



(21)申請案號：111150095 (22)申請日：中華民國 111 (2022) 年 12 月 27 日

(51)Int. Cl. : C12M1/00 (2006.01) C12M3/00 (2006.01)
 C07K5/09 (2006.01) C08F261/12 (2006.01)
 C08G81/02 (2006.01) C08L101/06 (2006.01)

(30)優先權：2021/12/27 日本 2021-212493
 2022/01/06 日本 2022-001013
 2022/01/06 日本 2022-001014
 2022/05/10 日本 2022-077686

(71)申請人：日商積水化學工業股份有限公司(日本) SEKISUI CHEMICAL CO., LTD. (JP)
 日本

(72)發明人：新井悠平 ARAI, YUUHEI (JP)；小林大悟 KOBAYASHI, DAIGO (JP)；新井祥人
 ARAI, YOSHITO (JP)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：9 項 圖式數：3 共 59 頁

(54)名稱

細胞培養用支架材料

(57)摘要

本發明提供一種能夠長時間維持細胞之培養穩定性之細胞培養用支架材料。

本發明之細胞培養用支架材料包含具有(甲基)丙烯酸系共聚物部、及與上述(甲基)丙烯酸系共聚物部結合之肽部的含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物，且於以下述之條件 1 進行上述含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之高效液相層析測定時，於滯留時間 4 分鐘以內未檢測出訊號之中面積最大之主峰之峰頂。

[條件 1]

管柱：C18(內徑 3.0 mm×長度 150 mm、填充劑粒徑 3.5 μm)

管柱溫度：40°C

流量：0.3 mL/分鐘

檢測器：蒸發光散射檢測器

流動相 A(A 液)：0.1 重量%甲酸水溶液

流動相 B(B 液)：異丙醇

滯留時間 0 分鐘：A 液/B 液(體積比)= 70%/30%

滯留時間 0 分鐘～ 15 分鐘：A 液/B 液(體積比)=自 70%/30%變為 0%/100%

滯留時間 15 分鐘～ 30 分鐘：A 液/B 液(體積比)=維持 0%/100%



【發明摘要】

【中文發明名稱】

細胞培養用支架材料

【中文】

本發明提供一種能夠長時間維持細胞之培養穩定性之細胞培養用支架材料。

本發明之細胞培養用支架材料包含具有(甲基)丙烯酸系共聚物部、及與上述(甲基)丙烯酸系共聚物部結合之肽部的含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物，且於以下述之條件1進行上述含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之高效液相層析測定時，於滯留時間4分鐘以內未檢測出訊號之中面積最大之主峰之峰頂。

[條件1]

管柱：C18(內徑3.0 mm×長度150 mm、填充劑粒徑3.5 μm)

管柱溫度：40℃

流量：0.3 mL/分鐘

檢測器：蒸發光散射檢測器

流動相A(A液)：0.1重量%甲酸水溶液

流動相B(B液)：異丙醇

滯留時間0分鐘：A液/B液(體積比)=70%/30%

滯留時間0分鐘～15分鐘：A液/B液(體積比)=自70%/30%變為0%/100%

滯留時間15分鐘～30分鐘：A液/B液(體積比)=維持0%/100%

【指定代表圖】

無

【代表圖之符號簡單說明】

無

【發明說明書】

【中文發明名稱】

細胞培養用支架材料

【技術領域】

【0001】

本發明係關於一種細胞培養用支架材料。

【先前技術】

【0002】

於學術領域、藥物開發領域及再生醫療領域等之研究開發中，使用人類、小鼠、大鼠、豬、牛及猴等之動物細胞。作為用於培養動物細胞之支架材料，使用層連結蛋白及玻連蛋白等黏附蛋白、以及源自小鼠肉瘤之Matrigel等天然高分子材料。

【0003】

又，亦已知使用合成樹脂之支架材料、及使用結合有肽之合成樹脂之支架材料。

【0004】

於下述之專利文獻1中，揭示有一種細胞培養用物品，其被覆有包含丙烯酸系聚合物與多肽結合而成之聚合物的組合物。於專利文獻1中，作為上述丙烯酸系聚合物，使用親水性丙烯酸系單體聚合而成之親水性丙烯酸系聚合物。

【0005】

於下述之專利文獻2中，揭示有一種黏附性細胞培養用被覆組合物，其係將水不溶性高分子化合物溶解於低級醇或低級醇與水之混合溶劑中而

成。於專利文獻2中，作為上述水不溶性高分子化合物，記載有利用肽進行了化學修飾之(甲基)丙烯酸衍生物與親水性丙烯酸酯化合物之共聚物。又，作為上述共聚物，使用親水性丙烯酸酯化合物之含有率相對較多之共聚物。

[先前技術文獻]

[專利文獻]

【0006】

[專利文獻1]WO2012/158235A2

[專利文獻2]日本專利特開平5-292957號公報

【發明內容】

[發明所欲解決之問題]

【0007】

如專利文獻1、2所記載，已知使用結合有肽之丙烯酸系共聚物之細胞培養用支架材料。使用進行加工或成形等製成特定之形狀之支架材料，能夠於液體培養基中培養細胞。

【0008】

然而，於如專利文獻1、2所記載之先前之支架材料中，由於使用親水性相對較大之丙烯酸系共聚物，故而於細胞培養中支架材料容易緩慢地溶出至液體培養基中，或者於細胞培養中支架材料容易自容器等剝離。因此，於如專利文獻1、2所記載之先前之支架材料中，隨著細胞之培養天數增加，細胞之培養穩定性容易降低，如細胞之增生速度降低等。

【0009】

本發明之目的在於提供一種能夠長時間維持細胞之培養穩定性之細

胞培養用支架材料。

[解決問題之技術手段]

【0010】

本案之第1發明之細胞培養用支架材料包含具有(甲基)丙烯酸系共聚物部、及與上述(甲基)丙烯酸系共聚物部結合之肽部的含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物，且於以下述之條件1進行上述含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之高效液相層析測定時，於滯留時間4分鐘以內未檢測出訊號之中面積最大之主峰之峰頂。

【0011】

[條件1]

管柱：C18(內徑3.0 mm×長度150 mm、填充劑粒徑3.5 μm)

管柱溫度：40℃

流量：0.3 mL/分鐘

檢測器：蒸發光散射檢測器

流動相A(A液)：0.1重量%甲酸水溶液

流動相B(B液)：異丙醇

滯留時間0分鐘：A液/B液(體積比)=70%/30%

滯留時間0分鐘～15分鐘：A液/B液(體積比)=自70%/30%變為0%/100%

滯留時間15分鐘～30分鐘：A液/B液(體積比)=維持0%/100%

【0012】

於本案之第1發明之細胞培養用支架材料之某特定之態樣中，於以上述條件1進行上述含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之高效液相層析測定時，

檢測出之訊號之中面積最大之主峰之峰頂之滯留時間為5分鐘以上30分鐘以內。

【0013】

本案之第2發明之細胞培養用支架材料包含具有(甲基)丙烯酸系共聚物部、及與上述(甲基)丙烯酸系共聚物部結合之肽部的含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物，且於以下述之條件2進行上述含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之高效液相層析測定時，檢測出之訊號之中面積最大之主峰之峰頂之滯留時間為5分鐘以上30分鐘以內。

【0014】

[條件2]

管柱：C18(內徑3.0 mm×長度150 mm、填充劑粒徑3.5 μm)

管柱溫度：40℃

流量：0.3 mL/分鐘

檢測器：蒸發光散射檢測器

流動相A(A液)：0.1 wt/vol甲酸/甲醇

流動相B(B液)：THF/異丙醇 = 7/3(體積比)

滯留時間0分鐘～2分鐘：A液/B液(體積比) = 維持100%/0%

滯留時間2分鐘～5分鐘：A液/B液(體積比) = 自100%/0%變為90%/10%

滯留時間5分鐘～17分鐘：A液/B液(體積比) = 自90%/10%變為0%/100%

滯留時間17分鐘～30分鐘：A液/B液(體積比) = 維持0%/100%

【0015】

丙烯酸酯化合物(B)具有能夠與胺基或羧基反應之官能基，且於上述含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物中，上述肽部結合於上述能夠與胺基或羧基反應之官能基。

【0022】

於本發明之細胞培養用支架材料之某特定之態樣中，於上述(甲基)丙烯酸系共聚物部之所有結構單元100莫耳%中，上述源自(甲基)丙烯酸酯化合物(A)之結構單元之含有率為25莫耳%以上98莫耳%以下。

【0023】

於本發明之細胞培養用支架材料之某特定之態樣中，上述含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之數量平均分子量為5000以上。

【0024】

於本發明之細胞培養用支架材料之某特定之態樣中，於上述含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物中，上述肽部之含有率為0.5莫耳%以上25莫耳%以下。

【0025】

於本發明之細胞培養用支架材料之某特定之態樣中，上述肽部具有RGD序列。

[發明之效果]

【0026】

根據本發明，可提供一種能夠長時間維持細胞之培養穩定性之細胞培養用支架材料。

【圖式簡單說明】**【0027】**

圖1係模式性地表示本發明之一實施方式之細胞培養用容器的剖視圖。

圖2係模式性地表示本發明之一實施方式之細胞培養用微載體的剖視圖。

圖3係使用實施例1、8及比較例2中所獲得之細胞培養用支架材料進行細胞培養時之細胞之接種後24小時、48小時及72小時的相位差顯微鏡照片。

【實施方式】

【0028】

以下，說明本發明之詳情。再者，於本說明書中，有時將「細胞培養用支架材料」簡稱為「支架材料」。

【0029】

本案之第1發明之支架材料包含具有(甲基)丙烯酸系共聚物部、及與上述(甲基)丙烯酸系共聚物部結合之肽部的含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物。本案之第1發明之支架材料於以下述之條件1進行含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之高效液相層析測定時，於滯留時間4分鐘以內未檢測出訊號之中面積最大之主峰之峰頂。

【0030】

[條件1]

管柱：C18(內徑3.0 mm×長度150 mm、填充劑粒徑3.5 μm)

管柱溫度：40℃

流量：0.3 mL/分鐘

檢測器：蒸發光散射檢測器

流動相A(A液)：0.1重量%甲酸水溶液

流動相B(B液)：異丙醇

滯留時間0分鐘：A液/B液(體積比) = 70%/30%

滯留時間0分鐘～15分鐘：A液/B液(體積比) = 自70%/30%變為
0%/100%

滯留時間15分鐘～30分鐘：A液/B液(體積比) = 維持0%/100%

【0031】

具體而言，條件1之高效液相層析測定(以下，有時將「高效液相層析」簡稱為「HPLC」)例如可以如下方式進行。

【0032】

首先，測定樣品可藉由以0.1重量%甲酸水溶液及異丙醇之混合液(0.1重量%甲酸水溶液/異丙醇 = 7/3[體積比])作為溶劑，將含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物調整為濃度：2 mg/mL而獲得。

【0033】

再者，於支架材料中含有含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物以外之成分之情形時，將單離含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物所得者用作測定樣品。又，於支架材料塗佈於培養容器等之狀態之情形時，將於乙醇中浸漬已塗佈於培養容器等之支架材料而溶解於該乙醇的含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物用作測定樣品。

【0034】

作為測定設備，例如，可使用HPLC裝置(島津製作所公司製造、高壓梯度HPLC系統 Prominence)、HPLC管柱(Waters公司製造、XBridge(註冊商標) C18[內徑3.0 mm×長度150 mm、填充劑粒徑3.5

μm])、蒸發光散射檢測器(島津製作所公司製造、ELSD_LTII)。分析例如可以如下步序進行。

【0035】

使用0.1重量%甲酸水溶液作為流動相A(A液)，使用異丙醇作為流動相B(B液)。測定開始時為HPLC裝置內部裝滿流動相A/流動相B之體積比7/3之混合溶劑的狀態。於該狀態下注入上述測定樣品(注入量：20 μL)。然後，於樣品剛注入後起花費15分鐘以流動相中之流動相B之比率按體積比計成為100%之方式，以一定速度增加流動相B之比率。於15分鐘後(於該時間點，流動相完全被置換為流動相B)起之15分鐘內，使流動相B流動。將管柱溫度設為40°C，將送液流量設為總流量0.3 mL/分鐘。

【0036】

作為蒸發光散射檢測器之霧化氣體，使用氦氣。將氣體供給壓力設為350 kPa，將漂移管溫度設為40°C。再者，基準線之決定係對除了溶解支架材料以外以與分析樣品之製備相同之方法準備之空試驗液進行分析而進行。

【0037】

本案之第2發明之支架材料包含具有(甲基)丙烯酸系共聚物部、及與上述(甲基)丙烯酸系共聚物部結合之肽部的含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物。本案之第2發明之支架材料於以下述之條件2進行含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之高效液相層析測定時，檢測出之訊號之中面積最大之主峰之峰頂之滯留時間為5分鐘以上30分鐘以內。

【0038】

[條件2]

管柱：C18(內徑3.0 mm×長度150 mm、填充劑粒徑3.5 μm)

管柱溫度：40°C

流量：0.3 mL/分鐘

檢測器：蒸發光散射檢測器

流動相A(A液)：0.1 wt/vol甲酸/甲醇

流動相B(B液)：THF/異丙醇=7/3(體積比)

滯留時間0分鐘~2分鐘：A液/B液(體積比)=維持100%/0%

滯留時間2分鐘~5分鐘：A液/B液(體積比)=自100%/0%變為
90%/10%

滯留時間5分鐘~17分鐘：A液/B液(體積比)=自90%/10%變為
0%/100%

滯留時間17分鐘~30分鐘：A液/B液(體積比)=維持0%/100%

【0039】

具體而言，條件2之高效液相層析測定(HPLC測定)除以下之方面以外，可以與條件1相同之方式進行。

【0040】

測定樣品可藉由以四氫呋喃(THF)及異丙醇之混合液(THF：IPA=7：3[體積比])作為溶劑，將支架材料調整為濃度：2 mg/mL而獲得。分析例如可以如下步序進行。

【0041】

使用0.1 wt/vol甲酸/甲醇作為流動相A(A液)，使用THF及IPA之混合液(THF：IPA=7：3[體積比])作為流動相B(B液)。測定開始時，將流動相A以體積比計設為100%，於0分鐘~2分鐘使流動相A以固定之體積比

100%流動。於2分鐘～5分鐘，以於5分時點流動相A/流動相B按體積比計成為90%/10%之方式以一定速度增加流動相B之比率。於5分鐘～17分鐘，以於17分鐘時點流動相B按體積比計成為100%之方式以一定速度增加流動相B之比率。於17分鐘～30分鐘，使流動相B以固定之體積比100%流動。再者，其他方面與條件1相同。

【0042】

再者，本案之第1發明及第2發明可如上所述分別單獨實施，亦可組合實施。以下，有時將第1發明及第2發明統稱為本發明。

【0043】

本發明之支架材料由於具備上述構成，故而能夠長時間維持細胞之培養穩定性。

【0044】

本發明之支架材料由於藉由HPLC測定而將疏水性適度調整為疏水性相對較大，故而於細胞培養中支架材料不易溶出至液體培養基中，又，於細胞培養中支架材料不易自容器等剝離。因此，本發明之支架材料即便長時間培養細胞，細胞之增生速度亦不易降低。

【0045】

又，本發明之支架材料能夠使對乙醇等醇溶劑之溶解性變良好。因此，例如可藉由將該支架材料溶解於乙醇而成之塗佈液塗佈於容器等之表面，繼而使乙醇揮發，從而於容器等之表面上形成具有特定之形狀之支架材料層。藉由使對醇溶劑之溶解性良好，能夠提高塗佈液中之支架材料之濃度，因此能夠形成厚度較大之支架材料層。

【0046】

又，本發明之支架材料由於無需使用細胞外基質(ECM)等天然高分子材料作為材料，故而廉價，批次間之差異較小，安全性優異。

【0047】

上述支架材料於以上述之條件1進行含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之HPLC測定時，檢測出之訊號之中面積最大之主峰之峰頂之滯留時間較佳為超過4分鐘，更佳為5分鐘以上，進一步較佳為10分鐘以上，進而較佳為15分鐘以上，尤佳為24分鐘以上。若上述峰頂之滯留時間為上述下限以上，則能夠進一步增大含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之疏水性，能夠進一步有效地發揮本發明之效果。上述峰頂之滯留時間可為30分鐘以內，但亦可超過30分鐘。再者，於超過30分鐘亦未檢測出上述主峰之情形時，上述峰頂之滯留時間超過30分鐘。又，於本案之第1發明中，上述峰頂之滯留時間超過4分鐘。

【0048】

上述支架材料於以上述之條件2進行含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之HPLC測定時，檢測出之訊號之中面積最大之主峰之峰頂之滯留時間較佳為2分鐘以上，更佳為5分鐘以上，進一步較佳為8分鐘以上，進而較佳為10分鐘以上，進一步更佳為15分鐘以上，尤佳為18分鐘以上，且較佳為30分鐘以下，更佳為28分鐘以下，進一步較佳為27分鐘以下，進而較佳為26分鐘以下，最佳為25分鐘以下。若上述峰頂之滯留時間為上述下限以上，則能夠進一步增大含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之疏水性，能夠進一步有效地發揮本發明之效果。若上述峰頂之滯留時間為上述上限以下，則能夠使對乙醇等醇溶劑之溶解性進一步變良好，因此能夠進一步提高塗佈性及加工性。再者，於本案之第2發明中，上述峰頂之滯留時間為5分鐘

以上30分鐘以內。

【0049】

再者，於以上述之條件1或條件2進行支架材料之HPLC測定時，檢測出之訊號之中面積最大之主峰之峰頂之滯留時間例如可藉由含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之結構、或分子量等而調整。具體而言，藉由如後所述增多含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物中之疏水性之(甲基)丙烯酸酯化合物之比率，或者適度增大含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之分子量等，能夠延長上述滯留時間。

【0050】

以下，進一步說明上述支架材料之詳情。再者，於本說明書中，「(甲基)丙烯酸」意指「丙烯酸」與「甲基丙烯酸」之一方或雙方，「(甲基)丙烯酸酯」意指「丙烯酸酯」與「甲基丙烯酸酯」之一方或雙方。

【0051】

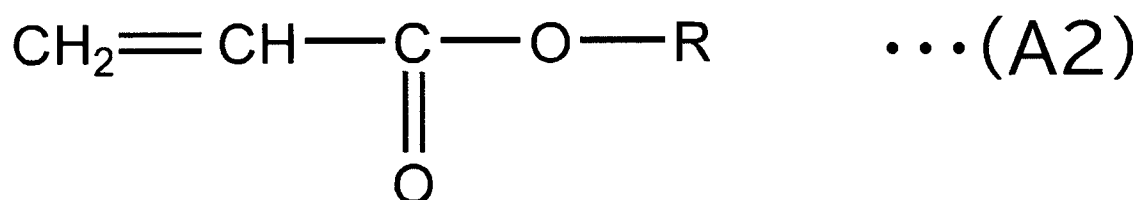
(含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物)

上述支架材料含有含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物。上述含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物係結合有肽之(甲基)丙烯酸系共聚物。上述含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物具有(甲基)丙烯酸系共聚物部、及結合於該(甲基)丙烯酸系共聚物部之肽部。上述含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物可僅使用1種，亦可併用2種以上。

【0052】

<(甲基)丙烯酸系共聚物部>

上述(甲基)丙烯酸系共聚物部較佳為具有源自下述式(A1)或下述式(A2)所表示之(甲基)丙烯酸酯化合物(A)之結構單元。藉此，能夠進一步



【0056】

上述式(A2)中，R表示碳數為2以上18以下之烴基。

【0057】

上述式(A1)中之R及上述式(A2)中之R分別可為脂肪族烴基，亦可為芳香族烴基。就進一步提高含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之溶解性之觀點而言，上述式(A1)中之R及上述式(A2)中之R分別較佳為脂肪族烴基。上述脂肪族烴基可為直鏈狀，亦可具有支鏈結構，可具有雙鍵，亦可不具有雙鍵。上述式(A1)中之R及上述式(A2)中之R分別可為烷基，亦可為伸烷基。

【0058】

上述式(A1)中之R之碳數及上述式(A2)中之R之碳數分別較佳為4以上，更佳為6以上，進而較佳為8以上，尤佳為10以上，且較佳為16以下，更佳為14以下，最佳為12。若上述碳數為上述下限以上，則能夠進一步增大含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之疏水性。又，能夠進一步增大於以上述之條件1或條件2進行含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之HPLC測定時檢測出之訊號之中面積最大之主峰之峰頂之滯留時間。若上述碳數為上述上限以下，則能夠進一步減小於以上述之條件1或條件2進行含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之HPLC測定時檢測出之訊號之中面積最大之主峰之峰頂之滯留時間。又，能夠使含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物對乙醇等醇溶劑之溶解性進一步變良好，因此能夠進一步提高塗佈性及加工性。尤其是若上述碳數為12，則能夠更進一步有效地發揮本發明之效果，又，能夠更進一

步提高塗佈性及加工性。

【0059】

上述(甲基)丙烯酸系共聚物部之所有結構單元100莫耳%中，上述源自(甲基)丙烯酸酯化合物(A)之結構單元之含有率較佳為25莫耳%以上，更佳為30莫耳%以上，進而較佳為40莫耳%以上，尤佳為50莫耳%以上，且較佳為98莫耳%以下，更佳為95莫耳%以下，進而較佳為90莫耳%以下，尤佳為80莫耳%以下。上述(甲基)丙烯酸系共聚物部之所有結構單元100莫耳%中，上述源自(甲基)丙烯酸酯化合物(A)之結構單元之含有率較佳為25莫耳%以上、98莫耳%以下，更佳為30莫耳%以上、95莫耳%以下，進而較佳為40莫耳%以上、90莫耳%以下，尤佳為50莫耳%以上、80莫耳%以下。若上述含有率為上述下限以上，則能夠進一步增大含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之疏水性。又，能夠進一步增大於以上述之條件1或條件2進行含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之HPLC測定時檢測出之訊號之中面積最大之主峰之峰頂之滯留時間。若上述含有率為上述上限以下，則能夠進一步減小於以上述之條件1或條件2進行含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之HPLC測定時檢測出之訊號之中面積最大之主峰之峰頂之滯留時間。又，由於能夠使含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物對乙醇等醇溶劑之溶解性進一步變良好，故而能夠進一步提高塗佈性及加工性。

【0060】

上述(甲基)丙烯酸系共聚物部較佳為具有源自(甲基)丙烯酸酯化合物(B)之結構單元，上述(甲基)丙烯酸酯化合物(B)具有能夠與胺基或羧基反應之官能基。上述(甲基)丙烯酸酯化合物(B)可具有能夠與胺基反應之官能基，亦可具有能夠與羧基反應之官能基，亦可具有能夠與胺基反應之官

能基及能夠與羧基反應之官能基。上述(甲基)丙烯酸酯化合物(B)可僅使用1種，亦可併用2種以上。

【0061】

作為上述能夠與胺基或羧基反應之官能基，可例舉：羧基、硫醇基、胺基、及氰基等。

【0062】

就有效地發揮本發明之效果之觀點而言，於上述含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物中，較佳為上述肽部結合於上述能夠與胺基或羧基反應之官能基。更具體而言，較佳為構成上述肽部之胺基酸之羧基或胺基結合於上述能夠與胺基或羧基反應之官能基。

【0063】

上述能夠與胺基或羧基反應之官能基較佳為羧基或胺基。上述(甲基)丙烯酸酯化合物(B)較佳為具有羧基或胺基。

【0064】

作為上述(甲基)丙烯酸酯化合物(B)，可例舉：(甲基)丙烯酸、3-丁烯酸、4-戊烯酸、5-己烯酸、6-庚烯酸、7-辛烯酸、苯丙烯酸、琥珀酸(甲基)丙烯醯氧基乙酯、鄰苯二甲酸(甲基)丙烯醯氧基乙酯、琥珀酸(甲基)丙烯醯氧基丙酯、鄰苯二甲酸(甲基)丙烯醯氧基丙酯、六氫琥珀酸(甲基)丙烯醯氧基乙酯、六氫鄰苯二甲酸(甲基)丙烯醯氧基乙酯、六氫琥珀酸(甲基)丙烯醯氧基丙酯、及六氫鄰苯二甲酸(甲基)丙烯醯氧基丙酯等。

【0065】

上述(甲基)丙烯酸酯化合物(B)較佳為(甲基)丙烯酸、琥珀酸(甲基)丙烯醯氧基乙酯、琥珀酸(甲基)丙烯醯氧基丙酯、六氫琥珀酸(甲基)丙烯醯

氧基乙酯、六氫琥珀酸(甲基)丙烯酸酯、或者丁烯酸，更佳為(甲基)丙烯酸。於該情形時，能夠進一步有效地發揮本發明之效果。

【0066】

上述(甲基)丙烯酸系共聚物部之所有結構單元100莫耳%中，上述源自(甲基)丙烯酸酯化合物(B)之結構單元之含有率較佳為2莫耳%以上，更佳為5莫耳%以上，進而較佳為10莫耳%以上，且較佳為75莫耳%以下，更佳為70莫耳%以下，進而較佳為60莫耳%以下。若上述含有率為上述下限以上，則能夠進一步提高含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物對醇溶劑之溶解性。若上述含有率為上述上限以下，則進一步容易長時間維持細胞之培養穩定性。

【0067】

上述(甲基)丙烯酸系共聚物部之所有結構單元100莫耳%中，上述源自(甲基)丙烯酸酯化合物(A)之結構單元與上述源自(甲基)丙烯酸酯化合物(B)之結構單元之合計含有率較佳為50莫耳%以上，更佳為65莫耳%以上，進一步較佳為80莫耳%以上，進而較佳為90莫耳%以上，尤佳為95莫耳%以上，最佳為100莫耳%。若上述合計含有率為上述下限以上，則能夠進一步有效地發揮本發明之效果。再者，上述合計含有率可為100莫耳%以下，亦可為90莫耳%以下。

【0068】

只要不違反本發明之目的，則上述(甲基)丙烯酸系共聚物部亦可包含源自與上述(甲基)丙烯酸酯化合物(A)及上述(甲基)丙烯酸酯化合物(B)之雙方不同之(甲基)丙烯酸酯化合物的結構單元。又，只要不違反本發明之目的，則上述(甲基)丙烯酸系共聚物部亦可包含源自能夠與(甲基)丙烯酸

酯化合物共聚之乙烯基化合物之結構單元。

【0069】

上述(甲基)丙烯酸系共聚物部中之上述源自(甲基)丙烯酸酯化合物(A)之結構單元之含有率、上述源自(甲基)丙烯酸酯化合物(B)之結構單元之含有率例如可藉由NMR(核磁共振)而測定。

【0070】

<肽部>

上述肽部係源自肽之結構部分。上述肽部具有胺基酸序列。構成上述肽部之肽可為寡肽，亦可為多肽。上述肽可僅使用1種，亦可併用2種以上。

【0071】

上述肽部之胺基酸殘基之數較佳為3個以上，更佳為4個以上，進而較佳為5個以上，且較佳為10個以下，更佳為8個以下，進而較佳為6個以下。若上述胺基酸殘基之數為上述下限以上及上述上限以下，則能夠進一步提高與接種後之細胞之黏附性，能夠進一步提高細胞之增生率。其中，上述肽部之胺基酸殘基之數可超過10個，亦可超過15個。

【0072】

上述肽部較佳為具有細胞黏附性之胺基酸序列。再者，細胞黏附性之胺基酸序列係指藉由噬菌體展示法、瓊脂糖珠法、或板塗佈法確認到細胞黏附活性之胺基酸序列。作為上述噬菌體展示法，例如可使用「The Journal of Cell Biology, Volume 130, Number 5, September 1995 1189-1196」所記載之方法。作為上述瓊脂糖珠法，例如可使用「蛋白質 核酸 酵素 Vol.45 No.15 (2000) 2477」所記載之方法。作為上述板塗佈法，例

如可使用「蛋白質 核酸 酵素 Vol.45 No.15 (2000) 2477」所記載之方法。

【0073】

作為上述細胞黏附性之胺基酸序列，例如，可例舉：RGD序列(Arg-Gly-Asp)、YIGSR序列(Tyr-Ile-Gly-Ser-Arg)、PDSGR序列(Pro-Asp-Ser-Gly-Arg)、HAV序列(His-Ala-Val)、ADT序列(Ala-Asp-Thr)、QAV序列(Gln-Ala-Val)、LDV序列(Leu-Asp-Val)、IDS序列(Ile-Asp-Ser)、REDV序列(Arg-Glu-Asp-Val)、IDAPS序列(Ile-Asp-Ala-Pro-Ser)、KQAGDV序列(Lys-Gln-Ala-Gly-Asp-Val)、及TDE序列(Thr-Asp-Glu)等。又，作為上述細胞黏附性之胺基酸序列，亦可例舉「病態生理、第9卷第7號、527～535頁、1990年」、及「大阪府立母子醫療中心雜誌、第8卷第1號、58～66頁、1992年」所記載之序列等。上述肽部可僅具有1種上述細胞黏附性之胺基酸序列，亦可具有2種以上。

【0074】

上述細胞黏附性之胺基酸序列較佳為具有上述細胞黏附性之胺基酸序列中之至少任一者，更佳為至少具有RGD序列、YIGSR序列、或者PDSGR序列，進而較佳為具有RGD序列，尤佳為至少具有下述式(1)所表示之RGD序列。於該情形時，能夠進一步提高與接種後之細胞之黏附性，能夠進一步提高細胞之增生率。

【0075】

Arg-Gly-Asp-X 式(1)

【0076】

上述式(1)中，X表示Gly、Ala、Val、Ser、Thr、Phe、Met、Pro、或者Asn。

【0077】

上述肽部可為直鏈狀，亦可具有環狀肽骨架。上述環狀肽骨架係由複數個胺基酸構成之環狀骨架。就進一步有效地發揮本發明之效果之觀點而言，上述環狀肽骨架較佳為由4個以上之胺基酸構成，較佳為由5個以上之胺基酸構成，較佳為由10個以下之胺基酸構成。

【0078】

於上述含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物中，上述肽部之含有率較佳為0.5莫耳%以上，更佳為1莫耳%以上，進而較佳為5莫耳%以上，且較佳為25莫耳%以下，更佳為20莫耳%以下，進而較佳為15莫耳%以下。若上述肽部之含有率為上述下限以上，則能夠進一步提高與接種後之細胞之黏附性，能夠進一步提高細胞之增生率。又，若上述肽部之含有率為上述上限以下，則能夠進一步提高細胞之培養穩定性，且能夠抑制製造成本。再者，上述肽部之含有率(莫耳%)係相對於構成含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之各結構單元之物質量之總和的上述肽部之物質量。

【0079】

上述肽部之含有率例如可藉由NMR(核磁共振)進行測定。

【0080】

<含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之其他詳情>

上述含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之數量平均分子量較佳為5000以上，更佳為10000以上，進而較佳為50000以上，且較佳為5000000以下，更佳為2500000以下，進而較佳為1000000以下。若上述數量平均分子量為上述下限以上，則能夠進一步降低含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物對水之溶解性，能夠進一步有效地發揮本發明之效果。若上述數量平均分子量為

上述上限以下，則能夠進一步提高對醇溶劑之溶解性。

【0081】

再者，上述含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之數量平均分子量例如可藉由以下之方法進行測定。將上述含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物溶解於四氫呋喃(THF)，製備含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之0.2重量%溶液。繼而，使用凝膠滲透層析(GPC)測定裝置(APC系統、Waters公司製造)，藉由以下之測定條件進行評價。

【0082】

管柱：HSPgel HR MB-M 6.0 mm×150 mm

流量：0.5 mL/分鐘

管柱溫度：40℃

注入量：10 μL

檢測器：RI、PDA

標準試樣：聚苯乙烯

【0083】

上述含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之製造方法無特別限定。上述含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物例如可以如下方式製作。

【0084】

使包含(甲基)丙烯酸酯化合物(A)與(甲基)丙烯酸酯化合物(B)之單體混合物聚合而獲得(甲基)丙烯酸酯共聚物。使所獲得之(甲基)丙烯酸酯共聚物與肽反應而獲得含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物。

【0085】

(細胞培養用支架材料之其他詳情)

上述支架材料係用於培養細胞。上述支架材料係用作培養細胞時之該細胞之支架。

【0086】

作為上述細胞，可例舉人類、小鼠、大鼠、豬、牛及猴等之動物細胞。又，作為上述細胞，可例舉體細胞等，例如，可例舉：幹細胞、前驅細胞及成熟細胞等。上述體細胞亦可為癌細胞。

【0087】

作為上述幹細胞，可例舉：成體幹細胞、胚胎幹細胞等，例如，可例舉：神經幹細胞、造血幹細胞、間葉系幹細胞(MSC)、iPS細胞、ES細胞、Muse細胞、胚胎癌性細胞、胚胎生殖幹細胞、及mGS細胞等。

【0088】

作為上述成熟細胞，可例舉：神經細胞、心肌細胞、視網膜細胞及肝細胞等。

【0089】

上述支架材料較佳為用於細胞之二維培養(平面培養)、三維培養或懸浮培養，更佳為用於二維培養(平面培養)或三維培養，進而較佳為用於二維培養。

【0090】

上述支架材料較佳為用於無血清培養基培養。上述支架材料由於包含上述含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物，故而即便利用不含飼養細胞或黏附蛋白之無血清培養基進行培養，亦能夠提高細胞之黏附性，尤其是能夠提高細胞接種後之初期固定率。又，上述支架材料由於包含上述含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物，故而即便為無血清培養基培養，亦能夠發揮本發明

之效果。

【0091】

上述支架材料100重量%中，上述含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之含量較佳為90重量%以上，更佳為95重量%以上，進而較佳為97.5重量%以上，尤佳為99重量%以上，最佳為100重量%(全量)。若上述含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之含量為上述下限以上，則能夠進一步有效地發揮本發明之效果。其中，上述支架材料100重量%中，上述含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之含量可為100重量%以下，亦可為98重量%以下。

【0092】

上述支架材料亦可包含上述含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物以外之成分。作為上述含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物以外之成分，可例舉：聚烯烴樹脂、聚醚樹脂、聚乙烯醇樹脂、聚酯、環氧樹脂、聚醯胺樹脂、聚醯亞胺樹脂、聚胺酯樹脂、聚碳酸酯樹脂、多糖類、纖維素、多肽、合成肽等。

【0093】

上述支架材料較佳為實質上不含源自動物之原料。藉由不含源自動物之原料，能夠提供安全性較高、且製造時品質之差異較少之支架材料。再者，「實質上不含源自動物之原料」意指上述支架材料中之源自動物之原料為3重量%以下。於上述支架材料中，支架材料中之源自動物之原料較佳為1重量%以下，最佳為0重量%。即，上述支架材料最佳為完全不含源自動物之原料。

【0094】

上述支架材料之形狀無特別限定。上述支架材料之形狀可為粒子

狀，亦可為纖維狀，亦可為多孔體狀，亦可為膜狀。

【0095】

上述支架材料較佳為樹脂膜。上述樹脂膜較佳為由上述支架材料形成之樹脂膜。上述樹脂膜為膜狀之支架材料。

【0096】

上述樹脂膜之厚度無特別限定。上述樹脂膜之平均厚度可為10 nm以上，亦可為50 nm以上，亦可為500 nm以上，且可為1000 μm以下，亦可為500 μm以下。

【0097】

(細胞培養用容器)

細胞培養用容器較佳為於細胞之培養區域之至少一部分具備上述樹脂膜。上述細胞培養用容器較佳為具備容器本體及上述樹脂膜，且該樹脂膜配置於上述容器本體之表面上。上述樹脂膜較佳為膜狀之支架材料，較佳為支架材料層。

【0098】

圖1係模式性地表示本發明之一實施方式之細胞培養用容器的剖視圖。

【0099】

細胞培養用容器1具備容器本體2及樹脂膜3。樹脂膜3配置於容器本體2之表面2a上。樹脂膜3配置於容器本體2之底面上。藉由將液體培養基添加於細胞培養用容器1，且將細胞塊等細胞接種於樹脂膜3之表面上，能夠對細胞進行平面培養。

【0100】

再者，容器本體亦可具備第1容器本體、及該第1容器本體之底面上之覆蓋玻璃等第2容器本體。第1容器本體與第2容器本體亦可能夠分離。於該情形時，樹脂膜3可配置於第2容器本體之表面上。

【0101】

作為上述容器本體，可使用先前公知之容器本體(容器)。上述容器本體之形狀及大小無特別限定。作為上述容器本體，例如可使用2~384孔板、單層燒瓶、多層燒瓶、多面燒瓶、皿、轉瓶、袋、插入杯、微流控晶片等。

【0102】

上述容器本體之材質並無特別限定，可例舉合成樹脂、金屬及玻璃等。作為上述合成樹脂，可例舉：聚苯乙烯、聚乙烯、聚丙烯、聚醚磺、聚碳酸酯、聚酯、聚異戊二烯、環烯烴聚合物、聚醯亞胺、聚醯胺、聚醯胺醯亞胺、(甲基)丙烯酸系樹脂、環氧樹脂、聚矽氧等。

【0103】

(細胞培養用微載體)

細胞培養用微載體(以下，有時簡稱為「微載體」)具備基材粒子、及被覆該基材粒子之外表面之被覆層，上述被覆層較佳為由上述支架材料形成。上述被覆層較佳為支架材料層。作為上述基材粒子，可使用微載體所使用之先前公知之基材粒子。作為上述基材粒子，可例舉樹脂粒子等。

【0104】

圖2係模式性地表示本發明之一實施方式之細胞培養用微載體的剖視圖。

【0105】

圖2所示之細胞培養用微載體5具備基材粒子6、及被覆基材粒子6之外表面之被覆層7。被覆層7配置於基材粒子6之表面上，與基材粒子6之表面接觸。被覆層7被覆基材粒子6之外表面整體。

【0106】

(細胞之培養方法)

可使用上述支架材料、上述樹脂膜、上述微載體來培養細胞。上述細胞之培養方法係使用上述支架材料之細胞之培養方法。上述細胞之培養方法較佳為使用上述樹脂膜之細胞之培養方法，較佳為使用上述微載體之細胞之培養方法。作為上述細胞，可例舉上文所述之細胞。

【0107】

上述細胞之培養方法較佳為具備將細胞接種於上述支架材料上之步驟。上述細胞之培養方法較佳為具備將細胞接種於上述樹脂膜上之步驟。上述細胞之培養方法較佳為具備將細胞接種於上述微載體上之步驟。上述細胞亦可為細胞塊。上述細胞塊可藉由將細胞剝離劑添加至融合之培養容器，利用移液均勻地進行破碎處理而獲得。作為細胞剝離劑，並無特別限定，較佳為乙二醇/磷酸緩衝溶液。細胞塊之大小較佳為50 μm~200 μm。

【0108】

以下，揭示實施例及比較例對本發明進而詳細地進行說明。本發明並不僅限定於該等實施例。

【0109】

再者，所獲得之含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物中之結構單元之含有率、及肽部之含有率係將該共聚物溶解於DMSO-d6(二甲基亞砷)後，藉

由¹H-NMR(核磁共振譜)而測定。

【0110】

(實施例1)

含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之製作：

將丙烯酸丁酯4.5重量份、丙烯酸7.0重量份溶解於四氫呋喃27重量份而獲得丙烯酸系單體溶液。於所獲得之丙烯酸系單體溶液中溶解Irgacure184(BASF公司製造)0.0575重量份，將所獲得之液體塗佈於PET膜上。對塗佈物於25°C下使用UV輸送器裝置(EYE GRAPHIC公司製造之「ECS301G1」)，以累計光量2000 mJ/cm²照射波長365 nm之光，藉此獲得(甲基)丙烯酸系共聚物溶液。對所獲得之(甲基)丙烯酸系共聚物溶液於80°C下進行3小時真空乾燥，獲得(甲基)丙烯酸系共聚物。

【0111】

作為肽，準備具有Arg-Gly-Asp-Phe-Lys之胺基酸序列之環狀之肽(胺基酸殘基數為5個，藉由Arg與Lys結合而形成環狀骨架，Phe為D體，表中記載為c-RGDfK)。作為縮合劑，準備1-乙基-3-(3-二甲基胺基丙基)碳二醯亞胺鹽酸鹽。將(甲基)丙烯酸系共聚物50重量份與肽10重量份溶解於1000重量份之DMF(N,N-二甲基甲醯胺)，製備第1溶液。又，將縮合劑1重量份混合於1000重量份之DMF，製備第2溶液。將第1溶液與第2溶液混合，製備包含(甲基)丙烯酸系共聚物、肽、及縮合劑之溶液。使所獲得之溶液於40°C下反應2小時，使(甲基)丙烯酸系共聚物之源自丙烯酸之結構單元中之羧基與肽之Lys之胺基進行脫水縮合，獲得含有含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之溶液。

【0112】

塗佈液之製作：

將所獲得之含有含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之溶液利用DMF進行100倍稀釋，以0.3 mL/分鐘之速度滴加至填充有離子交換樹脂(Organo公司製造)之管柱進行洗淨。對洗淨後之溶液進行60°C、3小時之真空乾燥，將獲得之乾燥物溶解於乙醇，獲得含有含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物與乙醇之塗佈液。再者，將塗佈液中之含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之含量設為0.1重量%。

【0113】

細胞培養用容器之製作：

將所獲得之塗佈液20 μ L利用鑄塗法塗佈於6孔板之各孔後，藉由60°C、3小時之真空乾燥去除乙醇。如此，獲得於各孔之底面配置有由支架材料形成之樹脂膜(膜狀之支架材料)之細胞培養用容器。

【0114】

(實施例2~10及比較例1~6)

除了變更(甲基)丙烯酸酯化合物之種類及調配量以外，以與實施例1相同之方式獲得具備表1~3所示之構成的含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物。又，除了使用所獲得之含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物以外，以與實施例1相同之方式獲得細胞培養用容器。再者，於比較例1、3中，組成中使用Light Acrylate(MTG-A、共榮社化學公司製造、甲氧基-三乙二醇丙烯酸酯)，於比較例7中，使用Synthemax玻連蛋白基質(康寧公司製造)代替含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物。

【0115】

(評價)

(1)含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之數量平均分子量

利用上述方法測定所獲得之含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之數量平均分子量。

【0116】

(2)峰頂之滯留時間(條件1)

條件1之HPLC測定係以如下方式進行，求出檢測出之訊號之中面積最大之主峰之峰頂之滯留時間。

【0117】

測定樣品係藉由以0.1重量%甲酸水溶液及異丙醇之混合液(0.1重量%甲酸水溶液/異丙醇=7/3[體積比])作為溶劑，將含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物(包含支架材料之樹脂膜)調整為濃度：2 mg/mL而獲得。

【0118】

作為測定設備，使用HPLC裝置(島津製作所公司製造、高壓梯度HPLC系統 Prominence)、HPLC管柱(Waters公司製造、XBridge(註冊商標) C18[內徑3.0 mm×長度150 mm、填充劑粒徑3.5 μm])、蒸發光散射檢測器(島津製作所公司製造、ELSD_LTII)。分析係以如下之步序進行。

【0119】

使用0.1重量%甲酸水溶液作為流動相A(A液)，使用異丙醇作為流動相B(B液)。測定開始時設為HPLC裝置內部裝滿流動相A/流動相B之體積比7/3之混合溶劑之狀態。於該狀態下注入上述測定樣品(注入量：20 μL)。然後，於樣品剛注入後起花費15分鐘以流動相中之流動相B之比率按體積比計成為100%之方式，以一定速度增加流動相B之比率。於15分鐘後(於該時點，流動相完全被置換為流動相B)起之15分鐘內，使流動相

B流動。將管柱溫度設為40°C，將送液流量設為總流量0.3 mL/分鐘。

【0120】

使用氮氣作為蒸發光散射檢測器之霧化氣體。將氣體供給壓力設為350 kPa，將漂移管溫度設為40°C。再者，基準線之決定係對除了溶解支架材料以外以與分析樣品之製備相同之方法準備之空試驗液進行分析而進行。

【0121】

(3)峰頂之滯留時間(條件2)

條件2之HPLC測定除了以下之方面以外，以與條件1相同之方式進行，求出檢測出之訊號之中面積最大之主峰之峰頂之滯留時間。

【0122】

測定樣品係以THF及IPA之混合液(THF：IPA = 7：3(體積比))作為溶劑，將含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物(包含支架材料之樹脂膜)調整成濃度：2 mg/mL而獲得。分析係以如下之步序進行。

【0123】

使用0.1 wt/vol甲酸/甲醇作為流動相A(A液)，使用THF及異丙醇之混合液(THF：IPA = 7：3[體積比])作為流動相B(B液)。測定開始時，將流動相A以體積比計設為100%，於0分鐘～2分鐘使流動相A以固定之體積比100%流動。於2分鐘～5分鐘，以於5分時點流動相A/流動相B按體積比計成為90%/10%之方式以一定速度增加流動相B之比率。於5分鐘～17分鐘，以於17分鐘時點流動相B按體積比計成為100%之方式以一定速度增加流動相B之比率。於17分鐘～30分鐘，使流動相B以固定之體積比100%流動。

【0124】

(4)細胞之培養穩定性(長期之培養穩定性)

準備以下之液體培養基。

【0125】

R-STEM(樂敦製藥公司製造)

【0126】

於所獲得之細胞培養用容器中添加磷酸緩衝生理鹽水1 mL，於37°C之保溫箱內靜置1小時後，自細胞培養用容器去除磷酸緩衝生理鹽水。

【0127】

準備於液體培養基1.5 mL中包含 5×10^4 個細胞(Lonza公司製造、源自人類脂肪之間葉系幹細胞、型號：PT-5006)之細胞懸浮液。將該細胞懸浮液接種於6孔板之各孔。繼而，將6孔板左右振盪5次，放入至37°C及CO₂濃度5%之保溫箱內進行培養。

【0128】

使用NucleoCounter NC-3000(M&S TechnoSystems公司製造)對細胞之接種起24小時後、48小時後、72小時後之細胞數進行計數。將接種24小時後至48小時後之間之細胞之倍增時間設為T1，將接種48小時後至72小時後之間之細胞之倍增時間設為T2時，分別藉由以下之式算出T1及T2。

【0129】

$$T1 = 24 \log_2 / (\log(N(48)/N(24)))$$

$$T2 = 24 \log_2 / (\log(N(72)/N(48)))$$

【0130】

T1：接種24小時後至48小時後之細胞之倍增時間

T2：接種48小時後至72小時後之細胞之倍增時間

N(24)：接種24小時後之細胞數(cells)

N(48)：接種48小時後之細胞數(cells)

N(72)：接種72小時後之細胞數(cells)

【0131】

根據倍增時間(T1)及倍增時間(T2)，算出T1相對於T2之比(T1/T2)。利用以下之基準評價細胞之培養穩定性。比(T1/T2)越大，意味著細胞之增生速度越未降低。

【0132】

<細胞之培養穩定性(長期之培養穩定性)之判定基準>

○○：比(T1/T2)為0.9以上

○：比(T1/T2)為0.7以上且未達0.9

×：比(T1/T2)未達0.7

【0133】

圖3係使用實施例1、8及比較例2中所獲得之細胞培養用支架材料進行細胞培養時之細胞之接種後24小時、48小時及72小時的相位差顯微鏡照片。再者，於實施例1中，上述比(T1/T2)為0.85，於實施例8中，上述比(T1/T2)為0.99，於比較例2中，上述比(T1/T2)為0.5。

【0134】

(5)對乙醇之溶解性

利用以下之方法測定所獲得之支架材料對乙醇之溶解度。將支架材料與乙醇混合，於60℃下進行攪拌，於30分鐘後利用目視確認支架材料之溶解殘留之有無、溶液之透明度。將無支架材料之溶解殘留、溶液變透

明之最大溶液濃度規定為溶解度。再者，對乙醇之溶解性係利用以下之基準進行評價。

【0135】

<對乙醇之溶解性之判定基準>

○○：溶解度為1重量%以上

○：溶解度為0.1重量%以上且未達1重量%

×：溶解度未達0.1重量%

【0136】

將詳情及結果示於下述之表1~3。

【0137】

[表1]

			實施例 1	實施例 2	實施例 3	實施例 4	實施例 5	實施例 6	
(甲基)丙 烯酸系共 聚物部	(甲基)丙 烯酸酯化 合物(A)	丙烯酸乙酯	莫耳%						
		丙烯酸丁酯	莫耳%	25	53				
		甲基丙烯酸丁酯	莫耳%			25	54		
		丙烯酸辛酯	莫耳%					13	
		丙烯酸十二烷基酯	莫耳%						10
	MTG-A	莫耳%							
		莫耳%							
	(甲基)丙 烯酸酯化 合物(B)	丙烯酸	莫耳%	70	42	70	41	82	85
甲基丙烯酸		莫耳%							
(甲基)丙烯酸系共聚物部之所有結構單元100莫耳%中，源自(甲基)丙烯酸酯化合物(A)之結構單元之含有率			莫耳%	26.3	55.8	26.3	56.8	13.7	10.5
肽部	c-RGDfK		莫耳%	5	5	5	5	5	5
含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之數量平均分子量				50000	50000	50000	50000	50000	50000
峰頂之滯 留時間	條件1		分鐘	23	28	25	29	25	29
	條件2		分鐘	2	2	2	2	2	2
細胞之培養穩定性(長期之培養穩定性)				○	○○	○	○○	○	○
對乙醇之溶解性				○○	○	○○	○	○○	○

【0138】

[表2]

				實施例 7	實施例 8	實施例 9	實施例 10	比較 例1	比較 例2
(甲基)丙 烯酸系共 聚物部	(甲基)丙 烯酸酯化 合物(A)	丙烯酸乙酯	莫耳%						
		丙烯酸丁酯	莫耳%						
		甲基丙烯酸丁酯	莫耳%				11		20.3
		丙烯酸辛酯	莫耳%			4			
		丙烯酸十二烷基酯	莫耳%	22	50				
		甲基丙烯酸酸羥基 乙酯	莫耳%						72
		MTG-A	莫耳%					55	
		(甲基)丙 烯酸酯化 合物(B)	丙烯酸	莫耳%	73	45	91	84	40
		甲基丙烯酸	莫耳%						2.7
(甲基)丙烯酸系共聚物部之所有結構單元100莫耳%中，源自(甲基)丙烯酸酯化 合物(A)之結構單元之含有率			莫耳%	23.2	52.6	4.2	11.6	0	21.4
肽部	c-RGDfK		莫耳%	5	5	5	5	5	5
含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之數量平 均分子量				50000	50000	50000	50000	50000	50000
峰頂之滯 留時間	條件1		分鐘	>30	>30	5	5	3	3
	條件2		分鐘	21	24	2	2	2	2
細胞之培養穩定性(長期之培養穩定性)				○○	○○	○	○	×	×
對乙醇之溶解性				○	○○	○○	○○	○○	○

【0139】

[表3]

			比較例 3	比較例 4	比較例 5	比較例 6	比較例 7
(甲基)丙烯酸系 共聚物部	(甲基)丙烯酸 酯化合物 (A)	丙烯酸乙酯	莫耳%	20			
		丙烯酸丁酯	莫耳%		5		
		甲基丙烯酸丁酯	莫耳%			5	
		丙烯酸辛酯	莫耳%				
		丙烯酸十二烷基酯	莫耳%				
	(甲基)丙烯酸 酯化合物 (B)	甲基丙烯酸酸羥基 乙酯	莫耳%				
		MTG-A	莫耳%	1.5			
		丙烯酸	莫耳%		75	90	90
	甲基丙烯酸	莫耳%	93.5				
(甲基)丙烯酸系共聚物部之所有結構單元100莫耳 %中，源自(甲基)丙烯酸酯化合物(A)之結構單元 之含有率		莫耳%	0	21	5.3	5.3	
肽部	c-RGDfK	莫耳%	5	5	5	5	
含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之數量平均分子量			50000	50000	50000	50000	
峰頂之滯留時間	條件1	分鐘	3	3	3	2	2
	條件2	分鐘	2	2	2	2	2
細胞之培養穩定性(長期之培養穩定性)			×	×	×	×	×
對乙醇之溶解性			×	○	×	×	○

【符號說明】

【0140】

- 1:細胞培養用容器
- 2:容器本體
- 2a:表面
- 3:樹脂膜
- 5:細胞培養用微載體
- 6:基材粒子
- 7:被覆層

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
<!DOCTYPE ST26SequenceListing PUBLIC "-//WIPO//DTD Sequence Listing 1.3//EN"
"ST26SequenceListing_V1_3.dtd">
<ST26SequenceListing nonEnglishFreeTextLanguageCode="zh" dtdVersion="V1_3"
fileName="C253108SEQA.xml" softwareName="WIPO Sequence" softwareVersion="2.2.0"
productionDate="2023-02-22">
  <ApplicantFileReference>F3429PCT</ApplicantFileReference>
  <EarliestPriorityApplicationIdentification>
    <IPOfficeCode>JP</IPOfficeCode>
    <ApplicationNumberText>2021-212493</ApplicationNumberText>
    <FilingDate>2021-12-27</FilingDate>
  </EarliestPriorityApplicationIdentification>
  <ApplicantName languageCode="zh">日商積水化學工業股份有限公司(SEKISUI CHEMICAL
CO., LTD.)</ApplicantName>
  <ApplicantNameLatin>SEKISUI CHEMICAL CO., LTD.</ApplicantNameLatin>
  <InventionTitle languageCode="zh">細胞培養用支架材料</InventionTitle>
  <SequenceTotalQuantity>15</SequenceTotalQuantity>
  <SequenceData sequenceIDNumber="1">
    <INSDSeq>
      <INSDSeq_length>4</INSDSeq_length>
      <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
      <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
      <INSDSeq_feature-table>
        <INSDFeature>
          <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
          <INSDFeature_location>1..4</INSDFeature_location>
          <INSDFeature_qual>
            <INSDQualifier>
              <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
              <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
            </INSDQualifier>
            <INSDQualifier id="q2">
              <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
              <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
              <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
            </INSDQualifier>
          </INSDFeature_qual>
        </INSDFeature>
        <INSDFeature>
```

```

<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..4</INSDFeature_location>
<INSDFeature_qual>
  <INSDQualifier id="q3">
    <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>Cell adhesion peptide</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>細胞黏附肽</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>RGDG</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="2">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>4</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..4</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q5">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
</INSDSeq>
</INSDSeq_feature-table>
</INSDSeq>

```

```
<INSDQualifier id="q6">
  <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
  <INSDQualifier_value>Cell adhesion peptide</INSDQualifier_value>
  <NonEnglishQualifier_value>細胞黏附肽</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>RGDA</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="3">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>4</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..4</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q8">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..4</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q9">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Cell adhesion peptide</INSDQualifier_value>
```

```

    <NonEnglishQualifier_value>細胞黏附肽</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>RGDV</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="4">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>4</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..4</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q11">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..4</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q12">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Cell adhesion peptide</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>細胞黏附肽</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

    </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>RGDS</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="5">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>4</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..4</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q14">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..4</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q15">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Cell adhesion peptide</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>細胞黏附肽</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>RGDT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber=" 6" >
<INSDSeq>
  <INSDSeq_length>4</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..4</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_qual>
        <INSDQualifier>
          <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
          <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
        </INSDQualifier>
        <INSDQualifier id="q17">
          <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
          <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
          <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
        </INSDQualifier>
      </INSDFeature_qual>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..4</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_qual>
        <INSDQualifier id="q18">
          <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
          <INSDQualifier_value>Cell adhesion peptide</INSDQualifier_value>
          <NonEnglishQualifier_value>細胞黏附肽</NonEnglishQualifier_value>
        </INSDQualifier>
      </INSDFeature_qual>
    </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>RGDF</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber=" 7" >

```

```

<INSDSeq>
  <INSDSeq_length>4</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..4</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_qual>
        <INSDQualifier>
          <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
          <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
        </INSDQualifier>
        <INSDQualifier id="q20">
          <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
          <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
          <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
        </INSDQualifier>
      </INSDFeature_qual>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..4</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_qual>
        <INSDQualifier id="q21">
          <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
          <INSDQualifier_value>Cell adhesion peptide</INSDQualifier_value>
          <NonEnglishQualifier_value>細胞黏附肽</NonEnglishQualifier_value>
        </INSDQualifier>
      </INSDFeature_qual>
    </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>RGDM</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="8">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>4</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>

```

```

<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
  <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..4</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_qual>
      <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q23">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
    </INSDFeature_qual>
  </INSDFeature>
  <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..4</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_qual>
      <INSDQualifier id="q24">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Cell adhesion peptide</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>細胞黏附肽</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
    </INSDFeature_qual>
  </INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>RGDP</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="9">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>4</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>

```

```
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..4</INSDFeature_location>
<INSDFeature_qual>
  <INSDQualifier>
    <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
  </INSDQualifier>
  <INSDQualifier id="q26">
    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..4</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier id="q27">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Cell adhesion peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>細胞黏附肽</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>RGDN</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="10">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
```

```

<INSDQualifier>
  <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
  <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q29">
  <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
  <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
  <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier id="q30">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Cell adhesion peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>細胞黏附肽</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>YIGSR</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="11">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q32">
  <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
  <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
  <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier id="q33">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Cell adhesion peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>細胞黏附肽</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>PDSGR</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="12">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>4</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..4</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q35">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>

```

```

    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..4</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier id="q36">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Cell adhesion peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>細胞黏附肽</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>REDV</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="13">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q38">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

    </INSDFeature_qual>
  </INSDFeature>
  <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_qual>
      <INSDQualifier id="q39">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Cell adhesion peptide</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>細胞黏附肽</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
    </INSDFeature_qual>
  </INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>IDAPS</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="14">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q41">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    <INSDFeature>

```

```

<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
<INSDFeature_qual>
  <INSDQualifier id="q42">
    <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>Cell adhesion peptide</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>細胞黏附肽</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>KQAGDV</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="15">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q44">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
  <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_qual>

```

```
<INSDQualifier id="q45">
  <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
  <INSDQualifier_value>Cell adhesion peptide</INSDQualifier_value>
  <NonEnglishQualifier_value>細胞黏附肽</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>SITE</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>4</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier id="q46">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>D-Phenylalanine</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>D-苯丙胺酸</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier id="q47">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>cyclic peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>環狀肽</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>RGDFK</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
</ST26SequenceListing>
```

【發明申請專利範圍】

【請求項1】

一種細胞培養用支架材料，其包含具有(甲基)丙烯酸系共聚物部、及與上述(甲基)丙烯酸系共聚物部結合之肽部的含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物，且

於以下述之條件1進行上述含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之高效液相層析測定時，於滯留時間4分鐘以內未檢測出訊號之中面積最大之主峰之峰頂；

[條件1]

管柱：C18(內徑3.0 mm×長度150 mm、填充劑粒徑3.5 μm)

管柱溫度：40℃

流量：0.3 mL/分鐘

檢測器：蒸發光散射檢測器

流動相A(A液)：0.1重量%甲酸水溶液

流動相B(B液)：異丙醇

滯留時間0分鐘：A液/B液(體積比)=70%/30%

滯留時間0分鐘～15分鐘：A液/B液(體積比)=自70%/30%變為0%/100%

滯留時間15分鐘～30分鐘：A液/B液(體積比)=維持0%/100%。

【請求項2】

如請求項1之細胞培養用支架材料，其中以上述條件1進行上述含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之高效液相層析測定時，檢測出之訊號之中面積最大之主峰之峰頂之滯留時間為5分鐘以上30分鐘以內。

【請求項3】

一種細胞培養用支架材料，其包含具有(甲基)丙烯酸系共聚物部、及與上述(甲基)丙烯酸系共聚物部結合之肽部的含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物，且

於以下述之條件2進行上述含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之高效液相層析測定時，檢測出之訊號之中面積最大之主峰之峰頂之滯留時間為5分鐘以上30分鐘以內；

[條件2]

管柱：C18(內徑3.0 mm×長度150 mm、填充劑粒徑3.5 μm)

管柱溫度：40°C

流量：0.3 mL/分鐘

檢測器：蒸發光散射檢測器

流動相A(A液)：0.1 wt/vol甲酸/甲醇

流動相B(B液)：THF/異丙醇 = 7/3(體積比)

滯留時間0分鐘～2分鐘：A液/B液(體積比) = 維持100%/0%

滯留時間2分鐘～5分鐘：A液/B液(體積比) = 自100%/0%變為90%/10%

滯留時間5分鐘～17分鐘：A液/B液(體積比) = 自90%/10%變為0%/100%

滯留時間17分鐘～30分鐘：A液/B液(體積比) = 維持0%/100%。

【請求項4】

如請求項1至3中任一項之細胞培養用支架材料，其中上述(甲基)丙烯酸系共聚物部具有源自下述式(A1)或下述式(A2)所表示之(甲基)丙烯酸酯

如請求項1至3中任一項之細胞培養用支架材料，其中上述含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物之數量平均分子量為5000以上。

【請求項8】

如請求項1至3中任一項之細胞培養用支架材料，其中於上述含肽之(甲基)丙烯酸系共聚物中，上述肽部之含有率為0.5莫耳%以上25莫耳%以下。

【請求項9】

如請求項1至3中任一項之細胞培養用支架材料，其中上述肽部具有RGD序列。

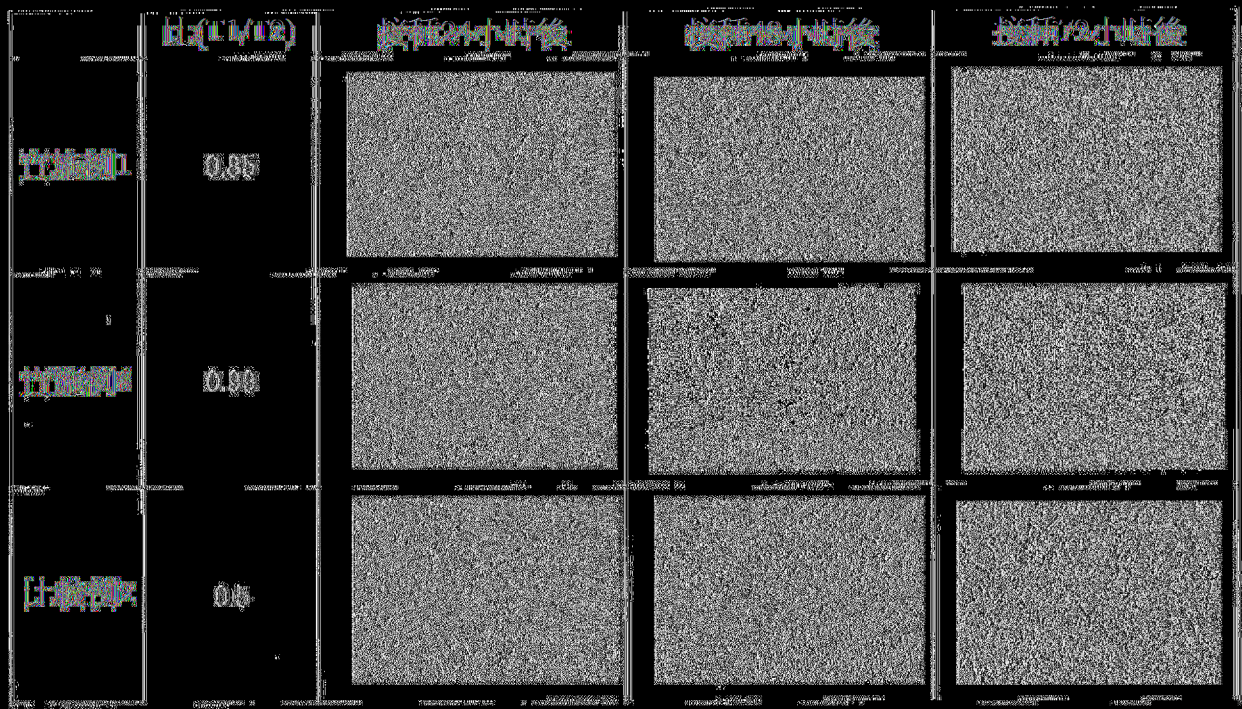


表 1 (1/3)