

- Mater Sci Mater Med* 18: 1809-1815, 2007.
- 5) Kyomoto M, Moro T, Konno T, Takadama H, Yamawaki N, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Enhanced wear resistance of modified cross-linked polyethylene by grafting with poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine). *J Biomed Mater Res A* 82: 10-17, 2007.
 - 6) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Hashimoto M, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Effect of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine concentration on photo-induced graft polymerization of polyethylene in reducing the wear of orthopaedic bearing surface. *J Biomed Mater Res A*, in press.
 - 7) Kyomoto M, Moro T, Konno T, Takadama H, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Yamawaki N, Ishihara K: Effects of photo-induced graft polymerization of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine on physical properties of cross-linked polyethylene in artificial hip joints. *J Mater Sci Mater Med* in press
 - 8) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Konno T, Hashimoto M, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Enhanced wear resistance of orthopaedic bearing due to the cross-linking of poly(MPC) graft chains induced by gamma-ray irradiation. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, in press.
 - 9) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Hashimoto M, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Effects of mobility/immobility of surface modification by 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine polymer on the durability of polyethylene for artificial joints. *J Biomed Mater Res A*, in contribution.
 - 10) Kyomoto M, Moro T, Iwasaki Y, Miyaji F, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Super-lubricious surface mimicking articular cartilage by grafting poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) on orthopaedic metal bearings. *J Biomed Mater Res A*, in contribution.
 - 11) Liu G, Ogasawara T, Watanabe J, Ishihara K, Asawa Y, Chung UI, Moro T, Takatori Y, Takato T, Nakamura K, Kawaguchi H, Hoshi K: Selection of highly osteogenic and chondrogenic cells from bone marrow stromal cells in biocompatible polymer-coated plates. *J Biomed Mater Res A*, in contribution.
- 2.学会発表
- ① 国内学会
 - 1) 石山典幸、茂呂徹、大江隆史、三浦俊樹、川口浩: 生体適合性ポリマーゲルのニワトリ腱損傷モデルにおける癒着防止効果. **第50回日本手の外科学会学術集会**. 山形, 2007.4.19-20
 - 2) 高取吉雄, 茂呂徹, 山本基, 荻田達郎, 伊藤英也, 京本政之, 川口浩, 中村耕三: シンポジウム「各部位の人工関節の耐久性と問題点」未来に向けて何年もたせるか人工股関節の耐久性と MPC 処理. **第51回日本リウマチ学会**. 横浜, 4.26-29, 2007.

- 3) 石山典幸、茂呂徹、中村耕三、川口浩: 術後癒着防止効果を有する生体内解離性ゲル. **第51回日本リウマチ学会**. 横浜, 4.26-29, 2007.
- 4) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 金野智浩, 京本政之, 山脇昇, 山本基, 荻田達郎, 中村耕三, 川口浩: ポリエチレン表面のMPCグラフト処理による長寿命型人工関節の開発—処理密度の制御と耐摩耗効果—. **第80回日本整形外科学会学術総会**. 神戸, 5.24-27, 2007.
- 5) 高取吉雄: 股関節疾患の診断と治療—問題点の検討 **第11回整形外科研修会 Meet the Professional**. 東京, 6.27, 2007.
- 6) 高取吉雄: 人工股関節の問題点と対策. **第69回東京都城北整形外科医会**. 東京, 7.10, 2007.
- 7) 高取吉雄, 荻田達郎, 馬淵昭彦: 多発性骨端異形成症患者の変形性股関節症に対する外反骨切り術—MATN3 遺伝子の変異を同定できた2例での結果—. **第56回東日本整形災害外科学会**. 軽井沢, 9.22, 2007.
- 8) 茂呂徹: 関節摺動面の MPC 処理による人工股関節の耐久性の向上. **トライボロジー会議 2007 秋 佐賀**. 佐賀, 9.27, 2007.
- 9) 茂呂徹: 関節摺動面のナノ処理による新しい人工股関節の開発. **第13回人工関節基礎研究会**. 東京, 9.29, 2007.
- 10) 高取吉雄, 伊藤一弥, 祖父江牟婁人, 廣田良夫, 糸満盛憲, 松本忠美, 浜田良機, 進藤裕幸, 山田治基, 安永裕司, 伊藤浩, 森諭史, 大湾一郎, 藤井玄二, 大橋弘嗣, 馬渡太郎, 高平尚伸, 杉森端三, 杉山肇, 岡野邦彦, 荻田達郎, 安藤謙一, 濱木隆成, 平山光久, 岩田憲, 松浦正典, 神宮司誠也: (社)日本整形外科学会学術プロジェクト研究「日本人における臼蓋形成不全による変形性股関節症に関する疫学調査」—変形性股関節症の単純X線写真における病期とX線指数-測定誤差と共同研究での合意形成について—. **第34回日本股関節学会**. 金沢, 10.11, 2007.
- 11) 茂呂徹: 耐摩耗性を高めた新しい人工関節の開発. **茨城整形外科講演会**. 水戸, 10.25, 2007.
- 12) 京本政之, 岩崎泰彦, 茂呂徹, 宮路史明, 金野智浩, 川口浩, 高取吉雄, 中村耕三, 石原一彦: 長寿命人工関節のためのリン脂質グラフトポリマーによる高潤滑性 Co-Cr-Mo 合金の創製. **第29回日本バイオマテリアル学会**. 大阪, 11.26-27, 2007.
- 13) 石山典幸、茂呂徹、三浦俊樹、大江隆史、伊藤祥三、金野智浩、吉河美都奈、大山但、中村耕三、川口浩、石原一彦: 生体内解離性リン脂質ポリマーハイドロゲルによる組織癒着防止材の開発. **第29回日本バイオマテリアル学会大会**. 大阪, 11.26-27, 2007.
- 14) 茂呂徹: オーガナイズドセッション「ナノメディシン—研究と人材育成—」ナノ表面処理による新しい人工関節の開発. **第51回日本**

- 学術会議材料工学連合講演会. 京都, 11.27-29, 2007.
- 15) 京本政之, 茂呂徹, 宮路史明, 上野勝, 橋本雅美, 川口浩, 高取吉雄, 中村耕三, 石原一彦: 高密度生体適合性リン脂質ポリマー表面による長寿命型人工関節. **第34回日本臨床バイオメカニクス学会**. 東京, 12.7-8, 2007.
- 16) 茂呂徹, 高取吉雄, 石原一彦, 京本政之, 山本基, 荻田達郎, 伊藤英也, 中村耕三, 川口浩: シンポジウム「人工股関節の開発課題とバイオメカニクス」長寿命型人工股関節の開発—生体適合性ポリマーによるポリエチレンライナーのナノ表面処理—. **第34回日本臨床バイオメカニクス学会**. 東京, 12.7-8, 2007.
- 17) 荻田達郎, 高取吉雄, 山本基, 茂呂徹, 馬淵昭彦, 伊藤英也, 齊藤貴志: 人工股関節においてジルコニア骨頭を架橋ポリエチレンと組み合わせた場合の線摩耗率. **第34回日本臨床バイオメカニクス学会**. 東京, 12.7-8, 2007.
- 18) 北野和彦, 松野亮介, 金野智浩, 高井まどか, 石原一彦: ナノ構造制御したリン脂質ポリマーブラシのバイオ特性. **第18回日本MRS学術シンポジウム**. 東京, 12.8, 2007.
- 19) 齊藤貴志, 伊藤英也, 荻田達郎, 馬淵昭彦, 高取吉雄, 中村耕三: 手術シミュレーション骨モデルの有用性-RAPADILINO 症候群患者に対する人工股関節の経験. **第48回関東整形災害外科学会**. 東京, 2.15, 2008.
- 20) 高取吉雄, 荻田達郎, 馬淵昭彦, 伊藤英也, 齊藤貴志: 寛骨臼回転骨切り術後に起きた臼部後方での寛骨骨折. **第48回関東整形災害外科学会**. 東京, 2.15, 2008.
- 21) 高取吉雄: 長寿命型人工関節の臨床応用推進に関する研究. **トランスレーショナル研究成果発表会**. 東京, 2.26, 2008.
- 22) 高取吉雄, 茂呂徹, 山本基, 荻田達郎, 伊藤英也, 齊藤貴志, 京本政之, 川口浩, 中村耕三: 耐久性に優れた人工股関節の開発—ポリエチレン・ライナーの MPC 処理. **第38回日本人工関節学会**. 沖縄, 2.29, 2008.
- 23) 京本政之, 茂呂徹, 宮路史明, 金野智浩, 川口浩, 高取吉雄, 中村耕三, 石原一彦: 超耐久性高潤滑インターフェイスの構築による長寿命型人工関節. **第56回高分子討論会. 名古屋**, 3.2-5, 2008.
- ② 国際学会
- 1) Kyomoto M, Moro T, Konno T, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Miyaji F, Ishihara K: High density grafting of nano-polymer makes ultra-longevity for artificial joints. **The 2007 Society for Biomaterials Annual Meeting and Exposition (SFB)**. Chicago, USA, April 18-21, 2007.
- 2) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Hashimoto M, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Nano-scale modification with 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine polymer brings to ultra-longevity for orthopaedic

- bearing. *3rd UHMWPE International Meeting*. Madrid, Spain, September 14-15, 2007.
- 3) Ishiyama N, Moro T, Miura T, Ohe T, Nakamura K, Kawaguchi H, Nakamura K: Biodissociatable phospholipid polymer hydrogel prevents tendon adhesion without impairing. *62nd annual meeting of the American Society for Surgery of the Hand (ASSH)*. Seattle, USA, September 27-29, 2007.
- 4) Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Kyomoto M, Yamamoto M, Karita T, Ito H, Nakamura K, Kawaguchi H: Advanced wear resistance of artificial hip joints by nano-scaled grafting with biocompatible phospholipid polymers. *54th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS)*. San Francisco, USA, March 2-5, 2008.
- 5) Kyomoto M, Moro T, Konno T, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Miyaji F, Yamawaki N, Ishihara K: Advanced wear resistance of MPC grafted surface with various phosphate density on cross-linked polyethylene. *54th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS)*. San Francisco, USA, March 2-5, 2008.
- 6) Ishiyama N, Moro T, Miura T, Ohe T, Itoh S, Konno T, Yoshikawa M, Oyama T, Ishihara K, Nakamura K, Kawaguchi H: Biocompatible anti-adhesion effect of biodissociated phospholipid polymer hydrogel. *54th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS)*. San Francisco, USA, March 2-5, 2008.

1. 発明の名称: 「組織癒着および関節拘縮防止材」
 発明者: 石原一彦、金野智浩、
 茂呂徹、石山典幸、川口浩、
 中村耕三、大山但、
 吉河美都奈
 出願番号: 特願 2007-303389
 出願日: 平成 19 年 11 月 22 日

H. 知的財産権の出願・登録状況

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

分担研究報告書

屈筋腱損傷モデルを用いた組織癒着防止効果の検討

分担研究者 川口 浩（東京大学医学部附属病院 准教授）
三浦俊樹（東京大学医学部附属病院 助教）

研究要旨：本研究の目的は、生体適合性と操作性に優れた 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC) ポリマーゲルを外傷・手術後の組織癒着防止材として臨床応用するための基礎的検討を完成させることである。

今年度の研究では、MPC ポリマーゲルの組織癒着防止効果を検討するため、まずラットアキレス腱損傷モデルを確立し、このモデルを使用してゲルの有効性を評価した。MPC ポリマーゲルで腱縫合部を被覆した群では、コントロール群と比較し、腱を周囲組織から遊離するために要する切離回数が少なく、癒着が抑制されていた。また、縫合した腱最大破断張力は MPC ポリマーゲルで被覆した群とコントロール群との間で有意な差がなく、ゲルによる修復の阻害はみられなかった。また、次年度以降の生体工学的な有効性評価のため、鶏趾屈筋腱傷モデルも確立し、このモデルを使用して有効性の検討を開始した。

以上の結果は、MPC ポリマーゲルが組織修復を妨げることなく癒着を防止することを示唆するものであり、この新しいマテリアルを組織癒着防止材として臨床応用するための研究開発を推進しうるものであった。

A. 研究目的

長寿と生活の質 (QOL) の維持・改善の両立は、支援や介護を要する高齢者が急激に増加してきているわが国において、希求の問題である。QOL を極めて低下させる自立喪失へ高齢者が陥る過程は次のように二分される。一つは、変形性関節症等の慢性疼痛による廃用症候群として徐々に自立喪失に陥る例、もう一つは骨折等の外傷や手術、その後の関節拘縮・組織癒着により急激に自立喪失に陥る例である。この問題解決のため、我々は新規治療法として、優れた生体適合性と潤滑特性を発揮する高分子材料である 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC) ポリマーを

用いた生体内解離性ハイドロゲル (MPC ポリマーゲル) を創出した。本研究の目的は、この新規のマテリアルを外傷や手術後の組織癒着の防止材として臨床応用するために必要な基礎的検討を完成させることである。

組織癒着は組織の可動性（例えば、腱であれば滑走運動、筋であれば収縮運動、腸管であれば蠕動運動）を損ない、ときに関節拘縮等の著しい機能障害を惹起する。しかも、組織癒着は一度発生すると外科的処置を用いなければ、通常は解消困難である。このため、これまでに様々な組織癒着防止材の研究が行われてきた。これらは合成高分子材料と生体吸収性材料に大別できるが、液性因子の透過性がないた

め損傷部の修復に悪影響を及ぼす、生体親和性が低く異物反応を惹起する、解離速度の制御ができない等の理由で、運動器疾患に使用できる有効な組織癒着防止材はこれまでに国内外で実用化されていない。そこで我々は、分担研究者の石原らが開発した MPC ポリマーゲルを新規組織癒着防止材に応用することを創案した。この MPC ポリマーゲルは、MPC・ブチルメタクリレート・ビニルフェニルボロン酸の共重合体 (PMBV) 溶液 (A 液) とポリビニルアルコール (PVA) 溶液 (B 液) を混合して形成するものである。MPC ポリマーは生体細胞膜類似構造を有するため生体親和性も高く、様々な医療材料に臨床応用されている。また、今回の MPC ポリマーゲルは、ナノメートル単位の小孔を持つ蜂巢状の三次元微細構造を有するため、組織の修復に必要な液性因子の透過が期待できる一方、表面へのタンパク吸着や細胞接着を抑制するため癒着防止効果も期待できる。さらに、分担研究者の金野らの今年度の研究において、このゲルが生体内で A 液と B 液の 2 剤に解離し、その速度が制御可能であることが明らかとなっている。生体内解離性も有するものである。

今年度の本研究の目的は、MPC ポリマーゲルの *in vivo* での組織癒着防止効果を評価することである。まずこのゲルが「損傷組織の修復を妨げずに、周囲組織との癒着を防止する」ことを明らかにするため、組織損傷モデルを確立し、検討を行った。また、次年度以降の生体工学的な検討のため、屈筋腱損傷モデルを確立した。

B. 研究方法

1) ラットアキレス腱損傷モデルの確立

- a) 麻酔・体位：腹腔内麻酔後、ラットを腹臥位とした。
- b) 坐骨神経の切断：術後にアキレス腱を自動運動して腱縫合部が再断裂しないようにするため、手術用顕微鏡下に右後肢の大腿近位の皮膚切開を行ない、坐骨神経を同定後、切断した。創内を生理食塩水で洗浄後、手術創を縫合して閉創した (図 1)。



図 1. 坐骨神経の切断・手術創の縫合

- c) 足底筋腱の切断：アキレス腱に張力がかからないように、アキレス腱直上を皮膚切開後、足底筋腱を同定し、切断した。
- d) アキレス腱の切断・縫合：アキレス腱を剪刀にて踵骨付着部より約 10 mm 近位で切断した。非吸収性の 6-0 ポリエステル糸を用いて modified Kessler 法にて腱をコア縫合した後に、非吸収性の 8-0 ナイロン糸を使用して周囲縫合を追加した。
- e) 閉創：創内を生理食塩水にて洗浄後、6-0 ナイロン糸にて皮膚を縫合し、閉創した。
- f) ギプス固定・覚醒：術後に右足関節を伸展してアキレス腱縫合部が再断裂することがないように、右下肢をギプス固定した上で麻酔

からの覚醒を待ち、以後はケージ内で自由に運動させた（図2）。



図2. ラット右下肢のギプス固定

g) 腱癒着と修復の評価：腱の連続性が回復する術後3週で、術後の腱組織の癒着および修復の状態を以下の2)、3)で評価することとした。

2) MPC ポリマーゲルの組織癒着防止効果についての検討

今回は MPC ポリマーゲルの原材料である PMBV ポリマーの溶液濃度の条件をかえ、組織癒着防止効果を検討した。今回の研究では、PMBV と PVA の3種類の組合せを用いた（表1）。

No.	PMBV (%)	PVA (%)
1	2.5	2.5
2	5.0	2.5
3	5.0	5.0

表1 実験に用いた溶液濃度の組み合わせ

上記1)の術後3週の時点で、手術創を再切開し、まず創内を肉眼的に評価した。次に、癒着の程度を評価するため、アキレス腱周囲を全周性に鉗子先で鈍的に剥離した後、残存した癒着線維を剪刀で切離し、この回数を癒着の程度を表す指標として測定した（図3）。

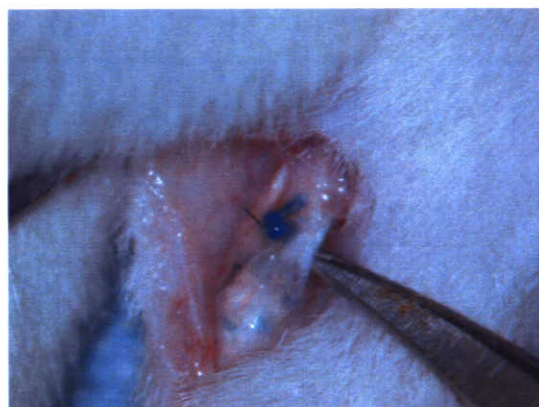


図3. 術後アキレス腱の鈍的剥離

3) MPC ポリマーゲルの組織修復への影響についての検討

2)でアキレス腱を周囲組織から切離後に、全長にわたって採取した。図4に示すレオメーターシステムを用い、縫合部より近位・遠位それぞれ5mmの部位をエアチャックで把持し、遠位方向へ10mm/minの速度で腱が破断するまで牽引した（図5）。



図4. レオメーターシステム

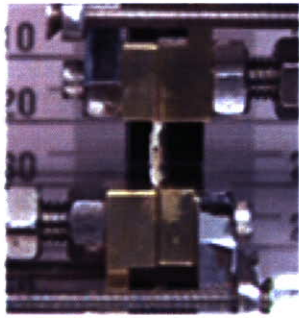


図 5. レオメーターでの腱破断張力の測定

この際の最大破断張力を組織修復の指標として測定し、統計学的に検討した。

4) 鶏趾屈筋腱損傷モデルの確立

- a) 麻酔・体位：鶏を筋肉内麻酔後に腹臥位とし、左脚近位に空気止血帯を巻いて止血した。
- b) 屈筋腱鞘の切除：手術用顕微鏡下に左足第3趾の趾屈筋腱直上を皮膚切開後、腱鞘を切除した(図6)。

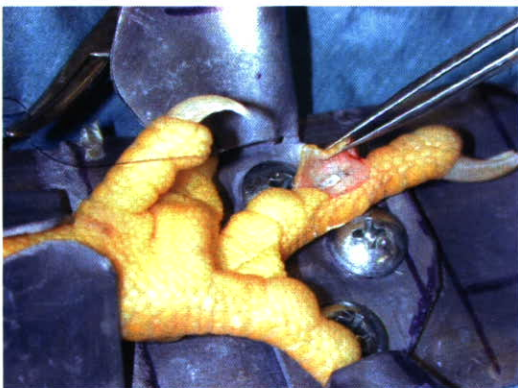


図 6. 鶏左第3趾の屈筋腱鞘切除

- c) 趾屈筋腱の損傷・縫合：ヒトの指において腱癒着が問題となりやすい Zone II に相当する部位において、趾屈筋腱を剪刀にて切断した。癒着評価用には深趾屈筋腱の半切断のみ行ない、修復評価用には全切断した。非吸収性の 6-0 ポリエステル糸を用いて modified Kessler 法に

て深趾屈筋腱をコア縫合し、非吸収性の 8-0 ナイロン糸を使用して周囲縫合を追加した。

- d) 閉創：創内を生理食塩水にて洗浄後、6-0 ナイロン糸にて皮膚縫合し、閉創した。
- f) ギプス固定・覚醒：閉創後、左脚をギプス固定した上で麻酔からの覚醒を待ち、以後はケージ内で自由に運動させた(図7)。



図 7. 鶏左足部のギプス固定

- g) 腱癒着と修復の観察：腱の連続性が回復する術後3週で、術後の腱組織の癒着および修復の状態を肉眼的に評価した。
- h) 腱癒着と修復の評価：腱の連続性が回復する術後3週で、術後の腱組織の癒着および修復の状態を以下の i)、j)、k) で評価した。
- i) 屈曲仕事量測定による検討：レオメーターを用いて、趾屈曲仕事量を測定した。屈曲仕事量は、屈筋腱を近位方向へ牽引して関節を屈曲させる際にかかる負荷(力)と腱の滑走距離(長さ)の積で求められる仕事量である。したがって、この仕事量が大きいくほど、屈筋腱の癒着が強いと考えられた。
- j) 腱破断張力測定の見直し：趾屈筋腱を周囲組織から切離後に、全長にわたって採取し、レオメーターシス

テム（図4）において縫合部より近位・遠位それぞれ5mmの部位をエアチャックで把持し、遠位方向へ10mm/minの速度で腱が破断するまで牽引した。この際の最大破断張力を組織修復の指標として測定した。

- k) 組織標本の検討：縫合部を含めて採取した腱を Hematoxylin および Eosin (H-E) にて染色し、縫合部の組織連続性を評価した。

(倫理面への配慮)

すべての動物実験は「動物の保護及び管理に関する法律」、「実験動物の飼育及び保管等に関する基準総理府告示」、「東京大学医学部動物実験指針」に従って、東京大学医学部倫理委員会の承諾の下で行った。

C. 研究結果

1) ラットアキレス腱損傷モデルの確立

麻酔による術中・術後死例はなく、麻酔からの覚醒も安定していた。手術用顕微鏡を用いた慎重な操作により、出血のコントロールも良好であり、手術行程を妨げたり、生命の危険が心配されたりするような出血量はなかった。

肉眼での観察では、術後3週において、アキレス腱切断部の連続性は良好で、腱の再断裂・縫合部の離解や菲薄化・創部感染等は特にみられなかった。また、アキレス腱周囲の癒着は著明にみられ、鉗子による鈍的剥離のみでは腱を周囲組織から遊離させることは困難で、剪刀による鋭的切離を必要とした（図8）。



図8. 癒着したラットアキレス腱

以上より、このラットの腱損傷モデルは今回の研究において適当であると考えられたため、以後の実験でも使用することとした。

2) MPC ポリマーゲルの組織癒着防止効果についての検討

図9にアキレス腱縫合部の肉眼所見を、図10に腱癒着切離回数の結果を示す。1)のラットの腱損傷モデルにおいてアキレス腱を縫合後、縫合部を含めた腱全体を3種類のMPCポリマーゲルでそれぞれ被覆した群（各群n=8）では、ゲルを使用しなかったコントロール群（n=8）と比較し、線維性癒着の切離回数が少なくすみ、特に、PMBV:PVA[%]=5.0:2.5のゲルで有意（ $p<0.05$ ）に低値であった。

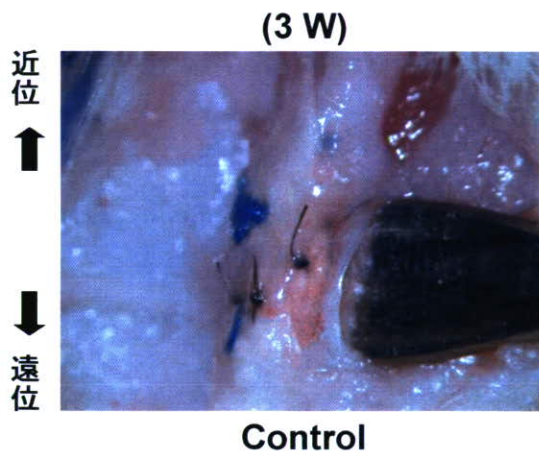


図 9-a. ラットアキレス腱
(コントロール、術後 3 W)

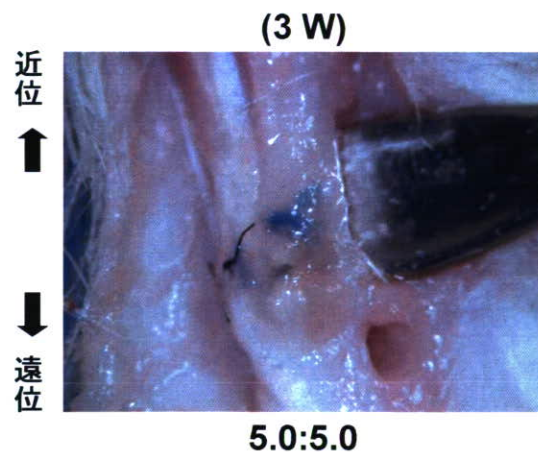


図 9-d. ラットアキレス腱
(PMBV:PVA=5.0:5.0、術後 3 W)

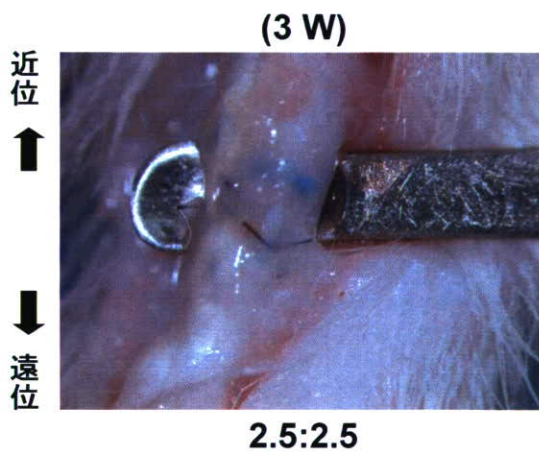


図 9-b. ラットアキレス腱
(PMBV:PVA=2.5:2.5、術後 3 W)

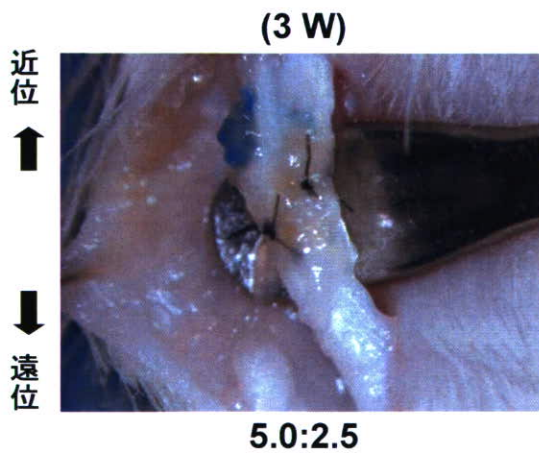


図 9-c. ラットアキレス腱
(PMBV:PVA=5.0:2.5、術後 3 W)

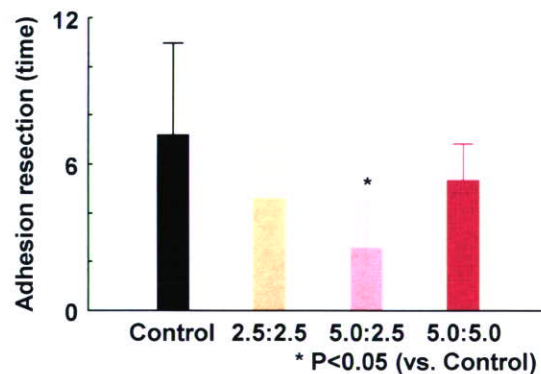


図 10. ラットアキレス腱の癒着切離回数

3) MPC ポリマーゲルの組織修復への影響についての検討

上記 2) の操作に引続いて行なったアキレス腱破断張力測定 of 力学試験において、最大破断張力はコントロール群と各 MPC ポリマーゲル群の間で、有意な差を認めなかった。(図 11)

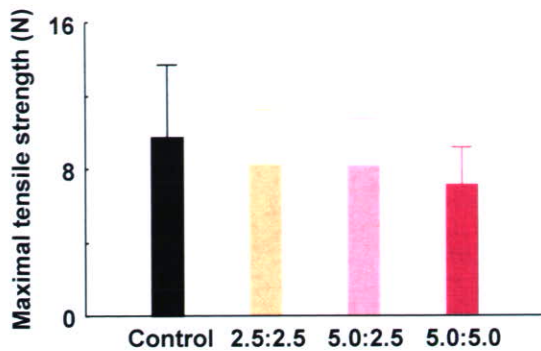


図 11. ラットアキレス腱の最大破断張力

4) 鶏趾屈筋腱損傷モデルの確立

麻酔による術中・術後死例はなく、麻酔からの覚醒も安定していた。空気止血帯の使用および手術用顕微鏡を用いた慎重な操作により、出血のコントロールも良好であり、手術行程を妨げたり、生命の危険が心配されたりするような出血量はなかった。

肉眼での観察では、術後3週において、趾屈筋腱切断部の連続性は良好で、腱の再断裂・縫合部の離解や菲薄化・創部感染等は特にみられなかった。また、趾屈筋腱周囲の癒着は著明にみられ、鉗子による鈍的剥離のみでは腱を周囲組織から遊離させることは困難で、剪刀による鋭的切離を必要とした(図12)。

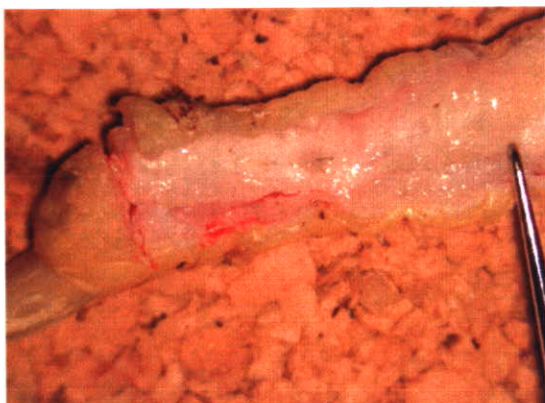


図 12. 周囲と癒着した鶏趾屈筋腱

さらに、趾の長さおよび腱の太きは適当であったため、レオメーターによる趾屈曲仕事量の測定が可能であった (7.23 ± 1.74 J)。また、腱破断張力もラットアキレス腱と同様に測定でき、組織標本においても腱断裂部の連続性が回復してきていることが確認できた (6.14 ± 2.91 N)。

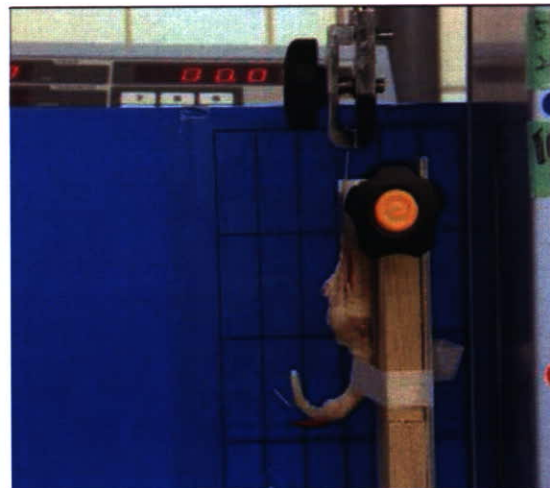


図 13. レオメーターによる趾屈曲仕事量の測定

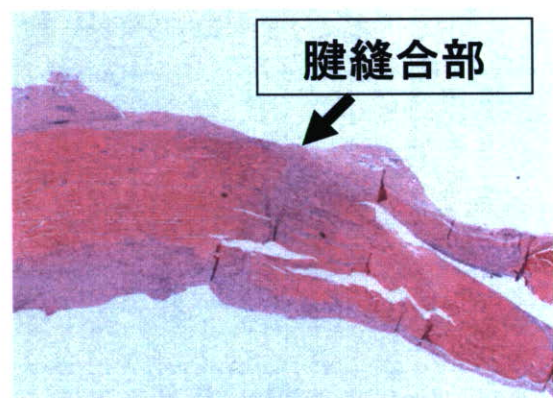


図 14-a. 鶏趾屈筋腱 (術後3W、H-E染色、 $\times 2.5$)

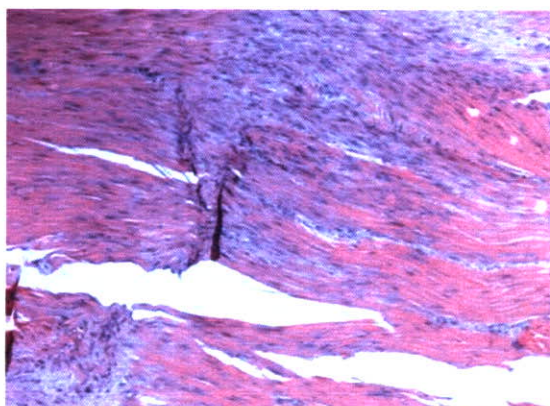


図 14-b. 鶏趾屈筋腱の縫合部
(術後 3 W、H-E 染色、×10)

以上より、この鶏腱損傷モデルは、今回の研究において趾屈曲仕事を測定して力学的評価する上でも適していると考えられ、次年度以降の実験で使用する事とした。

D. 考察

MPC ポリマーゲルの組織癒着防止効果を検討する今年度の研究では、腱組織を選択した。腱組織は血流が乏しく修復が進みにくい組織であるが、一方で筋力を骨へと伝達する上で滑らかに滑走することが求められる。つまり、組織修復と癒着防止の両立を検討する上で最適な組織である。また、およそ屈筋腱には伸筋腱よりも大きな筋力が負荷されるため、損傷された屈筋腱にはより十分な修復と周囲組織との分離が必要となる。これらのことから、修復条件の厳しい屈筋腱で良好な組織修復と癒着防止効果が得られれば、他の組織においても使用可能になると考えられた。

今年度の研究では、ラットアキレス腱損傷モデルを確立し、PMBV と PVA の 3 種類の組合せの MPC ポリマーゲルを用い、切離回数による組織癒着の評価と最大破断張力による組織修復への影響の評価を行った。この結果、

コントロール群と比較し、MPC ポリマーゲルを用いた群では癒着の切離回数が少なくすみ、これにより MPC ポリマーゲルの組織癒着防止効果が明らかとなった。また、腱最大破断張力はコントロール群と MPC ポリマーゲル群の間に有意な差がなく、MPC ポリマーゲルは組織の修復状態、特に力学的強度に影響しないと考えられた。また、次年度以降の生体工学的な検討のため、鶏の趾屈筋腱を用いる腱損傷モデルの検討を行い、評価方法を確立した。

次年度以降は、HE 染色に加え van Gieson 染色による組織学的評価、屈曲仕事量および腱破断張力の測定による力学的評価、残存ゲルの物性評価等を行い、組織癒着防止材としての有効性を検討する予定である。また、分担研究者の石原、金野らが確立した至適合成条件の結果を応用するとともに、PMBV ポリマー濃度、PVA との混合比等についても検討を加え、効率的に効果を発揮する MPC ポリマーゲルを創製する予定である。

E. 結論

今年度の研究により、ラットアキレス腱損傷モデルを確立し、MPC ポリマーゲルの被覆により損傷腱の癒着防止と組織修復が両立することが明らかとなった。また、鶏趾屈筋腱損傷モデルも確立し、癒着程度の生体工学的な評価を可能にした。以上の結果は、有効な組織癒着防止材として MPC ポリマーゲルの臨床応用が期待でき、新しいマテリアル創製を基盤とする運動器疾患治療法の開発を推進するものである。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1.論文発表

① 英文

- 1) Kyomoto M, Iwasaki Y, Moro T, Konno T, Miyaji F, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: High lubricious surface of cobalt-chromium-molybdenum alloy prepared by grafting poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine). *Biomaterials* 28: 3121-3130, 2007.
- 2) Ikeda T, Saito T, Ushita M, Yano F, Kan A, Itaka K, Moro T, Nakamura K, Kawaguchi H, Chung UI: Identification and characterization of the human SOX6 promoter. *Biochem Biophys Res Commun* 357: 383-390, 2007.
- 3) Kyomoto M, Moro T, Konno T, Takadama H, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Yamawaki N, Ishihara K: Effects of photo-induced graft polymerization of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine on physical properties of cross-linked polyethylene in artificial hip joints. *J Mater Sci Mater Med* 18: 1809-1815, 2007.
- 4) Kyomoto M, Moro T, Konno T, Takadama H, Yamawaki N, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Enhanced wear resistance of modified cross-linked polyethylene by grafting with poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine). *J Biomed Mater Res A* 82: 10-17, 2007.
- 5) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Hashimoto M, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Effect of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine concentration on photo-induced graft polymerization of polyethylene in reducing the wear of orthopaedic bearing surface. *J Biomed Mater Res A* (in press)
- 6) Kyomoto M, Moro T, Konno T, Takadama H, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Yamawaki N, Ishihara K: Effects of photo-induced graft polymerization of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine on physical properties of cross-linked polyethylene in artificial hip joints. *J Mater Sci Mater Med* (in press)
- 7) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Konno T, Hashimoto M, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Enhanced wear resistance of orthopaedic bearing due to the cross-linking of poly (MPC) graft chains induced by gamma-ray irradiation. *J Biomed Mater Res B* (in press)
- 8) Yamakawa K, Kamekura S, Kawamura N, Saegusa M, Kamei D, Murakami M, Kudo I, Uematsu S, Akira S, Chung UI, Nakamura K, Kawaguchi H: Microsomal prostaglandin E synthase-1 null mice are normal regarding induction of bone loss and osteoarthritis, but show impaired fracture healing. *Arthritis Rheum* (in press)
- 9) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Hashimoto M, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Effects of mobility/immobility of surface modification by 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine polymer on the durability of polyethylene for artificial joints. *J Biomed Mater Res*

A (in contribution)

- 10) Kyomoto M, Moro T, Iwasaki Y, Miyaji F, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Super-lubricious surface mimicking articular cartilage by grafting poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) on orthopaedic metal bearings. *J Biomed Mater Res A* (in contribution)

- 11) Liu G, Ogasawara T, Watanabe J, Ishihara K, Asawa Y, Chung UI, Moro T, Takatori Y, Takato T, Nakamura K, Kawaguchi H, Hoshi K: Selection of highly osteogenic and chondrogenic cells from bone marrow stromal cells in biocompatible polymer-coated plates. *J Biomed Mater Res A* (in contribution)

2.学会発表

① 国内学会

- 1) 石山典幸、茂呂徹、大江隆史、三浦俊樹、川口浩: 生体適合性ポリマーゲルのニワトリ腱損傷モデルにおける癒着防止効果. *第50回日本手の外科学会学術集会*. 山形, 2007.4.19-20
- 2) 高取吉雄、茂呂徹、山本基、荻田達郎、伊藤英也、京本政之、川口浩、中村耕三: シンポジウム「各部位の人工関節の耐久性と問題点」未来に向けて何年もたせるか人工股関節の耐久性と MPC 処理. *第51回日本リウマチ学会・学術集会*. 横浜, 2007.4.26-29
- 3) 岡敬之、吉村典子、村木重之、馬渕昭彦、川口浩、中村耕三: 変形性膝関節症 X 線画像自動読影システムの開発とその信頼性. *第51回日*

本リウマチ学会総会・学術集会. 横浜, 2007.4.26-29

- 4) 村木重之、吉村典子、岡敬之、馬渕昭彦、川口浩、中村耕三: 変形性膝関節症および変形性腰椎症の痛みへの影響: The Research on Osteoarthritis Against Disability (ROAD) study. *第51回日本リウマチ学会総会・学術集会*. 横浜, 2007.4.26-29
- 5) 馬渕昭彦、村木重之、岡敬之、吉村典子、徳永勝士、川口浩、中村耕三: 日本人における変形性膝関節症感受性遺伝子の関連解析. *第51回日本リウマチ学会総会・学術集会*. 横浜, 2007.4.26-29
- 6) 吉村典子、村木重之、岡敬之、馬渕昭彦、川口浩、中村耕三: 都市部、山村部における変形性膝関節症および腰椎症の有病率とその地域差: Research on Osteoarthritis Against Disability (ROAD) プロジェクト. *第51回日本リウマチ学会総会・学術集会*. 横浜, 2007.4.26-29
- 7) 石山典幸、茂呂徹、中村耕三、川口浩: 術後癒着防止効果を有する生体内解離性ゲル. *第51回日本リウマチ学会総会・学術集会*. 横浜, 2007.4.26-29
- 8) Kawaguchi H, Kamekura S, Yamada T, Koshizuka Y, Nakamura K: Molecular basis of osteoarthritis from mouse genetics approach. *第16回国際リウマチシンポジウム*. 横浜, 2007.4.26-29
- 9) 茂呂徹、高取吉雄、石原一彦、金野智浩、京本政之、山脇昇、山本

- 基、荻田達郎、中村耕三、川口浩: ポリエチレン表面の MPC グラフト処理による長寿命型人工関節の開発—処理密度の制御と対摩耗効果—。第80回日本整形外科学会学術総会。神戸, 2007.5.24-27
- 10) 川口浩、亀倉暁、山田高嗣、中村耕三: マウスジェネティクスを用いた変形性関節症の分子メカニズムの解明。第80回日本整形外科学会学術総会。神戸, 2007.5.24-27
- 11) 村木重之、吉村典子、岡敬之、馬淵昭彦、山本精三、鈴木隆雄、延與良夫、吉田宗人、川口浩、中村耕三: 変形性膝関節症および変形性腰椎症の痛みへの影響: The Research on Osteoarthritis Against Disability (ROAD) study。第80回日本整形外科学会学術総会。神戸, 2007.5.24-27
- 12) 川口浩: マウスジェネティクスからの骨・関節疾患の分子メカニズムの解明。宮崎大学大学院セミナー。宮崎, 2007.6.25
- 13) 川口浩: 関節の痛み・骨の痛み。2007 ゼリアパール会。横浜, 2007.7.8
- 14) 川口浩、中村耕三: 変形性関節症研究の現状と限界。第25回日本骨代謝学会。大阪, 2007.7.19-21
- 15) 馬淵昭彦、吉村典子、岡敬之、村木重之、川口浩、中村耕三: 変形性膝関節症研究の病因解明・治療標的分子同定のための総合研究: ROAD プロジェクト。第25回日本骨代謝学会。大阪, 2007.7.19-21
- 16) 岡敬之、村木重之、馬淵昭彦、鈴木隆雄、吉田英世、山本精三、川口浩、中村耕三、吉村典子: 単純 X 線画像における変形性膝関節症のコンピュータ支援診断システムの開発—ROAD (Research on Osteoarthritis Against Disability) プロジェクト—。第25回日本骨代謝学会。大阪, 2007.7.19-21
- 17) 村木重之、岡敬之、馬淵昭彦、延與良夫、吉田宗人、雑賀明宏、川口浩、中村耕三、吉村典子: 大規模住民コホートにおける変形性膝関節症および変形性腰椎症の危険因子—ROAD (research on osteoarthritis against disability) プロジェクト—。第25回日本骨代謝学会。大阪, 2007.7.19-21
- 18) 東川晶郎、斎藤琢、亀倉暁、大庭伸介、池田敏之、中村耕三、鄭雄一、川口浩: Runx2 による 10 型コラーゲンの転写メカニズムの解明—変形性関節症を誘導する軟骨細胞肥大化の分子ネットワーク—。第25回日本骨代謝学会。大阪, 2007.7.19-21
- 19) Kawaguchi H: Molecular backgrounds of degenerative skeletal disorders from mouse genetics approach. 4th Meeting of Bone Biology Forum。大阪, 2007.8.24-25
- 20) 川口浩: 変形性関節症。第4回六甲カンファレンス。兵庫, 2007.9.1-2
- 21) 川口浩: 変形性関節症 up-to-date: その研究の新世紀。南河内関節症研究会。大阪, 2007.9.22
- 22) 岡敬之、村木重之、馬淵昭彦、吉村典子、川口浩、中村耕三: 変形性

- 膝関節症における単純 X 線コンピュータ支援診断システムの開発と各重症度指標の痛みとの相関. **第 22 回日本整形外科学会基礎学術集会**. 浜松, 2007.10.25-26
- 23) 石山典幸、茂呂徹、三浦俊樹、大江隆史、中村耕三、川口浩: 生体解離性ポリマーゲルによる腱癒着防止効果. **第 22 回日本整形外科学会基礎学術集会**. 浜松, 2007.10.25-26
- 24) 東川晶郎、斎藤琢、亀倉暁、中村耕三、鄭雄一、川口浩: 軟骨細胞肥大化によって変形性関節症を誘導する Runx2 の 10 型コラーゲンプロモーターに対する応答領域の同定. **第 22 回日本整形外科学会基礎学術集会**. 浜松, 2007.10.25-26
- 25) 吉村典子、村木重之、岡敬之、馬淵昭彦、川口浩、中村耕三: 変形性膝関節症および変形性腰椎症の有病率の検討— Research on Osteoarthritis Against Disability (ROAD) プロジェクトより—. **第 22 回日本整形外科学会基礎学術集会**. 浜松, 2007.10.25-26
- 26) 村木重之、吉村典子、岡敬之、馬淵昭彦、川口浩、中村耕三: 部位による変形性関節症の危険因子の相違—ROAD (research on osteoarthritis against disability) プロジェクト—. **第 22 回日本整形外科学会基礎学術集会**. 浜松, 2007.10.25-26
- 27) 村木重之、岡敬之、馬淵昭彦、延與良夫、吉田宗人、雑賀明宏、川口浩、中村耕三、吉村典子: 膝関節および腰椎における変形性関節症の危険因子の相違—ROAD (research on osteoarthritis against disability) プロジェクト—. **第 9 回日本骨粗鬆症学会**. 東京, 2007.11.14-16
- 28) 京本政之、岩崎泰彦、茂呂徹、宮路史明、金野智浩、川口浩、高取吉雄、中村耕三、石原一彦: 長寿命人工関節のためのリン脂質グラフとポリマーによる高潤滑性 Co-Cr-Mo 合金の創製. **第 29 回日本バイオマテリアル学会大会**. 大阪, 2007.11.26-27
- 29) 石山典幸、茂呂徹、三浦俊樹、大江隆史、伊藤祥三、金野智浩、吉河美都奈、大山但、中村耕三、川口浩、石原一彦: 生体内解離性リン脂質ポリマーハイドロゲルによる組織癒着防止材の開発. **第 29 回日本バイオマテリアル学会大会**. 大阪, 2007.11.26-27
- 30) 茂呂徹、高取吉雄、石原一彦、京本政之、山本基、荻田達郎、伊藤英也、中村耕三、川口浩: 長寿命型人工股関節の開発—生体適合性ポリマーによるポリエチレンライナーのナノ表面処理—. **第 34 回日本臨床バイオメカニクス学会**. 東京, 2007.12.7-8
- 31) 京本政之、茂呂徹、宮路史明、上野勝、橋本雅美、川口浩、高取吉雄、中村耕三、石原一彦: 高密度生体適合性リン脂質ポリマー表面による長寿命型人工関節. **第 34 回日本臨床バイオメカニクス学会**. 東京, 2007.12.7-8
- 32) 川口浩: マウスジェネティクスを用いた変形性関節症の分子メカニズムの解明. **第 30 回日本分子生物**

学会・第80回日本生化学学会 合同大会. 横浜, 2007.12.11-15

- 33) 高取吉雄、茂呂徹、山本基、苅田達郎、伊藤英也、齊藤貴志、京本政之、川口浩、中村耕三: 耐久性に優れた人工股関節の開発ーポリエチレン・ライナーのMPC処理. 第38回日本人工関節学会. 沖縄, 2008.2.29
- 34) 京本政之、茂呂徹、宮路史明、金野智浩、川口浩、高取吉雄、中村耕三、石原一彦: 超耐久性高潤滑インターフェイスの構築による長寿命型人工関節. 第56回高分子討論会. 名古屋, 2008.3.2-5
- ② 国際学会
- 1) Kyomoto M, Moro T, Konno T, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Miyaji F, Ishihara K: High density grafting of nano-polymer makes ultra-longevity for artificial joints. *The 2007 Society for Biomaterials Annual Meeting and Exposition*. Chicago, USA, 2007.4.18-21
- 2) Oka H, Yoshimura N, Muraki S, Mabuchi A, Nakamura K, Kawaguchi H: Full-automatic measurement of knee osteoarthritis parameters by novel computer-assisted system on standard radiographs. *1st Workshops on Imaging-Based Measures of Osteoarthritis*. Salzburg & Airing, Germany, 2007.7.11-14
- 3) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Hashimoto M, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Nano-scale modification with 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine polymer brings to ultra-longevity for orthopaedic bearing. *3rd UHMWPE International Meeting*. Madrid, Spain, 2007.9.14-15
- 4) Ishiyama N, Moro T, Miura T, Ohe T, Nakamura K, Kawaguchi H: Biodissociatable phospholipid polymer hydrogel prevents tendon adhesion without impairing healing. *62nd Annual Meeting of the American Society for Surgery of the Hand*. Seattle, USA, 2007.9.27-29
- 5) Higashikawa A, Saito T, Kamekura S, Ohba S, Ikeda T, Nakamura K, Chung UI, Kawaguchi H: Transcriptional regulation of type X collagen by Runx2: Molecular network underlying chondrocyte hypertrophy causing osteoarthritis. *29th annual meeting of the American Society for Bone and Mineral Research*. Honolulu, USA, 2007.9.16-19
- 6) Shimizu S, Asou Y, Itoh S, Chung UI, Kawaguchi H, Shinomiya K, Muneta T: Intra-articular osteoclastogenesis inhibitory factor/osteoprotegerin prevents cartilage degeneration in a murine model of osteoarthritis. *29th annual meeting of the American Society for Bone and Mineral Research*. Honolulu, USA, 2007.9.16-19
- 7) Muraki S, Yoshimura N, Oka H, Mabuchi A, En-yo Y, Yoshida M, Suzuki T, Yoshida H, Ishibashi H, Yamamoto S, Kawaguchi H, Nakamura K: Prevalence of radiographic osteoarthritis of knee and lumbar spine and its association with pain: The Research on Osteoarthritis Against Disability (ROAD) study. *29th annual meeting*

- of the American Society for Bone and Mineral Research.* Honolulu, USA, 2007.9.16-19
- 8) Kawaguchi H: Cartilage differentiation and osteoarthritis. *19th Annual Meeting of the Korean Society for Molecular Cell Biology.* Seoul, Korea, 2007.10.18-19
- 9) Kawaguchi H: Transcriptional regulation of cartilage degeneration during osteoarthritis. *The 2007 International Symposium-Workshop on Advanced Bone and Joint Science.* Tokyo, Japan, 2007.10.28-31
- 10) Kawaguchi H: Transcriptional regulation of cartilage degeneration from a mouse OA model. *2007 World Congress on Osteoarthritis.* Ft. Lauderdale, USA, 2007.12.6-9
- 11) Higashikawa A, Saito T, Kamekura S, Ohba S, Ikeda T, Nakamura K, Chung UI, Kawaguchi H: Transcriptional induction of type X collagen expression and hypertrophic differentiation of chondrocytes by Runx2 during osteoarthritis progression. *2007 World Congress on Osteoarthritis.* Ft. Lauderdale, USA, 2007.12.6-9
- 12) Muraki S, Oka H, Mabuchi A, En-yo Y, Yoshida M, Saiga A, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Risk factors for radiographic knee osteoarthritis and lumbar spondylosis: the ROAD study. *2007 World Congress on Osteoarthritis.* Ft. Lauderdale, USA, 2007.12.6-9
- 13) Oka H, Yoshimura N, Muraki S, Mabuchi A, Nakamura K, Kawaguchi H: Fully automatic quantification of knee osteoarthritis severity on standard radiographs parameters by a novel computer-assisted system. *2007 World Congress on Osteoarthritis.* Ft. Lauderdale, USA, 2007.12.6-9
- 14) Ishiyama N, Moro T, Miura T, Ohe T, Ito S, Konno T, Yoshikawa M, Ohyama T, Ishihara K, Nakamura K, Kawaguchi H: Biocompatible Anti-adhesion Effect of Biodissociated Phospholipid Polymer Hydrogel. *54th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society.* San Francisco, USA, 2008.3.2-5
- 15) Kyomoto M, Moro T, Konno T, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Miyaji F, Yamawaki N, Ishihara K: Advanced wear resistance of MPC grafted surface with various phosphate density on cross-linked polyethylene. *54th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society.* San Francisco, USA, 2008.3.2-5
- 16) Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Kyomoto M, Yamamoto M, Karita T, Ito H, Nakamura K, Kawaguchi H: Advanced wear resistance of artificial hip joints by nano-scaled grafting with biocompatible phospholipid polymers. *54th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society.* San Francisco, USA, 2008.3.2-5
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 発明の名称: 「組織癒着および関節拘縮防止材」
- 発明者: 石原一彦、金野智浩、茂呂徹、石山典幸、川口浩、中村耕三、大山但、吉河美都奈
- 出願番号: 特願 2007-303389
- 出願日: 平成 19 年 11 月 22 日

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Konno T, Ishihara K	Cell-Container prepared with cytocompatible phospholipid polymers for cell and tissue engineering.	Anil Mahapatro, Ankur S. Kulshrestha	Polymers for Biomedical Applications, ACS Symposium Series 977	American Chemical Society	米国	2007	336-345
石原一彦	治療に用いられるナノテクノロジー ナノバイオインターフェイス.	位高啓史 佐藤香恵 小泉憲裕 茂呂徹	医療ナノテクノロジー—最先端医学とナノテクの融合	杏林図書	日本	2007	109-126
茂呂徹	治療に用いられるナノテクノロジー 人工臓器.	位高啓史 佐藤香恵 小泉憲裕 茂呂徹	医療ナノテクノロジー—最先端医学とナノテクの融合	杏林図書	日本	2007	139-146
金野智浩、 石原一彦	自発的・可逆的にゲル化する生体内ソフトデバイスとしてのリン脂質ポリマーハイドロゲル.	吉田亮	医療用ゲルの最新技術と開発—バイオミメティックゲルの応用	シーエムシー出版	日本	2008	216-225

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Konno T, Ishihara K	Temporal and spatially controllable cell encapsulation using a water-soluble phospholipid polymer with phenylboronic acid moiety.	Biomaterials	28	1770-1777	2007
Kimura M, Konno T, Takai M, Ishiyama N, Moro T, Ishihara K	Prevention of tissue adhesion by a spontaneously formed phospholipid polymer hydrogel.	Key Engineering Materials	342-343	777-780	2007
Choi J, Konno T, Takai M, Ishihara K	Biocompatible phospholipid polymer hydrogel layer on metal surface for releasing bioactive agents.	Trans. Mater. Res. Soc. Jpn	32(4)	1243-1246	2007

Chapter 20

Cell-Container Prepared with Cytocompatible Phospholipid Polymers for Cell and Tissue Engineering

Tomohiro Konno and Kazuhiko Ishihara

Department of Materials Engineering, School of Engineering, and Center for NanoBio Integration, The University of Tokyo, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8656, Japan

We propose a novel polymeric hydrogel system as a cell container that can encapsulate cells in the polymer networks reversibly. A phospholipid polymer bearing 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine units and *p*-vinylphenylboronic acid (PMBV) was synthesized to form a covalently cross-linking hydrogel with a polymer having multivalent hydroxyl groups such as poly (vinyl alcohol) (PVA). The hydrogel was formed not only in water but also even in the biological medium. However it was dissociated by addition of low molecular weight divalent hydroxyl compounds such as glucose. After fibroblast cells were added to PMBV solution and mixed with PVA, the cells were immobilized into the hydrogel. After dissociation of the hydrogel, the cells were adhered and proliferated as usual on a conventional cell culture plate. That is, the hydrogel system is useful to maintain the cells as a cell container.