

氏 名	リ 李	チャン 贊	ウ 雨
学位(専攻分野)	博 士 (工 学)		
学 位 記 番 号	博 甲 第 112 号		
学位授与の日付	平成 8 年 3 月 25 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当		
研 究 科・専 攻	工芸科学研究科機能科学専攻		
学位論文題目	新しいポリ(エステル-エーテル)型生体内吸収性高分子の開発		
審 査 委 員	(主査) 教 授 木村良晴		
	教 授 北尾敏男	教 授 荒木長男	教 授 清造 剛

論 文 内 容 の 要 旨

ポリグリコール酸 (PGA) やポリ-L-乳酸 (PLLA) は、生体内吸収性の医用材料として重要な位置を占めている。申請者は、加水分解が生じにくく、かつ高結晶性で剛直な PLLA に親水性のソフトセグメントをブロック共重合により導入し、柔軟性や吸収性の制御の可能な新しい生体吸収性高分子素材の開発を検討した。ソフトセグメントとしては、生体に対する毒性が極めて低いことが確認されているエチレンオキシド (EO)/プロピレンオキシド (PO) 共重合体 (PN; 商品名: プルロニック™) を用い、L-ラクチドとのブロック共重合を行なうことにより、種々の組成を有する A-B-A 型ブロック共重合体 (PLLA-PN-PLLA) の合成を行った。そして、これらの共重合体の溶融紡糸・延伸により繊維を作製し、その物性並びに加水分解性を検討した。その結果より、PLLA-PN-PLLA ブロック共重合体が、PLLA に比較して柔軟性と加水分解性に優れた吸収性縫合糸素材として期待されることを確認した。本論文は研究の位置づけを述べた序章と 3 章より構成され、各章の要旨は以下の通りである。

第 1 章では、分子量の高い PN (EO/PO=70/30, Mn=11,500) を用いて L-ラクチドとのブロック共重合を検討し、最適共重合条件の策定と共重合体のキャラクタリゼーションを行なった。オクチル酸スズを触媒にして共重合を行うと、PN の末端ヒドロキシル基を開始点として L-ラクチドの重合が進行し、容易に目的のブロック共重合体が得られること、さらに、出発の PN と L-ラクチドの仕込比を変えることにより共重合体の分子量の制御ができることを見出した。また、同時に、ポリエーテル鎖の導入による共重合体の熱的性質の変化について検討した。これらの検討結果に基づいて、PN/L-ラクチド組成比が 10/90 のブロック共重合体を選び、溶融紡糸・延伸を行い、得られた繊維の物性を検討した。その結果より、共重合体繊維が PLLA 単独繊維よりも大きな伸度を有することを確認し、PN セグメントの導入により PLLA 繊維に柔軟性を付与できることを述べている。

第 2 章では、分子量の異なる各種の PN を用いて、L-ラクチドとのブロック共重合を検討した。その結果、PN の分子量が高いほど共重合体の分子量が高くなること、また、PN (EO/PO=80/20, Mn=8,400) から、第 1 章で用いた PN (EO/PO=70/30, Mn=11,500) と同様の性質を有するブロック共重合体が得られることを見出した。そして、両者の共重合体繊維について繊維物性ならびに加水分解性について検討を行ない、これらの繊維が市販のポリ-p-ジオキサノン繊維とほぼ同じような弾性率と加水分解速度 (2 週間程度までは強度変化がなく、4 週間後に分解が顕著になり、8 週間後では伸度が全くなくなる) を持つことを確認し、モノフィラメント型の吸収性縫合糸素材としての可能性をも示唆している。

第 3 章では、上記 2 種 (PN (EO/PO=80/20, Mn=8,400) および PN (EO/PO=70/30, Mn=11,500)) の PN 組成が異なるブロック共重合体 (PN/L-ラクチドの仕込比: 10/90、15/85、20/80) を

合成し、得られた共重合体の溶融紡糸ならびに加水分解性を検討した。その結果、PN/L-ラクチド＝10/90 と 15/85 の組成を有する共重合体が高い紡糸性を示すのに対して、20/80 の組成を有する共重合体の紡糸性は低くなることを確認した。前者を 60℃ で延伸した場合、PN 組成の大きい繊維の方が弾性率が低くて伸縮性のある繊維となること、また、同じ延伸温度及び組成の繊維においては延伸倍率が大きくなるに従って配向結晶化がより進行し、加水分解性が低くなることを認めた。

以上の結果より、PN と L-ラクチドの反応により容易に PLLA-PN-PLLA ブロック共重合体が合成されること、PLLA 中に PN セグメントを導入することにより繊維の力学的性質と加水分解性が制御できること、さらに、この共重合体繊維が新しい吸収性縫合糸としての特性を備えていると結論した。

論文審査の結果の要旨

本研究は、結晶性が高く加水分解速度が遅すぎるためこれまで縫合糸素材としては利用されてこなかったポリ-L-乳酸 (PLLA) をベースにして、従来の吸収性縫合糸より体内寿命が長く、かつ異なった力学的性質を示す繊維を縫合糸として開発することを試み、その基礎研究を行ったものである。申請者は、PLLA の分解性が低いのは高い結晶性と疎水性のためであると考えて、その改質法の一つとして親水性のソフトセグメントをブロック共重合により導入する方策をとり、その有効性を確認した。ソフトセグメントとしてはアメリカ食品医薬品局 (FDA) から薬剤の調合剤として認可されて安全性が確かめられているエチレンオキシド (EO)/プロピレンオキシド (PO) 共重合体 (PN) を用いた。そして、これを L-ラクチドとブロック共重合することにより A-B-A 型のブロック共重合体 (PLLA-PN-PLLA) が容易に合成されることを見出し、種々の組成を有する共重合体の開発を行った。また、得られたポリマーを溶融紡糸して延伸を行ない、その繊維物性並びに加水分解性を検討することによって、PN/L-ラクチド＝10/90、15/85 (wt/wt) の組成を有する PLLA-PN-PLLA ブロック共重合体の繊維が良好な繊維物性と加水分解性を備えた生体吸収性繊維となり、モノフィラメント型の縫合糸素材としても期待されることを明らかにした。現在、この基礎的検討に基づいて抗血栓性の縫合糸の開発が進められている。このように、申請者の研究は、高分子の合成から加工、物性、生体適合性といった広範な領域をカバーし、生体内吸収性材料、とりわけ吸収性縫合糸の分解に新しい研究と応用の側面を切り拓くものである。従って、この研究は高分子科学だけでなく生体材料の分野においても高く評価されるものである。

本論文の内容は、申請者を筆頭著者とする論文 3 報にまとめられており、1 報は高分子論文集に掲載され、もう 1 報は Bull. Chem. Soc. Jpn. に掲載が決定している。他の 1 報は繊維学会誌に投稿中である。以上の審査結果より、本論文は博士論文として十分な内容を備えていると判定される。