

L-4-2 生体に用いるポリ-L-乳酸の分解性 —実験と文献調査—

大石研究室

笹川 良史 (SASAKAWA Yoshifumi) (199936523)

1.緒言 医用高分子材料の基本条件として、①生体内で劣化しにくい構造、②生体適合性に優れている、及び③満足できる機械的特性を有することが挙げられ、生体内埋入用素材の選定や設計は上記の各要求性能に対する特性を十分に考慮しなければならない。これらの条件を満たす医用高分子材料の候補にポリ-L-乳酸(PLLA、図 1)がある。

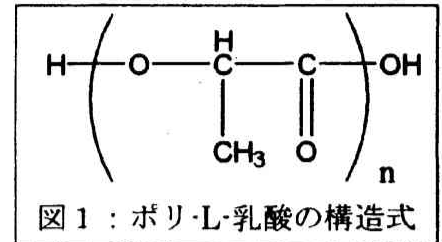


図 1 : ポリ-L-乳酸の構造式

PLLA は結晶性を有し、典型的なプラスチックの力学的性質を持ち合わせており、生体内に埋入されると非酵素的な加水分解によって二酸化炭素と水に分解するために非毒性である。分解されると物性は低下するため、PLLA の分解と物性の関連性を加速劣化試験(リン酸等緩衝液中における加水分解)による、表面解析、化学構造の変化と文献調査から探ることを目的とする。

2.試料・実験方法 ペレット状の PLLA を 20 分間・200℃条件下で融解状態にしたものを 5 分間・50MPa の 200℃ヒートプレスから、2 分間・30MPa の条件で、流水を用いて冷却できるプレス器で冷却し、厚さが 100μm になるようシート状に成形した。この試料を 30mm×10mm の大きさに切り出し、リン酸緩衝液をベースに過酸化水素や脂質(ステアリン酸)をそれぞれ、または両方を含む混合溶液中に 4 週間・37℃で浸漬させる加速劣化試験を行った。加速劣化試験後、①表面観察、②重量変化、③pH 変化、④GPC 測定を試みた。

3.結果と考察 ①表面観察：浸漬 4 週間後、脂質の微量付着による汚れは認められたが、クラック等は認められなかった。②重量変化：浸漬 4 週間後での変化量がすべて誤差範囲内にあるほど小さかったことから、大きな重量変化は認められなかった(図 2)。③pH 変化：pH 値が control より酸性に増加した。これは加水分解で酸性の乳酸オリゴマーが生成する¹⁾ことが要因のひとつとして考えられる。

④GPC 測定：他の条件と比べ、リン酸緩衝液に過酸化水素のみを含む混合溶液に 4 週間浸漬した試料の重量平均分子量の変化割合が一番大きく、初期値の 92.5%(初期値を 100%として)まで減少した。この理由として、試料表面の非晶領域の分子鎖が選択的な加水分解により切断され、その結果生成した水溶性オリゴマーが混合溶液中に溶出されたため¹⁾と推定される。現在は高 pH 域(水酸化ナトリウムを使用)での加速劣化試験を進めており、pH との関連性を検討中である。

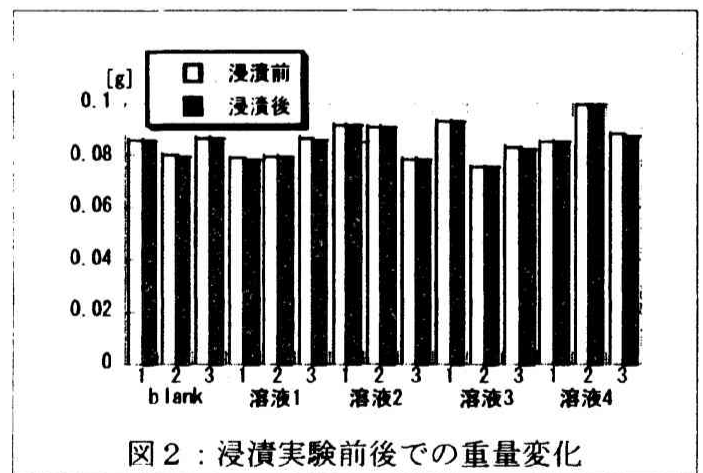


図 2 : 浸漬実験前後での重量変化

4.文献調査 和文レビューと英論 10 報の翻訳から in vitro および in vivo での物性の変化を調べたところ、どの文献からも重量、分子量、強度等の物性が減少しているが、結晶性は増加していることがわかった。これは、結晶化した試料中において「結晶領域」と「非晶領域」での分子鎖が存在し、非晶領域内の分子鎖がより選択的に加水分解されやすいために結晶領域だけが残存し、その結果、加水分解が進行するに従って水溶性オリゴマーが混合溶液中に溶出することで重量が減少し、分子量分布は低分子量側にシフトしている等^{1),2)}が分かった。

1)辻秀人・筏義人,高分子加工,45,pp.227~229(1996)

2) H. Tsuji, A. Mizuno, Y. Ikada : Journal of Applied Polymer Science, Vol.77, 1452-1464(2000)