

生命の水の状態に学ぶ機能材料設計と製品展開

九州大学 先導物質化学研究所 ソフトマテリアル部門
ソフトマテリアル学際化学分野 田中 賢 (Tanaka Masaru)

E-mail: masaru_tanaka@ms.ifoc.kyushu-u.ac.jp

製品が使用される環境には、必ず水が存在する。例えば、医療製品の場合、生体が対象となるので、水環境で使用されることになる。製品が生体と接触した際、製品の表面にタンパク質が吸着する。このタンパク質の吸着状態が、細胞接着の挙動に影響する。これらのプロセスの前に起こる初期現象は、材料表面への水分子の吸着である。つまり、材料に水和した水和水（バイオ界面水）が、生体成分と製品の界面におけるタンパク質の吸着と脱離、細胞接着現象に影響を与える。このような界面現象を明らかにするためには、水和した材料の物理化学的な物性を理解することが必要である。本講演では、ポリ(2-メトキシエチルアクリレート) (PMEA)、PMEA誘導体、双性イオン型高分子、ポリエチレングリコール、ポリオキサゾリンなどの医療用合成高分子、また、核酸、タンパク質、多糖などの生体分子に含水した水（生命の水）の状態について着目する。バイオ界面に形成される水和水の状態が、タンパク質吸着および細胞接着に大きな影響を与えることや水和状態を考慮した機能材料の設計について述べる。

我々は、材料（溶質）に水和した水（溶媒）の状態を解析するために、固体核磁気共鳴（NMR）分光法、赤外分光法、ラマン分光法、放射光分光法、テラヘルツ分光法、和周波発生分光法、誘電緩和法、X線回折・散乱法、中性子回折・散乱法、原子間力顕微鏡法、示差走査熱量測定（DSC）法、などによる解析を行ってきた。材料に水和した水は、①材料に強く結合して分子運動性が低い不凍水と②材料に弱く結合して分子運動性が高い自由水の2種類に分類できる。また、熱測定、全反射赤外分光（ATR-IR）測定、固体NMR測定などの結果、水和している生体分子・生体高分子および生体親和性の合成高分子には、不凍水と自由水の他に、自由水と不凍水とは異なる水和状態である③中間水が形成されることが明らかになっている。自由水、中間水、不凍水は、材料と相互作用している水と定義できる。一方、バルク水は、材料と相互作用していない水である。

中間水が形成される材料表面同士には、リン酸緩衝生理食塩水（PBS）中において斥力（反発力）が観測されたことから、中間水は材料表面に安定に存在し、タンパク質-材料間相互作用における阻害因子として働いていると考えられる。生体表面および材料表面に存在するそれぞれの中間水の量が、生体と材料の界面に働く斥力の強さに影響していることが示唆された。また、中間水の有無や量により、材料に吸着するタンパク質の量や接着リガンドに含まれる細胞接着部位を露出する構造変化のしやすさが変化し、細胞の接着を抑制していることがわかった。また、中間水の量や組成は材料の化学構造と含水時の物理化学的な物性に依存した。例えば、高分子の主鎖・側鎖の化学構造、構成元素、含水時の高分子主鎖・側鎖の分子運動性および水分子との結合力を変えることで、中間水の量と各水の組成の制御が可能であった。さらに、精密有機合成の技術により、タンパク質などの生体成分の非特異的な吸着を抑制する高分子、特定の細胞の接着選択性を示す高分子の創製に成功している。当日は、生命の起源と水和の関連についても議論する。

謝辞：当研究室のメンバーおよび鶴田禎二（東大名誉教授）フォーラムメンバーに感謝いたします。

略 歴

福岡県生まれ、神奈川・東京・北海道育ち

1994年 北海道大学卒業（学士）

1996年 北海道大学大学院修了（修士）

1996年 テルモ株式会社 研究開発センター、愛鷹工場、富士宮工場

2000年 北海道大学 電子科学研究所 助手

2003年 同大 大学院 博士（理学）

2004年 北海道大学 創成科学研究機構 特任助教授

2006年 北海道大学 ナノテクノロジー研究センター 助教授

2007年 東北大学 多元物質科学研究所 准教授

2009年 ドイツマックスプランク研究所 客員研究員（兼任）

2009年 山形大学 大学院理工学研究科 教授

2015年 九州大学 先導物質化学研究所 教授

現在に至る。

この間、

2001年 科学技術振興機構 さきがけ 「組織化と機能」領域 研究者

2011年 最先端・次世代研究開発支援プログラム ライフ・イノベーション分野 研究代表者

2012年 文部科学省 研究振興局 学術調査官

2021年 日本バイオマテリアル学会 常任理事

2022年 高分子学会 医用高分子研究会 運営委員長

2023年 九大先導研 寄附研究部門 高分子バイオマテリアル講座 教授

などを兼任

受賞

2011年9月 高分子学会 旭化成賞

2019年4月 市村学術賞 功績賞

2021年7月 日本バイオマテリアル学会 学会賞

2024年5月 Fellow of Biomaterials Science and Engineering (FBSE)

など

専門分野

医療材料、医療機器、高分子科学、バイオ界面科学、細胞工学

その他の業績

中間水の基本特許（特許第 6278321(2019)）、生体親和性高分子の物質特許など 250 件、PMEA の生体親和性に関する論文: M. Tanaka, *et al.*, *Biomaterials*, 21, 1471-1481 (2000)などの原著論文 225 報、著書・解説など 195 件。 研究室 HP: <https://www.soft-material.jp/>