

最先端・次世代研究開発支援プログラム
事後評価書

研究課題名	生体親和性を有する医療用材料設計技術の基盤構築
研究機関・部局・職名	山形大学・大学院理工学研究科・教授
氏名	田中 賢

【研究目的】

医療製品が血液に接触すると、直ちに水分子が材料表面に吸着する。また、生命現象の反応場の観点から水分子に着目すると、この水分子はタンパク質や細胞の接着形態や機能発現の場を形成しており、この水分子の構造や運動性が医療用材料に要求される生体親和性に大きな影響を与えられとされる。本研究では、生体と医療製品の接触界面（バイオ界面）における水分子の役割に着目し、生理的環境下における水分子の構造・運動性（中間水）を高感度解析することにより、材料表面の生体親和性との相関関係を明らかにする。

高分子の主鎖や側鎖に導入する置換基の①構造、②導入位置、③導入量、④配列、が制御された新規規定序性合成高分子と DNA、タンパク質、多糖などの生体高分子の鎖に吸着した水分子の構造を調べる。これにより、高分子鎖への水和状態と生体親和性との相関関係を明らかにし、医療材料と生体との相互作用を予測できる評価方法を提案する。また、新規に設計・合成した医療材料を診断・治療用のデバイスへ応用し実用化を目指す。

【総合評価】

<input type="radio"/>	特に優れた成果が得られている
<input type="radio"/>	優れた成果が得られている
<input type="radio"/>	一定の成果が得られている
<input type="radio"/>	十分な成果が得られていない

【所見】

① 総合所見

研究は多くの成果を得ている。当初の目的は十分に達成したと判断される。

新しい医療材料の開発を目的とする独創的な視点からの研究である。本研究では、バイオ界面水に着目した生体親和性高分子のスクリーニングにつながる中間水コンセプトを見いだしている。中間水は、高分子鎖と特定の相互作用を示す分子運動性の高い水であり、生体親和性を示す合成高分子とタンパク質、核酸、糖類などの天然高分子に共通して観測されることを示した。また、中間水量を制御することにより、リガンドフリーの条

件下で癌細胞を選択的に捕捉できることを明らかとした。研究の成果は、個別化医療デバイスの開発へ繋がるものと期待できる。研究実施マネジメント全体としては、適切に進められていると判断する。知的財産権の出願もある。

② 目的の達成状況

・所期の目的が

(全て達成された ・ 一部達成された ・ 達成されなかった)

血液適合性を有する細胞選択性接着材料の開発を進め、生体適合性材料に関する多くの新知見を得るなど順調に研究が進んだ。本研究では、バイオ界面水に着目した生体親和性高分子のスクリーニングにつながる中間水コンセプトを見いだしている。中間水は、高分子鎖と特定の相互作用を示す分子運動性の高い水であり、生体親和性を示す合成高分子とタンパク質、核酸、糖類などの天然高分子に共通して観測されることを示した。また、中間水量を制御することにより、リガンドフリーの条件下で癌細胞を選択的に捕捉できることを明らかとした。研究者は多くの医療用材料設計・合成に関する知的財産権の出願を行い、さらに企業との共同研究を推進している。この研究の成果は、個別化医療デバイスの開発へ繋がるものと期待できる。

③ 研究の成果

・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が
(ある ・ ない)

・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が
(創出された ・ 創出されなかった)

・当初の目的の他に得られた成果が (ある ・ ない)

生体適合性医療用高分子の設計やデバイス創製に従来の表面改質技術と異なる視点で研究を進め、新たに中間水の作用機序に注目した点は、これまでに国内外で公表されてきた数多くの医療材料とは異なった先進性を有しており、特筆すべき成果であろう。世界で初めて得られた、材料に形成される中間水に着目した医用材料設計指針：中間水コンセプトに基づき、複数の新規モノマーおよび高分子の合成に成功している。また、血液適合性（抗血栓性、血小板非粘着性、生体不活性）を示す材料の中でも、血管内皮細胞接着性、癌細胞接着性、幹細胞接着性、生分解性、抗菌活性、温度応答性をそれぞれ併せ持つ材料の新規合成に成功し、多くの特許出願（さらに複数特許準備中）を行った。これらの成果は、バイオマテリアルの新しいカテゴリーの存在を示しており、新規インテリジェント・スマートマテリアルを搭載した医療製品開発に結びつくものであろう。さらに、血中循環癌細胞の検出においても、本研究で開発した新規材料は、血液適合性を有しながら、癌細胞が接着する従来とは全く異なる新しい血液適合性材料の可能性を示した。

④ 研究成果の効果

・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が
(見込まれる ・ 見込まれない)

・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が
(見込まれる ・ 見込まれない)

本研究課題で提案している中間水に着目した機能性材料（血液適合性材料）は、がんの診断・治療など新規な医療技術の発展に寄与することが期待されるとともに、それらの技術の応用・実用化によって、新たな医療産業の創出につながることを期待できる。

これまでの医療材料の開発は、無限の候補材料の中から、開発者の経験と勘に頼って1次スクリーニングを行うことで、リード材料を抽出し、動物実験・臨床試験を経て行われてきた。したがって、スクリーニングの精度が低く、開発に時間とコストがかかっていた。また、最終候補材料の生体親和性などの機能発現機構が不明であるため、副作用の予測が困難であった。このような材料開発の現状から、医療現場が必要としている“血栓が形成されない”、“感染しない”、“副作用がない”デバイスの開発が遅れていた。生体親和性合成高分子材料の開発分野において、生体成分の接触界面：バイオ界面で起こるイベントの高感度解析技術と分子設計技術を連結することで、精度の高いスクリーニング手法の確立が期待できる。

バイオ界面水：中間水コンセプトによる材料スクリーニング技術は、医療・ヘルスケア分野のみならず、環境・エネルギー分野における汚れの付着防止技術、安全な抗菌性・抗感染性材料の設計にもつながる可能性が考えられる。超高齢化社会が進行する国際社会において、副作用なく、細胞の接着形態、増殖、運動性、分化、機能を制御できる材料の開発を行う。今まで達成することのできなかつた血管再生用デバイスや、癌診断・治療技術の開発を進める。また、癌細胞や幹細胞を選択的に採取する技術を開発することにより、病気の診断や個々の患者に適した治療への応用を企業と進める。癌の診断を早期に・安全に・適切に・低コストで行い、適切な治療法へ結びつけることのできる医療材料の分子設計技術を提供し、健康に安心して生活できる社会を実現することを目指す。これにより、健康長寿社会の実現を行う。本研究の成果は、我が国の医療製品の輸入超過の改善、医療従事者の負担改善、医療費の削減にも寄与するものである。

⑤ 研究実施マネジメントの状況

・適切なマネジメントが (行われた ・ 行われなかった)

適切な研究実施マネジメントである。

当初の計画に沿った各年度の研究は、概ね適切に実施されている。助成金は有効に活用されている。指摘事項への対処も適切である。

論文発表は30件あり、国内外の学会大会等に積極的に参加して研究成果を公表している点、および国際学会賞を受賞している点は高く評価できる。また知的財産権の

出願が 18 件と積極的に取り組んでいる。

高校生や一般向けの研究紹介パンフレットの作成・配布、および小中学生を対象とした公開授業・実験の実施、技術情報公開講座・セミナーの実施など、これまでに国民との科学・技術対話に積極的に取り組んでいる点は高く評価できる。