

生体材料化学

— 基礎と応用 —

工学博士 浅沼 浩之
博士(工学) 榎田 啓 共著
博士(薬学) 神谷由紀子

コロナ社

ま え が き

トップダウン型の“学問”領域—材料化学（科学）

有機化学や無機化学といった従来からある理学的な学問分野は、ボトムアップ的に体系づけられている。例えば有機化学では、炭素、水素、酸素といった個々の元素について、それらの同種あるいは異種間の化学結合の理論に基づいて原子レベルで説明するところから出発して“分子”という概念を確立し、さらに高次の化合物や合成反応へと展開する。このように理論を基礎にして順々に組み上げていくので、必然的に学問体系は筋の通ったボトムアップな内容となる。さらに該当する学問分野がどのように発展を遂げようと、教科書に記載された内容が陳腐化することはない。しかしその一方で物理化学や有機化学の教科書はどれも類似した内容になるであろう。

それに対して材料化学（科学）は、まったく逆の構成＝トップダウン的な体系になり、総じて各論的な内容である。材料化学では、最初に“何に使うのか？”あるいは“何に応用するのか”といった工学（あるいは医学）的な意義が問われ、使用目的に応じてスペック（仕様）が決まってからそれに合致する材料がトップダウン的に選択される。その際にスペックを満たすものなら、無機だろうが有機だろうが区別されることなく同列に扱われる。例えばワインの容れ物を考えてみよう。要求される最低限のスペックは、①ワインを密閉できる、②ワインの風味を損なうような物質が容れ物から溶出ししない、といったところだろう。このスペックを満たす材料としては、ビン、ペットボトル、内側を高分子で保護した紙パック、などを挙げることができる。もちろん伝統や習慣からワインの容れ物はほとんどがビンだが、ペットボトルや紙パックでも十分可能だろう。事実、日本酒はビンだけでなく牛乳と同じような紙パックに入れて市販されているものもある。しかし、ビンはガラス＝無機物、ペット

ボトルは高分子＝有機物，紙パックはセルロース＝天然物 であり，理学的に分類すれば，ビン＝無機化学，ペットボトル・紙パック＝高分子化学である。したがって，仮に“容器物”に焦点を当てた材料化学を論じる場合，学問体系がまったく異なる物質を扱うことになる。材料そのものをボトムアップ的に系統立てて説明するのはきわめて困難になり，必然的に各論にならざるをえない。またスペックを満たす画期的な材料が新たに開発されれば，それ以前に書かれた著書は陳腐化するので定期的に改訂する必要も出てくる。ここが学理的な学問分野の教科書と大きく異なるところであろう。

とはいえ，教科書本来の趣旨からいえば学理的な学問体系のように，基礎となる理論あるいは知識から組み上げ，徐々に高度な内容へとボトムアップ的に深化させるほうが学部の学生には理解しやすいであろう。そこで本書「生体材料化学」の執筆にあたり，材料として「高分子」のみに焦点を絞ることにした。まずは材料化学に関連する生体高分子化学および合成高分子化学をボトムアップ的に説明し，つぎに生体関連分野に用いられる各材料について，用途に応じて要求される「スペック」を可能なかぎり最初に明確にする。その上で，スペックを満たす現状の高分子材料について解説を試みる。こうすることで極力統一感のとれた教科書を目指す，材料化学である以上どうしても各論的内容になるのはご容赦いただきたい。また現実の材料研究は計画どおり進むものでもなく，さらには理屈がよくわからないまま使われている材料もある。その一方で，一部の性能だけが飛び抜けて優れている材料も，一つでもスペックを満たしていなければ実用化されない。そんなアバウトでしかも繊細な材料化学の一端を，学部学生がこの教科書を通じて垣間見ることができれば幸いである。

2015年10月

浅沼 浩之
著者を代表して

目 次

1. 生体を構成する代表的な高分子

1.1 はじめに	1
1.2 DNA/RNA	2
1.2.1 核酸の化学構造および性質	2
1.2.2 核酸の高次構造	3
1.2.3 核酸二重鎖の融解温度	6
1.2.4 DNA と RNA の化学的安定性	8
1.2.5 核酸自動合成機	9
1.2.6 核酸の生物学的機能	11
1.2.7 PCR 法	12
1.3 アミノ酸・ポリペプチド・タンパク質	14
1.3.1 アミノ酸	14
1.3.2 ポリペプチド, タンパク質	16
1.3.3 ペプチドの固相合成	21
1.4 糖 鎖	24
1.4.1 単 糖	24
1.4.2 グリコシド結合	26
1.4.3 多 糖 類	27
1.4.4 複 合 糖 質	29
1.4.5 タンパク質に結合する糖鎖	30
1.4.6 N結合型糖鎖の生合成過程	32

1.4.7 O 結合型糖鎖	34
1.4.8 脂質に結合する糖鎖	34
1.4.9 疾患に関わる糖鎖	35
1.4.10 糖タンパク質に結合する糖鎖構造の分析	36
1.4.11 糖タンパク質の調製	39
章 末 問 題	40
参 考 文 献	42

2. 合成高分子

2.1 はじめに	43
2.2 平均分子量	44
2.3 付加重合 (ビニルモノマーの重合)	45
2.3.1 ラジカル重合	46
2.3.2 レドックス重合	47
2.3.3 アニオン重合	49
2.3.4 カチオン重合	51
2.3.5 配位重合 (Ziegler-Natta 触媒)	51
2.4 共 重 合	52
2.5 高分子の立体規則性	55
2.6 縮重合と重付加	56
2.6.1 ポリエステルとポリカーボネート (縮重合)	58
2.6.2 ポリアミドとポリイミド	59
2.6.3 ポリウレタン	60
2.7 開 環 重 合	61
2.7.1 環状エーテル	61
2.7.2 環状エステル・環状アミドの関連化合物	62
2.8 その他の高分子	64
章 末 問 題	65

参 考 文 献	66
---------	----

3. 分子認識材料

3.1 はじめに	67
3.2 分子認識に関わる分子間力	68
3.2.1 静電相互作用	68
3.2.2 永久双極子間相互作用	69
3.2.3 分散力	70
3.2.4 π - π 相互作用 (スタッキング相互作用)	70
3.2.5 水素結合	71
3.2.6 疎水相互作用	72
3.3 シクロデキストリン	75
3.3.1 酵素モデルとしてのCD	76
3.3.2 可溶化剤としてのCD	78
3.3.3 食品添加剤としてのCD	79
3.4 分子鑄型法 (モレキュラーインプリンティング)	80
3.5 分離膜	82
3.5.1 気体分離膜	83
3.5.2 液体分離膜	84
3.6 電気泳動用ゲル	87
3.7 蛍光プローブ	89
3.7.1 光と色	89
3.7.2 吸収と蛍光	91
3.7.3 蛍光共鳴エネルギー移動	95
3.7.4 バイオテクノロジーへの応用1—ELISA法—	96
3.7.5 バイオテクノロジーへの応用2—モレキュラービーコン—	98
3.7.6 バイオテクノロジーへの応用3—DNAチップ—	99
章 末 問 題	100

参 考 文 献	101
---------	-----

4. 生体組織と接触する材料—バイオマテリアル—

4.1 はじめに	102
4.2 目に関連するバイオマテリアル	104
4.2.1 コンタクトレンズ	105
4.2.2 眼内レンズ	106
4.2.3 人工角膜	107
4.3 歯およびその周辺組織に関連するバイオマテリアル	108
4.3.1 人工歯	109
4.3.2 義歯床	110
4.3.3 人工歯根（インプラント）	111
4.3.4 矯正治療用マテリアル	111
4.4 創傷被覆材（人工皮膚）	115
4.5 組織培養用マテリアル	117
4.6 血液に接触するバイオマテリアル	119
4.6.1 血小板反応	120
4.6.2 凝固因子系反応	121
4.6.3 抗血栓性をもつバイオマテリアルの設計	123
4.7 人工血管，人工心臓，人工弁	127
4.8 人工腎臓（透析膜）	129
章 末 問 題	133
参 考 文 献	134

5. 高分子の医薬への応用

5.1 はじめに	135
5.2 抗体医薬	136

5.2.1	抗体医薬	136
5.2.2	抗体の構造	137
5.2.3	抗体の製造	139
5.2.4	エフェクター機能の向上を狙った次世代型抗体の設計	140
5.2.5	抗体のアミノ酸配列の改変	142
5.2.6	薬物をコンジュゲートした抗体	144
5.2.7	抗体医薬の新たな創薬ターゲットの探索	145
5.3	核酸医薬	146
5.3.1	遺伝子発現を抑制する機能性核酸	147
5.3.2	核酸創薬に向けた人工核酸の開発	150
5.3.3	核酸医薬の設計と工夫	151
5.3.4	核酸医薬品の副作用	154
5.3.5	デリバリーシステムの開発	157
5.3.6	アプタマーの設計	157
5.3.7	ゲノム編集	159
5.4	ドラッグデリバリーシステム (DDS)	160
5.4.1	高分子マトリックスを用いた薬物徐放	162
5.4.2	ガン組織特異的 DDS 開発のコンセプト	163
5.4.3	リボソーム型 DDS	165
5.4.4	高分子ミセル型 DDS	167
5.4.5	遺伝子治療用ベクターとしてのナノ粒子	170
章 末 問 題		173
参 考 文 献		173
推 薦 図 書		175
索 引		176

1

生体を構成する代表的な 高 分 子

1.1 は じ め に

ヒトは約 37 兆個もの細胞から成り立っている [以前は 60 兆個といわれていたが、現在では修正されている；*Annals of Human Biology*, 40(6), pp.463-471 (2013)]。これらの細胞は多くの有機分子でつくられており、それらがたがいに秩序だって相互作用することで生命活動を営んでいる。

分子生物学のセントラルドグマ（中心教義）とは、「遺伝情報は、DNA →（転写）→メッセンジャー RNA（mRNA）→（翻訳）→タンパク質の順に伝達され、タンパク質から DNA への逆方向には伝達されない」という基本概念で、DNA 二重鎖の発見で有名なフランシス・クリックによって提唱された。当初は RNA → DNA への情報伝達もないとされていたが、RNA を鋳型として DNA を合成する逆転写酵素が発見されたことで修正された。

DNA, RNA, タンパク質（アミノ酸）はセントラルドグマを構成している生体高分子であり、まさに生命の根幹である。一方糖鎖はセントラルドグマから外れた生体高分子であるが、個体に多様性を与える重要な高分子である。またセルロースやアミロースなど自然界に豊富に存在し、優れた材料でもある。

生体材料の設計では、細胞を構成する高分子や有機分子の機能や物性を知ることが第一歩となる。とはいえ、細胞を形づくるすべての物質を取り上げていたら紙面がいくらあっても足りないので、ここではセントラルドグマ周囲の代表的な生体高分子である、DNA, RNA, タンパク質（ペプチド）、糖鎖の 3 種

類を取り上げ、その構造・物性・合成法について解説する。

1.2 DNA/RNA

1.2.1 核酸の化学構造および性質

核酸とは、**図 1.1**に示すように、構成単位である**ヌクレオチド**が**リン酸ジエステル**を介して結合した生体高分子である。ヌクレオチドは核酸塩基、糖、リン酸から構成されており、糖部にデオキシリボースをもつ核酸は**DNA** (deoxyribonucleic acid, **デオキシリボ核酸**)、リボースをもつ核酸は**RNA** (ribonucleic acid, **リボ核酸**)と呼ばれる。核酸はその名前のとおり構成要素にもつリン酸が酸性であるため、生理 pH においては解離し負電荷を帯びたポリアニオンとして存在する。DNA では**アデニン (A)**、**グアニン (G)**、**シトシン (C)**、**チミン (T)** の 4 種類の核酸塩基が存在している。それに対し、RNA は塩基として A, G, C, **ウラシル (U)** の 4 種類をもつ。このうち A と G はプリン環をもつために**プリン塩基**、C と T (U) はピリミジン環をもつために

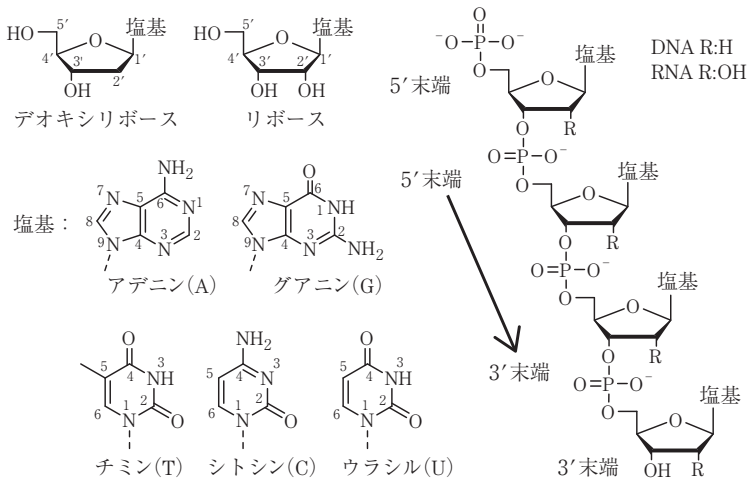


図 1.1 DNA および RNA の構成要素およびオリゴマーの化学構造
(糖部および塩基には各原子の番号を付記してある)

ピリミジン塩基と呼ばれる。RNAはDNAと非常に似た構造をもつが、RNAはリボースの2'位のヒドロキシ基（水酸基）のために、後述するようにDNAと比べて加水分解を受けやすいという特徴がある。核酸には方向性があり、リボースの5'炭素のある側の末端を5'末端と呼び、3'炭素側の末端を3'末端と呼ぶ。DNAやRNAは4種類のヌクレオチドがあり、このヌクレオチドの並び方（配列）が核酸の生物学的機能にきわめて大きな役割を担っている。

核酸の最も重要な化学的機能として二重鎖形成が挙げられる。核酸塩基は図1.2のようにA-T(U)、G-Cと特異的水素結合を形成することによって**塩基対**（base pair）を形成する。この塩基対は1953年にWatsonとCrickが最初に報告したことから、特に**Watson-Crick型塩基対**と呼ばれる。この塩基対形成を利用することによって、DNAは相補的な配列をもつDNAと逆平行に**二重らせん構造**を形成する。例えば5'-ATGCAG-3'という配列をもつDNAの相補鎖は5'-CTGCAT-3'となる。また、相補的ではない塩基とはWatson-Crick型塩基対を形成できないために二重らせんが不安定化する。この塩基対形成を利用することで、核酸は相補的な配列をもつ核酸をきわめて高い精度で識別することができる。

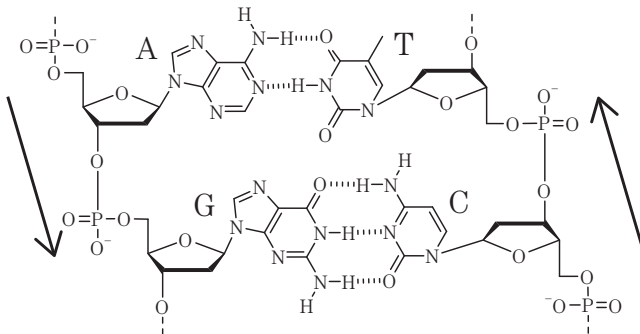
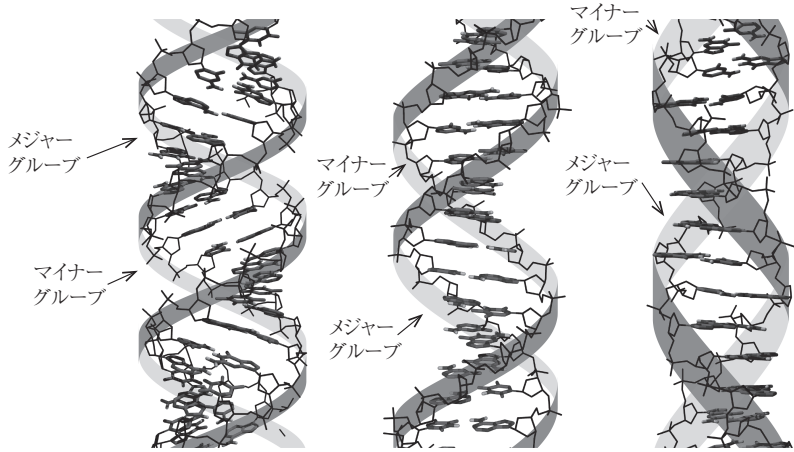


図 1.2 Watson-Crick 型塩基対

1.2.2 核酸の高次構造

DNAやRNAの二重らせん構造には図1.3に示すA型、B型、Z型の3種類



	A 型	B 型	Z 型
らせんの巻き方	右巻き	右巻き	左巻き
直径	26 Å	20 Å	18 Å
1 巻き当りの塩基対数	11.6 bp	10 bp	12 bp
らせんピッチ	34 Å	34 Å	44 Å

図 1.3 DNA 二重鎖の立体構造およびそれぞれの構造のらせんパラメータ (核酸塩基部位は太線で示してある)

が主に知られている。生理条件下で DNA 二重鎖は **B 型二重らせん** を形成するのに対し、RNA 二重鎖は 2' 位にヒドロキシ基をもつために **A 型二重らせん** を形成する。また、DNA 二重鎖は低湿度条件下では A 型二重らせんを形成することが知られている。B 型二重らせんは、塩基対がらせん軸に対してほぼ垂直に存在しており、らせんのほぼ中心に塩基対が存在しているという特徴がある。この際、幅の異なる二つの溝が現れるが、大きいほうの溝を**主溝**（メジャーグループ）、小さいほうを**副溝**（マイナーグループ）と呼ぶ。一方、A 型二重らせんは、塩基対がらせん軸に対して傾いており、らせん軸に対して塩基対が巻き付いたような構造をとる。**Z 型二重らせん** は GC 繰返し配列をもつ DNA や RNA が高塩濃度条件下において形成することが知られている。A 型および B 型は右巻き二重らせんであるのに対し、この Z 型は左巻き二重らせんである

という特徴がある。Z型二重らせんに対して結合するタンパク質が知られているものの、その生物学的意義に関しては未だ議論が行われている。

また、核酸は二重らせん以外の高次構造を形成することも知られており、例えば図 1.4 に示したような**三重鎖構造**が挙げられる。この三重鎖はプリン連続（ポリプリン）配列とピリミジン連続（ポリピリミジン）配列から形成される高次構造であり、文字どおり3本の核酸鎖から構成されるらせん構造である。三重鎖には、結合する鎖に対して3本目の鎖が平行に結合する**パラレル型三重鎖**と逆平行に結合する**アンチパラレル型三重鎖**があるが、ここではパラレル型三重鎖について述べる。パラレル型三重鎖形成時には、ポリプリン-ポリピリミジンからなる二重鎖に対し、プリン鎖側から3本鎖目のポリピリミジン鎖が水素結合を介して結合する。この際の結合様式はこれも発見者の名をとって**Hoogsteen 型塩基対**と呼ばれている。この Hoogsteen 型塩基対を形成するためにはシトシンがプロトン化する必要がある。そのため、シトシンを含むパラレル型三重鎖は低 pH でのみ形成される。また、一般的に Hoogsteen 型塩基対は Watson-Crick 型塩基対よりも安定性が低いことが多い。生体内ではポリプリン-ポリピリミジン配列は数多く存在しており、**H-DNA** と呼ばれる分子内三重鎖構造をとりうることを示唆されている。

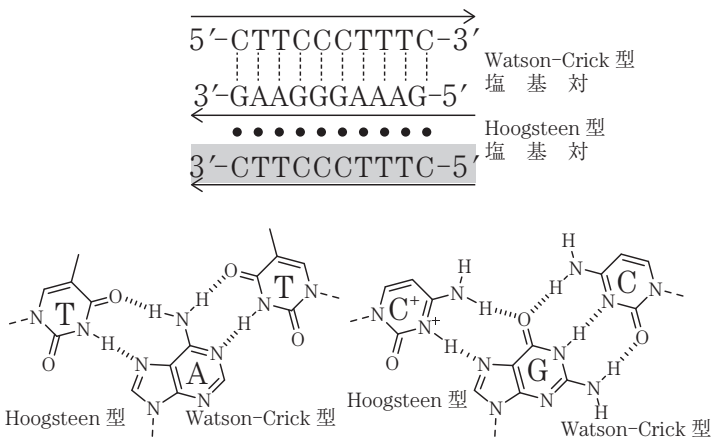


図 1.4 パラレル型三重鎖の模式図

さらに、グアニンに富む配列は4分子のグアニンが水素結合を介して結合することによって**グアニン四量体**を形成し、この四量体が積み重なった**グアニン四重鎖構造**を形成することが知られている(図1.5)。グアニン四重鎖構造は内部に空孔があり、カリウムイオンなどの金属イオン存在下ではこの空孔にイオンが結合することによって四重鎖構造が安定化する。このグアニン四重鎖は分子内や分子間でも形成されるため、グアニンに富むオリゴヌクレオチドによる二重鎖形成は、しばしばこのグアニン四重鎖構造によって阻害される。染色体末端に存在しているテロメア配列は、グアニンに富んでおり、グアニン四重鎖構造を形成しているといわれている。

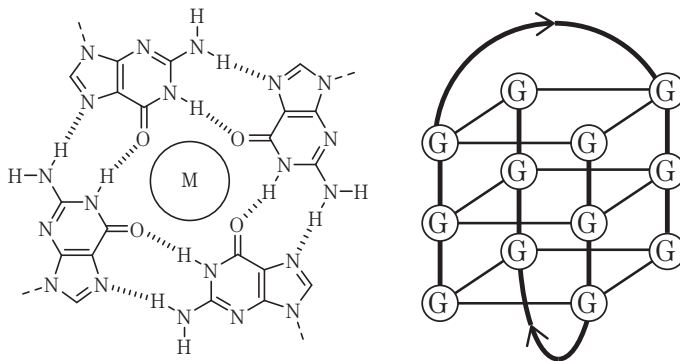


図1.5 グアニン四量体の化学構造とアンチパラレル型四重鎖の模式図
(中央部のMは金属イオンを表す)

1.2.3 核酸二重鎖の融解温度

核酸二重鎖は水溶液中で高温にすると一本鎖に解離する。この二重鎖の変性過程を固体の融解になぞらえて**二重鎖の融解**と呼ぶ。また、二重鎖の半分が一本鎖に解離する温度を二重鎖の**融解温度**(T_m)と呼ぶ。この T_m は通常核酸塩基部位(260 nm)の吸光度を測定することで決定される。核酸塩基は二重鎖を形成した際に、隣接塩基対との電子相互作用によって吸光度が減少する(**淡色効果**)。したがって、二重鎖の吸光度の温度依存性を測定することによって、図1.6に示すような融解曲線を得ることができる。二重鎖形成・解離過

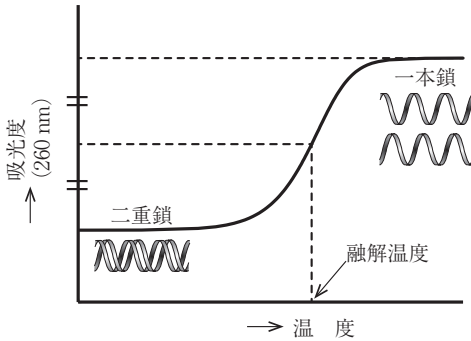
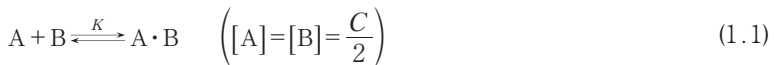


図 1.6 二重鎖融解曲線の模式図

程は協同的に起こるため、シグモイド型の曲線が得られ、この中点から T_m を算出することができる。この T_m は二重鎖の安定性を示す指標であり、 T_m が高いほど二重鎖が安定ということになる。

二重鎖形成反応は、二つの鎖 A と B が 1 : 1 で会合する 2 分子間の平衡反応として記述することができ、 T_m は二重鎖形成の平衡定数 K と全 DNA の濃度 C から以下のように表現できる。



ここで、二重鎖を形成している割合を α とすると、平衡定数 K は

$$K = \frac{2\alpha}{C(1-\alpha)^2} \quad (1.2)$$

$$-RT \ln K = \Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (1.3)$$

式 (1.3) に式 (1.2) を代入すると、式 (1.3) は、狭い温度領域では温度に依存しない定数の ΔH と ΔS 、および DNA の濃度 C と α で

$$\frac{\Delta H}{T} = \Delta S - R \ln \frac{2\alpha}{C(1-\alpha)^2} \quad (1.4)$$

と変形される。これが温度 T と二重鎖形成比 α の関係式で、 α を温度 T に対してプロットすると、融解曲線と同様のシグモイドを描く。ここで T_m は $\alpha = 0.5$ なので

$$\frac{\Delta H}{T_m} = \Delta S - R \ln \frac{4}{C} \quad (1.5)$$

となる。すなわち式(1.5)より、 T_m は C および $-\Delta H$ が大きく、 $-\Delta S$ が小さいほど高くなる。一般に、配列中のGC含量が高いほど融解温度は高くなるが、これは $-\Delta H$ の増大で説明できる。それに対し、二重鎖中にミスマッチ(A-T, G-C以外のペア)が存在すると、水素結合が失われて $-\Delta H$ が減少するために T_m は低下する。また、溶液中の塩濃度(イオン強度)が高いほど融解温度が高くなることも知られている。この解釈は一般に、二重鎖形成時の静電反発が緩和されるために融解温度が高くなるとされるが、事実ではない。ポリアニオン同士が会合することに伴う対となるカチオン(例えば Na^+)のエントロピー変化の問題であり、高塩濃度では、二重鎖形成に伴う対カチオンのエントロピー減少が緩和される、すなわち $-\Delta S$ が小さくなるために T_m が増大する。もし静電反発の緩和ならばエンタルピー変化($-\Delta H$)が増大するが、以下の事実から否定される。

融解曲線は T_m 付近で急激に変化するが、 T_m ($\alpha=0.5$)での傾きは

$$\frac{d\alpha_{0.5}}{dT_m} = -\frac{\Delta H}{6RT_m^2} \quad (1.6)$$

と、 ΔH のみの関数となる。もし静電反発の緩和による ΔH の寄与が大きければ、塩濃度の増大に伴い融解曲線の傾きが急になりつつ T_m が増加するはずだが、実際には傾きはほとんど変化せずに融解曲線が右側に平行移動するだけである。

1.2.4 DNAとRNAの化学的安定性

DNAとRNAは非常によく似た化学構造をしているが、その化学的安定性は大きく異なる。RNAは2'位にヒドロキシ基が存在することによりDNAと比較して加水分解を受けやすい。特にアルカリ条件下では図1.7に示すような加水分解が進行し、RNA鎖が切断されてしまう。一方、DNAには2'位にヒドロキシ基がないために、アルカリ条件下でも安定に存在できる。また、DNAはきわめて加水分解を受けにくいことが知られており、pH 7、25°Cの条件下でその半減期は実に200万年であると見積もられている。DNAは遺伝情報を

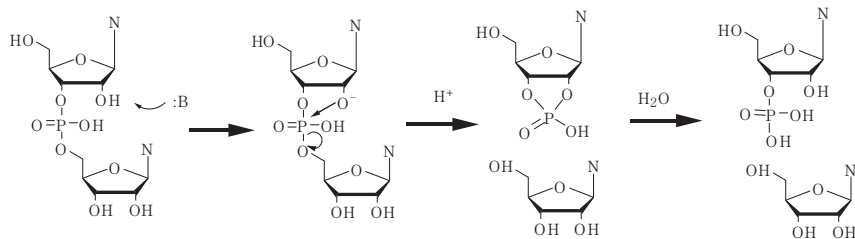


図 1.7 RNA の加水分解の反応機構

担っているために長期間安定に存在する必要があるが、天然 DNA の構造はその条件を見事に満たしているといえる。

1.2.5 核酸自動合成機

1980 年代から 1990 年代にかけての有機化学の進歩により**核酸自動合成機**が開発されたことから、現在ではこれを利用することで、任意の配列をもつ DNA や RNA を安価で迅速に得ることが可能となっている。核酸を化学合成するには通常**固相合成法**と呼ばれる手法が利用される。この手法は元々後述するペプチド合成のために Merrifield によって開発された手法であり、固体（**固相担体**）上で試薬を反応させることによって核酸を伸長する。固相合成法は液相合成法と比較して未反応試薬や溶媒の除去がきわめて容易であるという利点がある。図 1.8 に DNA の化学合成の概略を示す。

核酸合成における固相担体としては通常多孔質ガラスが用いられ、通常市販されている固相担体には 3' 末端のヌクレオシドが結合している。**ホスホロアミダイト法**を使った核酸自動合成機では、1) 脱保護、2) カップリング、3) 酸化、のステップを繰り返すことによって一つずつヌクレオチドを伸長することができる。ここでホスホロアミダイトとはⅢ価のリンに窒素が結合した誘導体の総称である。反応させるホスホロアミダイトモノマーは 5' 位のヒドロキシ基がジメトキシトリチル基 (DMTr) で保護されており、塩基のアミノ基はアミド系保護基で保護されている（アミノ基をもたないチミンは保護されていない）。まず、脱保護の際には酸性溶液で処理することにより DMTr 基を脱保

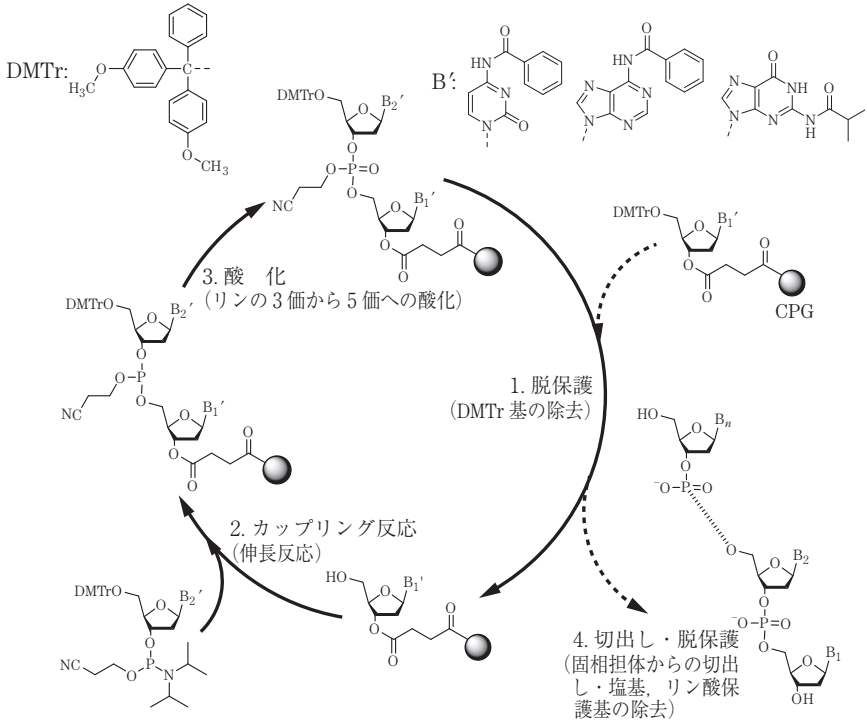


図 1.8 DNA の固相合成スキーム (B は塩基を表し, B' は保護基で保護された核酸塩基を表す)

護する。カップリング時に、望みの塩基をもつモノマーと反応させることにより DNA 鎖を伸長させる。核酸の化学合成では 3' 末端 → 5' 末端の方向に伸長する (生体内における核酸合成と逆の方向)。最後にヨウ素溶液を反応させることによってリンをⅢ価からⅤ価へと酸化する。このステップを繰り返すことによって、任意の配列を合成することができる。完全長の DNA を合成した後は、通常アンモニア水などの塩基性条件下で処理することによって、4) 固相担体からの切出し、を行う。また、同時に塩基を保護しているアミド系保護基やリン酸基を保護しているシアノエチル基も脱保護され、目的の DNA を得ることができる。

核酸自動合成機は、1 ヌクレオチドを伸長する際の収率は 99% 以上であり、

索引

<p style="text-align: center;">【あ】</p> <p>アイソタクチック 56 アガロースゲル 89 アクセプター 71 アクリルアミド 48, 87 アクリル酸 46 アゴニスト 157 アジピン酸ジクロリド 59 アスコルビン酸 16 アスピリン 135 アゾビスイソプロピロニトリル 46 アタクチック 56 アダリムマブ 143 アーチワイヤー 112 アデニン 2 アデノウイルスベクター 170 アトラジン 81 アドリアマイシン 166 アニオン重合 49 アノマー炭素 26 アプタマー 146 アミド結合 14 アミノ酸 14 アミロース 27 アラミド 59 アリルチオイソシアネート 79 アルギン酸 114 アルギン酸印象材 114 アルコキッド 62 アルドース 24 アルドン酸 26 アルブミン 124 アンタゴニスト 157 アンチジーン 146 アンチセンス核酸 146 アンチセンス鎖 148 アンチトロンビンⅢ 123 アンチパラレル型三重鎖 5</p>	<p style="text-align: center;">【い】</p> <p>イオン交換膜 85 いす形配座 26 イズロン酸 126 イソシアナート基 60 イソタクチック 56 イソタクチック PMMA 132 一次構造 17 一次抗体 96 一次止血 121 遺伝子治療 170 イブリットモマブ 144 色の三原色 91 陰イオン交換膜 86 印象材 114 インターフェロン応答 155 インターフェロン誘導 155 インプラント 111 インフリキシマブ 143 インプリント高分子 80</p> <p style="text-align: center;">【う】</p> <p>ウイルスベクター 170 蝕 108 ウラシル 2 ウレタン結合 60 ウロン酸 26</p>	<p>エフェクター機能 138 エフェクター作用 138 エレクトロポレーション 170 塩基対 3 炎症反応 103 エンド-β-N-アセチルゲルコサミニダーゼ 39</p> <p style="text-align: center;">【お】</p> <p>オセルタミビル 36 オフターゲット効果 154 オリゴヌクレオチド 147</p> <p style="text-align: center;">【か】</p> <p>開環重合 61 開始反応 46 ガイド鎖 148 界面重合 59 核酸 2 核酸医薬 135 核酸自動合成機 9 角質層 115 角膜 104, 107 下限臨界溶液温度 118 過酸化ベンゾイル 46 カスケード反応 122 可塑剤 44 カチオン重合 51 カドサイラ 144 カプトン 60 可変領域 137 加法混色法 90 可溶化剤 78 過硫酸アンモニウム 48, 87 顆粒層 115 環状アミド 63 環状イミド 63 環状エステル 62 環状エーテル 61 環状オリゴ糖 79 汗腺 115</p>
<p style="text-align: center;">【え】</p> <p>永久双極子間相互作用 69 液体分離 84 エチジウムプロミド 94 エチレン-ビニルアルコール共重合体 130 エチレンイミン 63 エチレングリコール 58 エチレングリコールジメタクリレート 81 エナメル質 108 エピマー 25</p>		

- | | | | | | |
|-------------|----------|-------------|----------|---------------|----------|
| 眼内レンズ | 106 | 血管内皮細胞 | 122 | 三次構造 | 20 |
| | | 血 球 | 119 | 三重鎖構造 | 5 |
| 【き】 | | 血 漿 | 119 | 酸素富化膜 | 83 |
| 機械弁 | 129 | 血小板 | 119 | サンドイッチ法 | 96 |
| 義 歯 | 109 | 血清タンパク質 | 121 | 三葉弁 | 129 |
| 義歯床 | 109, 110 | 血 栓 | 102, 119 | | |
| 気体透過係数 | 83 | 血栓形成 | 103, 119 | 【し】 | |
| キチン | 27, 116 | 血栓剝離 | 127 | ジ(メタクリロキシエチル) | |
| 基底層 | 115 | 血中滞留性 | 166 | トリメチルヘキサメチ | |
| 輝 度 | 94 | ケトース | 24 | レンジウレタン | 110 |
| キトサン | 27 | ゲノム編集 | 159 | シアノアクリル酸エステル | |
| 偽内膜 | 127 | ケプラー | 59 | | 49 |
| キナムロ | 151 | ケラタン硫酸 | 28 | 自家移植 | 115 |
| 逆浸透膜 | 85 | 限外ろ過 | 84 | 歯 冠 | 108 |
| キャリア | 162 | 減法混色法 | 90 | シクロデキストリン | 75 |
| 吸光度 | 91 | | | 歯 茎 | 108 |
| 共重合 | 52 | 【こ】 | | 歯 根 | 108 |
| 矯正治療 | 111 | 抗凝結作用 | 126 | ジシクロヘキシルカルボ | |
| 拒絶反応 | 103 | 抗血栓性 | 119 | ジイミド | 22 |
| | | 咬 合 | 109 | 脂質二分子膜 | 165 |
| 【く】 | | 交互共重合体 | 52 | 歯 髓 | 108 |
| グアニン | 2 | 酵素結合免疫吸着法 | 96 | システイン | 14 |
| グアニン四重鎖構造 | 6 | 抗 体 | 136 | ジスルフィド結合 | 16 |
| グアニン四量体 | 6 | 抗体依存性細胞傷害活性 | 138 | 歯槽骨 | 108 |
| クッパー細胞 | 165 | | | シトシン | 2 |
| クヌーセン流 | 83 | 抗体医薬 | 135 | 歯 肉 | 108 |
| グラフト共重合体 | 52 | 抗体医薬品 | 136 | ジビニルベンゼン | 86 |
| グランザイム | 138 | 高分子医薬 | 135 | シムジア | 143 |
| グリコサミノグリカン | 28, 116 | 高分子ミセル | 168 | 重合度 | 45 |
| | | 高マンノース型糖鎖 | 30 | 重 鎖 | 137 |
| グリコシド結合 | 26 | 高密度ポリエチレン | 51 | 重付加 | 56 |
| グリコン酸 | 26 | コスミド | 170 | 重量平均分子量 | 45 |
| グルクロン酸 | 126 | 固相合成法 | 9 | 縮重合 | 56 |
| グルコサミン | 126 | 固相担体 | 9 | 主 溝 | 4 |
| グルコシルセラミド | 34 | コラーゲン | 115, 116 | 受動的ターゲティング | 164 |
| グルコピラノース | 75, 76 | コンセンサス配列 | 30 | シュードノット | 158 |
| グルタミン酸 | 16 | コンタクトレンズ | 105 | シランカップリング剤 | 109 |
| クレアチニン | 130 | コンドロイチン硫酸 | 28 | シリカファイラー | 109, 110 |
| | | コンフルエント | 118 | シリコーン | 116, 124 |
| 【け】 | | コンプレックス型糖鎖 | 32 | 人工核酸 | 146 |
| 蛍 光 | 91 | コンポジットレジン | 109 | 人工角膜 | 107 |
| 蛍光共鳴エネルギー移動 | 95 | | | 腎硬化症 | 129 |
| 蛍光プローブ | 89 | 【さ】 | | 人工血管 | 127 |
| 蛍光量子収率 | 92 | サイクロデキストリン | 79 | 人工歯根 | 111 |
| 軽 鎖 | 137 | 再生医療 | 117 | 人工心臓 | 128 |
| 血液凝固因子 | 120 | 細胞外マトリックス | 118 | 人工腎臓 | 129 |
| 血液凝固塊 | 119 | 細網内皮系 | 166 | 人工ベクター | 170 |
| 血液凝固反応 | 119 | 作動薬 | 157 | 人工弁 | 129 |
| 血液透析 | 129 | ザナミビル | 36 | シンジオタクチック | 56 |
| 血管塞栓 | 127 | サブユニット | 20 | | |

- シンジオタクチック PMMA 132
- 【す】**
- 水晶体 104
 水素結合 69, 71
 数平均分子量 45
 スタッキング相互作用 70
 スチレン 45
 ステルス性 166
 ステルスリポソーム 166
 ステレオコンプレックス 132
 ストークスシフト 92
 スフィンゴ糖脂質 34
- 【せ】**
- 生体適合性 102
 生体弁 129
 成長反応 47
 静的安定性 168
 静電相互作用 68
 ゼヴァリン 144
 赤色血栓 120, 121
 セグメント化ポリウレタン 124, 128
- 接近阻害法 147
 赤血球 119
 セラミック 109
 セリンプロテアーゼ 122
 セルトリズマブ ペゴル 143
 セルロース 27
 セロビオース 27
 繊維芽細胞 115
 センス鎖 148
 セントラルドグマ 1, 11
- 【そ】**
- 象牙質 108
 創傷被覆材 116
 阻害薬 157
 組織因子 122
 組織代替材料 102
 組織培養 117
 疎水性分子 72
 疎水相互作用 73
 ソフトセグメント 55, 128
- 【た】**
- タイイングワイヤー 112
 耐塩基性 85
- 耐塩素性 85
 ターゲティング 161
 多孔質膜 83
 脱灰 108
 多糖 24
 タミフル 36
 炭酸ジフェニル 58
 淡色効果 6
 単糖 24
 タンパク質 16
- 【ち】**
- チオール基 14
 チミン 2
 中空糸 130
 中心教義 1
 中和作用 138
 超可変領域 137
- 【て】**
- 停止反応 47
 ディスポーザブル 43
 低密度ポリエチレン 51
 デオキシリボ核酸 2
 デオキシリボース 2
 デコイ核酸 146
 デルマタン硫酸 28
 テレフタル酸 58
 テレフタル酸ジクロリド 59
 電気泳動 87
 電気透析 84, 86
 転写 11
- 【と】**
- 糖鎖 24
 陶歯 109
 糖質 24
 透析 84
 動的安定性 168
 糖転移酵素 29, 32
 糖尿病 129
 糖分解酵素 29
 ドキシル 166
 ドキソルピシン 166
 ドデシル硫酸ナトリウム 89
 ドナー 71
 トラスツマブ 144
 トラスツマブ エムタン 144
 シン 144
- ドラッグデリバリーシス
 テム 160
 トランスグルタミナーゼ 122
 トランスファー RNA 11
 トリ-*n*-ブチルボラン 113
 トリアセチルセルロース 130
 トリプシン 118
 トリプトファン 16
 トリフルオロ酢酸 21
 トロンビン 121, 122
 トロンボキナーゼ 122
- 【な】**
- 内因性経路 123
 内水相 165
 ナイロン 6 63
 ナイロン 66 56, 59
 ナノゲル 169
 軟質ポリ塩化ビニル 44
- 【に】**
- 二次構造 17
 二次抗体 96
 二次止血 121
 二重鎖の融解 6
 二重らせん構造 3
 ニトログリセリン 163
 二分子膜構造 74
 乳酸 165
 尿素 130
 尿素結合 61
- 【ぬ〜の】**
- ヌクレオチド 2
 熱分解炭素 129
 脳梗塞 119
 濃染顆粒 120
 脳塞栓症 119
 能動的ターゲティング 164
 ノンコーディング RNA 12, 149
- 【は】**
- バイオ医薬品 135
 バイオマテリアル 43, 102
 排除体積効果 124
 ハイドロゲル 105
 ハイブリッド型糖鎖 32
 ハイブリドーマ 139
 パイロライトカーボン 129

- | | | | | | |
|-------------|---------|--------------------------|----------|----------------|--------------|
| 白色血栓 | 121 | プラスミド | 170 | ポリイミド | 59, 60 |
| ハーゲマン因子 | 123 | フランース | 26 | ポリウレタン | 56, 61, 116 |
| ハーセプチン | 144 | プリン塩基 | 2 | ポリエステル | 56 |
| 白血球 | 119 | プロスタサイクリン | 123 | ポリエチレン-酢酸ビニル | 163 |
| バッセンジャー鎖 | 148 | ブロック共重合体 | 52 | ポリエチレンイミン | 63 |
| ハードセグメント | 55, 128 | ブロックバスター | 135 | ポリエチレンオキシド | 62 |
| パーフォリン | 138 | プロテオグリカン | 28 | ポリエチレングリコール | |
| パラレル型三重鎖 | 5 | プロトン酸 | 51 | | 62, 166 |
| バルジ | 157 | プローブ DNA | 99 | ポリエチレンテレフタレート | |
| 半透膜 | 85 | プロリン | 16 | | 44, 58 |
| | | 分散力 | 70 | ポリエーテルスルホン | 130 |
| 【ひ】 | | 分子鑄型法 | 80 | ポリ塩化ビニル | 43 |
| 非ウイルスベクター | 170 | 分子シャペロン | 21 | ポリカチオン | 171 |
| 光の三原色 | 90 | 分子標的医薬 | 157 | ポリカーボネート | 58 |
| 非極性物質 | 72 | | | ポリグリコリド | 63 |
| 非経口投与 | 78 | | | ポリグリコール酸 | 63 |
| ヒスチジン | 16 | 【へ】 | | ポリジメチルシロキサン | |
| ビスフェノール A | 58 | ヘアピンループ | 158 | | 84, 116, 124 |
| 非多孔質膜 | 83 | 平均重合度 | 45 | ポリスチレン | 46 |
| ビタミン C | 16 | 平均分子量 | 45 | ポリスルホン | 85, 130 |
| ビタミン K | 127 | ベガプタニブ | 146, 159 | ポリスルホン膜 | 131 |
| ビトラベン | 151 | ヘキサメチレンジアミン | 59 | ポリテトラフルオロエチレン | 124 |
| ヒドロキシアパタイト | 108 | ベクター | 170 | ポリテトラメチレングリコール | |
| ビニリデン化合物 | 45 | ヘパリン | 28, 126 | | 61 |
| ビニルエーテル | 49 | ペプチド N グリカナーゼ | 37 | ポリ乳酸 | 62 |
| ビニルモノマー | 45 | ペプチド核酸 | 151 | ポリ尿素 | 61 |
| ピベリジン | 22 | ペプチド結合 | 14 | ポリヒドロキシアルデヒド | 24 |
| ヒュミラ | 143 | ヘミアセタール基 | 25 | ポリヒドロキシケトン | 24 |
| 氷殻構造 | 72 | | | ポリビニルアルコール | 63 |
| ピラノース | 26 | 【ほ】 | | ポリビニルピロリドン | |
| ピリミジン塩基 | 3 | ポアズイユ流 | 83 | | 116, 131 |
| ピロメット酸無水物 | 60 | 包接 | 75 | ポリブタジエン | 55 |
| | | ホスゲン | 58 | ポリプロピレン | 43 |
| 【ふ】 | | ホスホリルコリン | 125, 165 | ポリペプチド | 16 |
| フィブリノーゲン | 121 | ホスホロアミダイト法 | 9 | ポリメチルメタクリレート | 105 |
| フィブリノーゲン受容体 | 121 | ホスホロチオエート | 151 | ポリメラウゼ連鎖反応 | 12 |
| フィブリン | 123 | 補体 | 138 | 翻訳 | 11 |
| フィブリン血栓 | 122 | 補体依存性細胞傷害活性 | 138 | | |
| フィブリンポリマー | 121 | ホミビルセン | 146, 151 | 【ま】 | |
| フィブロネクチン | 118 | ポリ-L-リジン | 171 | マイクロインジェクション | 170 |
| フェルスター半径 | 95 | ポリ(ε-カプロラクトン) | 63 | マイナーグループ | 4 |
| フォールディング | 20, 73 | ポリ 2-ヒドロキシエチルメ
タクリレート | 105 | マウスミエローマ細胞 | 139 |
| 付加重合 | 45 | ポリ 4-メチル-1-ペンテン | 84 | マクジェン | 159 |
| 副溝 | 4 | ポリ N-イソプロピルアクリ
ルアミド | 118 | マクロファージ | 165 |
| 複合糖質 | 24 | ポリアクリルアミドゲル | 48, 87 | マスクング効果 | 79 |
| 複製 | 11 | ポリアクリルアミド電気泳
動法 | 87 | マルトース | 27 |
| 不正咬合 | 111 | ポリアスバラギン酸 | 169 | | |
| 舟形配座 | 26 | ポリイオンコンプレックス | 171 | 【み】 | |
| プライマー | 12 | | | ミエローマ細胞 | 139 |
| プラケット | 112 | | | ミクロ相分離構造 | 124 |

ミクロドメイン構造	124
ミセル	74, 167
ミポメルセン	146, 151

【む】

ムコ多糖	28
無水フッ化水素	21

【め】

メジャグループ	4
メタクリル酸メチル	45
メッセンジャー RNA	11
免疫反応	103

【も】

毛 根	115
網 膜	104
モガムリズマブ	141
モノクローナル抗体	80, 135, 139
モル吸光係数	91
モレキュラーインプリン ティング	80
モレキュラービーコン法	98

【や~よ】

薬剂送達システム	160
融解温度	6
誘起双極子	69
有機リチウム	54
有棘層	115
誘電率	69
陽イオン交換膜	86
四次構造	20

【ら】

ラジカル開始剤	46
ラマチャンドランダイヤグラム	17
ラマチャンドランプロット	17
ラミニン	118
ランダム共重合体	52

【り】

立体異性体	55
リテーナー	113
リビング重合	50
リボ核酸	2

リボザイム	147
リボース	2
リボソーム	11
リボソーム RNA	11
リポソーム	165
リポフェクション	170
量子収率	92
両親媒性高分子	168
両親媒性分子	74, 167
両性イオン	14
リレンザ	36
臨界ミセル濃度	167
りん光	92
リン酸ジエステル	2

【る, れ】

ルイス酸	51
レジン歯	109
レドックス開始剤	48
レドックス重合	48
レトロウイルスベクター	170
レミケード	143

【わ】

ワルファリン	126
--------	-----

【A】

A	2
ABO 式血液型糖脂質	34
ADCC	138
Agarose 寒天	89
Ago2	148
AIBN	46
Anfinsen のドグマ	20
anti-miRNA 核酸	149
antimiR	149
A 型二重らせん	4

【B】

Boc 法	21
BPO	46
B 型二重らせん	4
B 細胞	139

【C】

C	2
CD	75

CDC	138
C _{H1}	138
C _{H2}	138
C _{H3}	138
CHO 細胞	139
C _L	137
CMC	167
CMYK カラー	91
CRISPR/Cas9	159

【D】

D-ガラクトツロン酸	26
D-ガラクトース	25
D-グリセルアルデヒド	24
D-グルクロン酸	26
D-マンヌロン酸	114
D-マンノース	25
DCC	22
DDS	160
Dicer	148
DNA	2
DNA チップ	99

DNA マイクロアレイ	99
Dox	166

【E】

ECM	118
ELISA 法	96
ENGase	39
EPR 効果	157, 164
EVA	130

【F】

Fab	137
Fc	137
Fc γ 受容体	138
Fc γ 受容体Ⅲ	141
Fick の第一法則	83
Fmoc 法	21
Frank-Condon の原理	91
FRET	95
FUT8	141
Fv	137

[G]

G 2
 G-カルテット 158
 Gapmer 154
 GlcCer 34

[H]

H-DNA 5
 HOBt 22
 Hoogsteen 型塩基対 5
 H 鎖 137

[I]

IgG 137
 iso-PMMA 132

[J]

Jablonski ダイアグラム 91

[L]

L-グルロン酸 114
 Lambert-Beer の法則 91
 LCST 118
 LNA 151
 L 鎖 137

[M]

MB 法 98
 miRNA 149
 MMA 45
 MPC 125
 MPC ポリマー 125
 mRNA 11

[N]

N-カルボキシ無水物 64
 N,N,N',N'-テトラメチルエチレンジアミン 48, 87
 N,N'-メチレンビスアクリルアミド 87
 NCA 64
 ncRNA 12
 NS0 139
 N 結合型糖鎖 30

[O]

O 結合型糖鎖 30

[P]

PAGE 87, 89
 PCL 63
 PCR 12
 PEG 62, 166
 PEO 62
 PET 44, 52, 58
 PGA 63
 PHEMA 105
 PIC 171
 Pilocarpine 163
 PLA 62
 PMMA 105
 PNIPAAm 118
 POTELLIGENT 141
 PTFE 124
 PTFE 繊維 107
 PVA 63

[R]

Reimer-Tiemann 反応 77
 RES 166
 RGB カラー 90
 RISC 148
 RNA 2
 RNaseH 147
 RNaseH 法 147
 RNA 干渉 148
 rRNA 11

[S]

SBS トリブロック共重合体 54
 SDS 89
 SDS-PAGE 89
 SELEX 法 159
 siRNA 146
 SP2/0 139
 syn-PMMA 132

[T]

T 2
 TALEN 159
 TBB 113
 TEMED 48, 87
 TFA 21
 tRNA 11

[U]

U 2

UDMA 110
 UNA 151

[V]

van der Waals 半径 71
 V_H 137
 V_L 137
 von Willebrand 因子 120

[W]

Warburg 効果 165
 Watson-Crick 型塩基対 3

[Z]

Ziegler-Natta 触媒 51
 Z 型二重らせん 4

【数 字】

1-ヒドロキシベンゾトリアゾール 22
 1,4-フェニレンジアミン 59
 2-エチルヘキサノ酸スズ(II) 62
 2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン 125
 2'-BNA 151
 3' 末端 3
 4-META 113
 4-メタクリルオキシエチルトリメト酸無水物 113
 4,4'-ジアミノジフェニルエーテル 60
 4,4'-ジフェニルメタンジイソシアナート 61
 5' 末端 3

【ギリシャ文字】

α アノマー 26
 α 顆粒 120
 α ヘリックス 17
 β アノマー 26
 β シート 18
 β プリーツシート 20
 γ -MPTMS 109
 γ -グロブリン 124
 γ -メタクリロキシプロピルトリメトキシシラン 109
 π - π 相互作用 70

— 著者略歴 —

浅沼 浩之 (あさぬま ひろゆき)

1984年 東京大学工学部合成化学科卒業
1989年 東京大学大学院博士課程修了 (工業化学
専門課程)
工学博士
1989年 富士写真フイルム株式会社足柄研究所
~95年 研究員
1995年 東京大学助手
2000年 東京大学助教授
2005年 名古屋大学教授
現在に至る

櫻田 啓 (かしだ ひろむ)

2002年 東京大学工学部化学生命工学科卒業
2006年 東京大学大学院博士課程修了 (化学生命
工学専攻)
博士 (工学)
2006年 日本学術振興会特別研究員
2007年 名古屋大学助教
2011年 名古屋大学講師
2013年 名古屋大学准教授
現在に至る

神谷 由紀子 (かみや ゆきこ)

2003年 名古屋市立大学薬学部製薬学科卒業
2008年 名古屋市立大学大学院博士後期課程修了
(創薬生命科学専攻)
博士 (薬学)
2008年 分子科学研究所 IMS フェロー
2009年 分子科学研究所特任助教
2012年 名古屋大学助教
2013年 名古屋大学講師
現在に至る

生体材料化学 —基礎と応用—

Biomaterial Chemistry —Fundamentals and Applications—

© Hiroyuki Asanuma, Hiromu Kashida, Yukiko Kamiya 2015

2015年12月17日 初版第1刷発行



検印省略

著者 浅沼 浩之
櫻田 啓
神谷 由紀子
発行者 株式会社 コロナ社
代表者 牛来真也
印刷所 萩原印刷株式会社

112-0011 東京都文京区千石 4-46-10

発行所 株式会社 コロナ社

CORONA PUBLISHING CO., LTD.

Tokyo Japan

振替 00140-8-14844・電話 (03) 3941-3131 (代)

ホームページ <http://www.coronasha.co.jp>

ISBN 978-4-339-06750-7

(金) (製本: 愛千製本所)

Printed in Japan



本書のコピー、スキャン、デジタル化等の無断複製・転載は著作権法上での例外を除き禁じられております。購入者以外の第三者による本書の電子データ化及び電子書籍化は、いかなる場合も認めておりません。

落丁・乱丁本はお取替えいたします