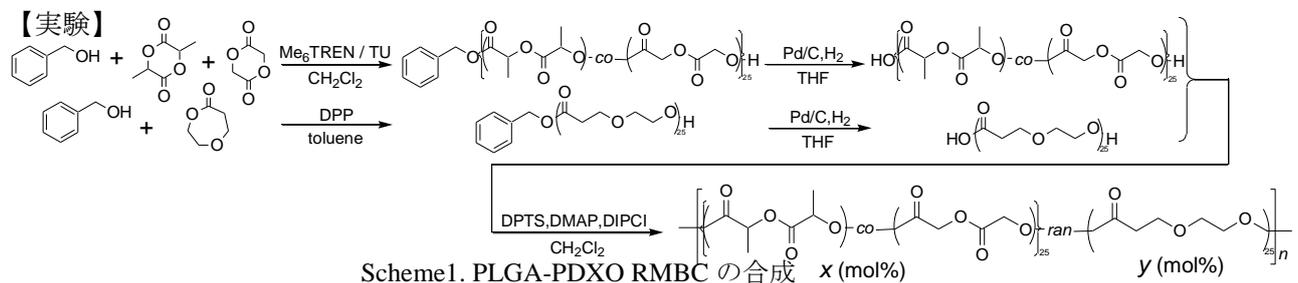


1P268 組成比の異なるポリ乳酸-ポリ(1,5-ジオキセパン-2-オン) ランダムマルチブロック共重合体の抗血栓性評価

○ (秋田大院・理工) 柏谷啓太<sup>a</sup>、竹田麻央<sup>a</sup>、(秋田大・理工) 寺境光俊<sup>a,\*</sup>、松本和也<sup>a</sup>、(秋田大院・医) 植木重治<sup>b</sup>、丹典子<sup>b</sup>

【緒言】血液と直接接触する医療用材料では血栓が形成されることで材料の機能発現の妨げとなるため血栓形成を妨げる特性(抗血栓性)が必要であり、ポリ(2-メトキシエチルアクリレート)(PMEA)<sup>1)</sup>など抗血栓性を持つ高分子材料が報告されている。当研究室では生分解性高分子として広く用いられるポリ乳酸とポリグリコール酸の共重合体(PLGA)と親水性の生分解性高分子であるポリ(1,5-ジオキセパン-2-オン)(PDXO)のマルチブロック共重合体(MBC)が抗血栓性を発現することを見出した<sup>2)</sup>。本研究では PLGA と PDXO の導入割合が異なる PLGA-PDXO ランダムマルチブロック共重合体(PLGA-PDXO RMBC)を合成し、その抗血栓性を評価した。



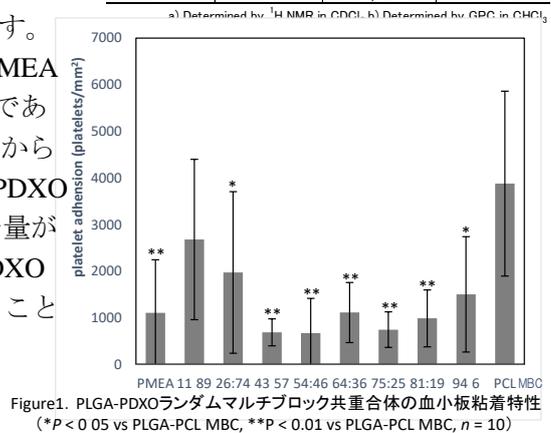
PLGA 25 量体、PDXO 25 量体をそれぞれ開環重合によって合成し、ベンジル基を脱保護することで PLGA、PDXO それぞれのオリゴマーを用意した。これらのオリゴマーの仕込み比を制御し、縮合剤を用いて重縮合させることで組成比の異なる PLGA-PDXO RMBC を合成した。また比較用サンプルとして PMEA、PLGA とポリ(ε-カプロラクトン)のマルチブロック共重合体(PLGA-PCL MBC)を合成した(PMEA:  $M_w=99,000$ 、 $M_w/M_n=3.09$ 、PLGA-PCL MBC:  $M_w=320,000$ 、 $M_w/M_n=1.73$ )。Table1. PLGA-PDXO RMBCの分子量

合成したポリマーをクロロホルムに溶解させて滴下しポリマー薄膜を作製した。このポリマー薄膜にヒトの血液から調製した血しょう溶液を滴下して 37°C で 1 時間インキュベートし、ActinGreen により粘着した血小板を蛍光染色した。蛍光染色後の顕微鏡観察画像から粘着した血小板の数をカウントした。

【結果・考察】PLGA と PDXO のオリゴマーを共重合することで PDXO の割合が 6~89%のランダムマルチブロック共重合体が合成できた(Table1.)。血小板粘着試験の結果を Figure1. に示す。PLGA-PDXO RMBC は PDXO の割合が 6~74%であるとき PMEA と同様に血小板粘着数が少なく、ネガティブコントロールである PLGA-PCL MBC と有意水準 5%で有意差が見られたことから血小板の粘着が抑制されていることが確認された。一方、PDXO の割合が 89%である PLGA-PDXO RMBC では血小板の粘着量が多く、抗血栓性は見られなかった。このことから PLGA-PDXO RMBC が抗血栓性を発現する PDXO の割合は 6~74%であることが明らかになった。

- 1) M.Tanaka et al. *Biomaterials* 21 (2000) 1471-1481
- 2) 特願 2018-188697

x, PLGA ratio (mol%) <sup>a)</sup>	y, PDXO ratio (mol%) <sup>a)</sup>	$M_w$ <sup>b)</sup>	$M_w/M_n$ <sup>b)</sup>
11	89	52,000	1.99
26	74	65,000	1.48
43	57	34,000	1.59
54	46	34,000	1.60
64	36	89,000	1.57
75	25	30,000	1.60
81	19	123,000	1.56
94	6	78,000	1.96



Anti-thrombotic property of poly(lactide)-poly(1,5-dioxepan-2-one) random multi-block copolymers with different composition ratio, Keita KASHIWAYA<sup>a</sup>, Mao TAKEDA<sup>a</sup>, Mitsutoshi JIKEI<sup>a,\*</sup>, Kazuya MATSUMOTO<sup>a</sup>, Shigeharu UEKI<sup>b</sup>, Noriko TAN<sup>b</sup> : <sup>a</sup> Graduate School of Engineering Science, Akita University, 1-1 Tedata Gakuentyo, Akita city, Akita, 010-8502, Japan; <sup>b</sup> Graduate School of Medicine, Akita University, 1-1-1 Hondo, Akita city, Akita, 010-8543, Japan, \*Tel : 018-869-3074, Fax : 0018-869-2745, E-mail : mjikei@gipc.akita-u.ac.jp