
 $R_4 = O, R_4 = O, R_4 = O,$
 $R_5 = C_2H_5) R_5 = C_3H_8) R_5 = C_4H_{10})$

有機基材・無機基材を問わず高い密着性を有する

新技術の特徴②



- 中間水 (IW) の低温結晶形成
- 中間水の低温融解



全てで中間水 (IW) の
形成を確認

抗血栓性発現に重要な中間水を多量に形成する

新技術の特徴・従来技術との比較

- 従来技術の問題点であった、基材密着性を改良することに成功した。
- 従来より疎水性を向上できたため、濡れ性を抑えつつ抗血栓性を付与できる。
- 単独重合体なので品質管理が容易
- 水に不要であり溶出の懸念がない
(アレルギーのリスクが低い)

想定される用途

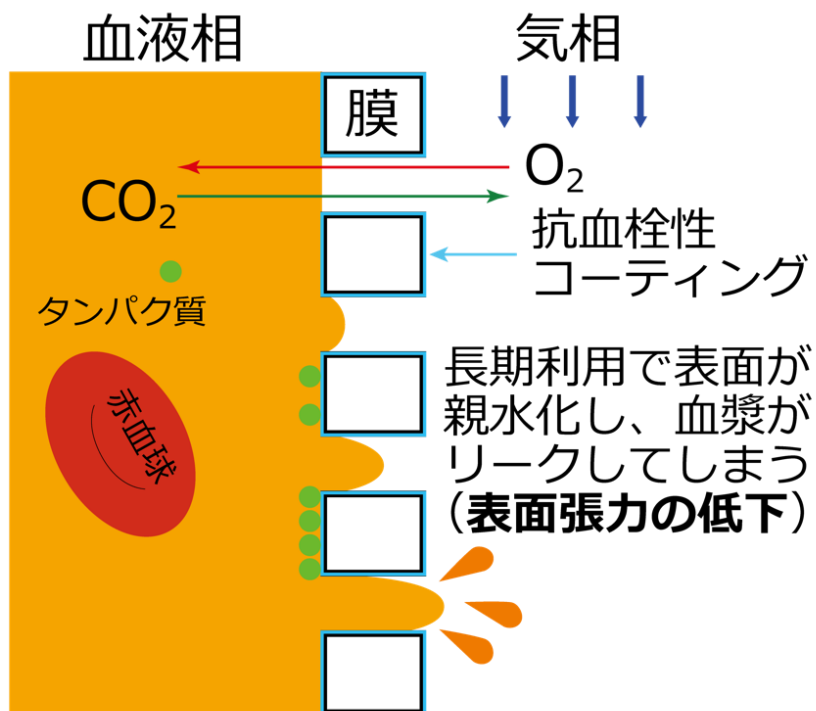
- 本技術の特徴を生かすためには、疎水的な基材への抗血栓性コーティングとしての利用が考えられる。
- また、疎水性と低吸着性を利用した血漿リークが生じにくいダイアライザー用コーティングとしても利用が考えられる。
- 上記以外に疎水性の低吸着性コーティングとしての利用も期待される。

従来技術との比較まとめ

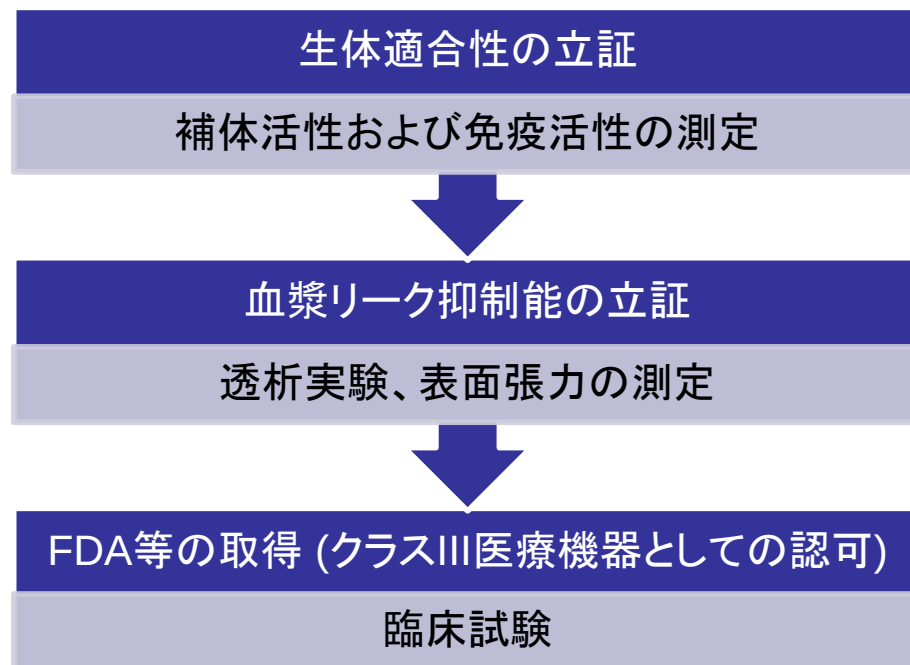
	本発明	競合技術1	競合技術2	競合技術3
構成	α炭素修飾ピロリドンを側鎖に有する(メタ)アクリレート単独重合体	PMEA単独重合体およびその誘導体	PMEA・シルセスキオキサン複合体	PS/PVP系抗血栓性コーティング
得られる特性	疎水性 抗血栓性 基材密着性	親水性 抗血栓性	親水性 抗血栓性 基材密着性	親水性 抗血栓性
適用分野	血液接触型医療機器(ダイアライザーも含む)	血液接触型医療機器	血液接触型医療機器	血液接触型医療機器(主にダイアライザー)
その他	単独重合体であり、品質管理が容易 血漿リークの抑制	基材密着性に劣る	共重合体のため、至適組成以外では血栓形成の恐れあり	PVPの溶出によるアレルギー

実用化に向けた課題

- ・ 補体系の活性化や免疫の惹起がないことを立証する。
- ・ 血漿リークを抑制可能なことを立証する。
- ・ 本技術の実用化のため、FDAの取得に取り組む。



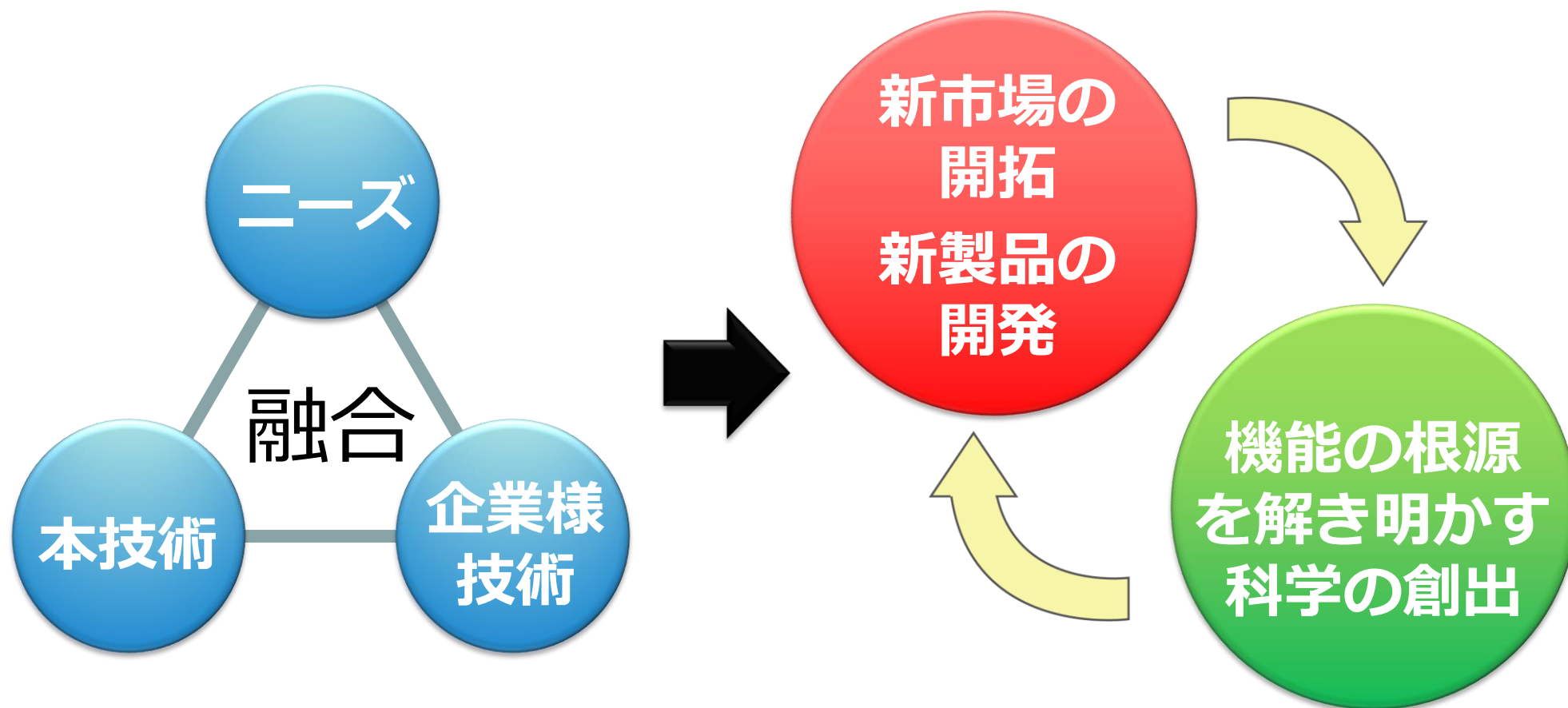
[新たな試験や試作の実施計画等]



企業への期待①

- 大スケール合成プロセスの確立。
- 長期での抗血栓性評価の実施。
- 臨床試験やFDA承認の知見をお持ちの企業との共同研究を希望。
- 医療機器以外の分野での用途開拓。

企業への期待②



- 根源にサイエンスがある市場開拓をできればと思います
- 分野を問わず、様々な連携ができればと考えております

企業への貢献、PRポイント

本技術により

- 疎水的な低吸着表面の構築が可能。
- ベースポリマー骨格をそのままに疎水性などの物性のチューニングが可能。
- 水中で利用するコーティング剤として広範な用途に利用可能。

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 ：
「高分子組成物及び抗血栓性コーティング剤」
- 出願番号 ：特願2023-188446
- 出願人 ：学校法人同志社
- 発明者 ：西村慎之介、古賀智之、
 森このか、島津祥太

お問い合わせ先

同志社大学

リエゾンオフィス／知的財産センター

T E L 0 7 7 4 – 6 5 – 6 2 2 3

e-mail jt-liais@mail.doshisha.ac.jp