

Figure 45



Figure 46



Figure 47

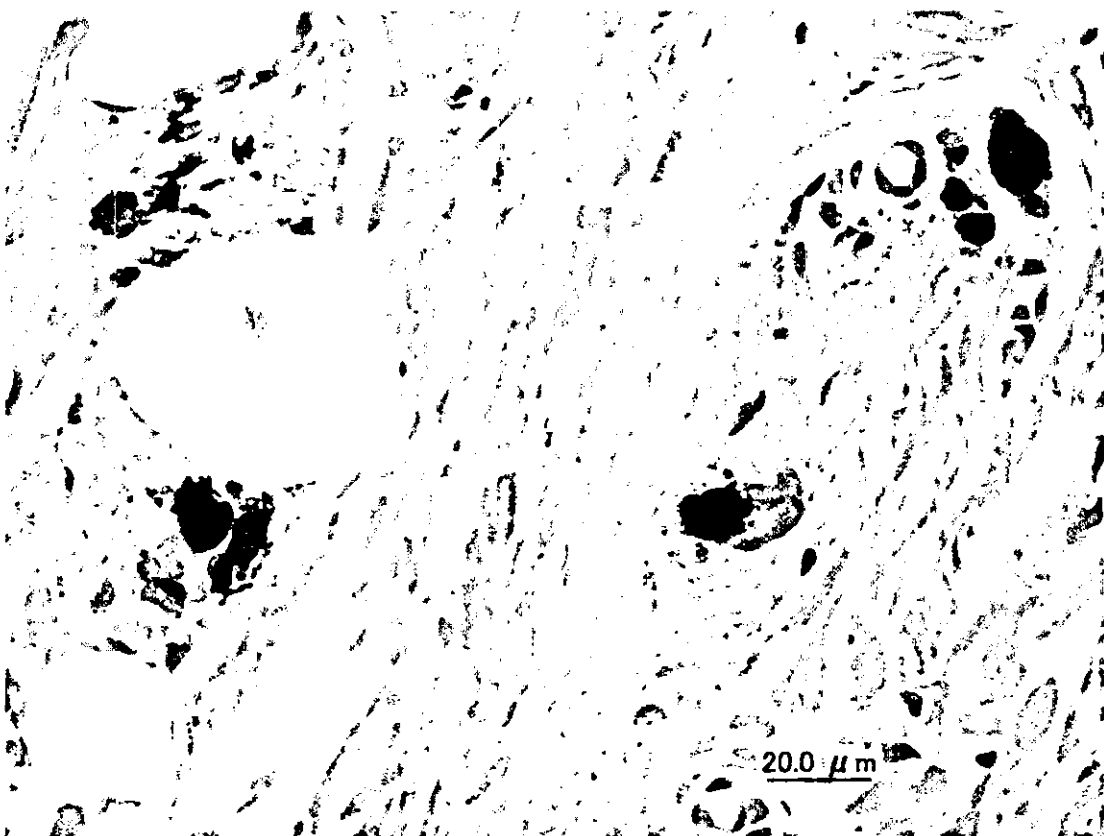


Figure 48

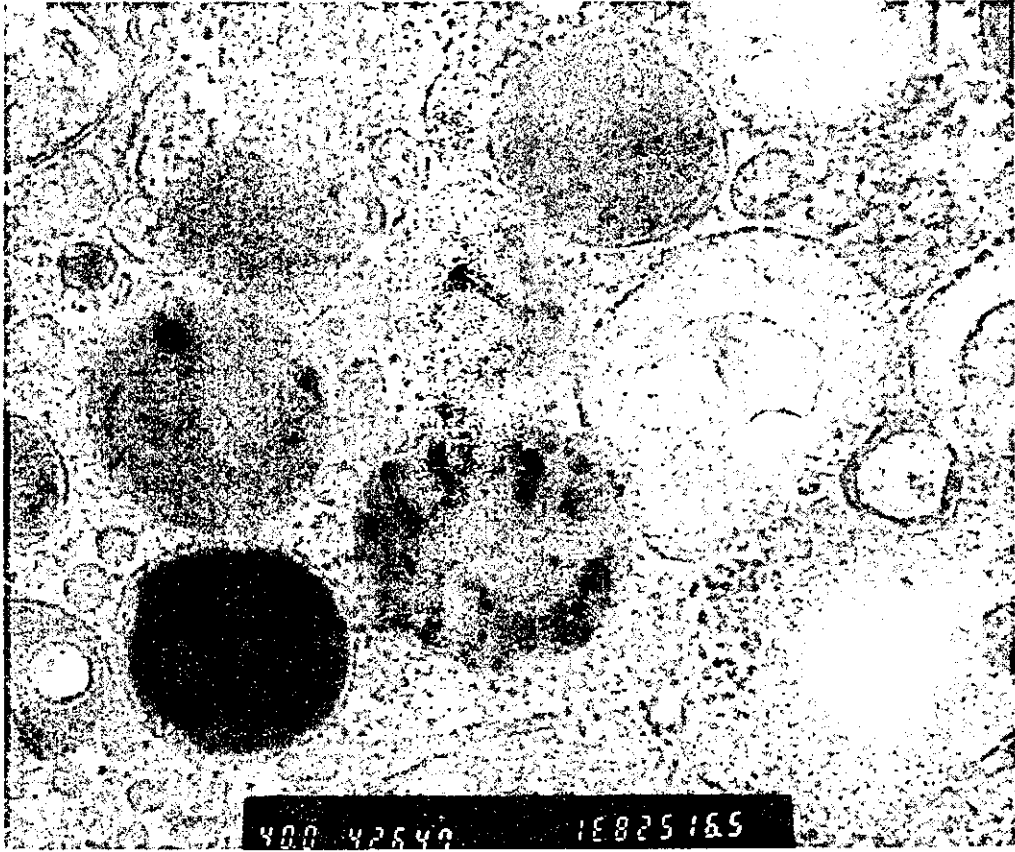


Figure 49



Figure 50

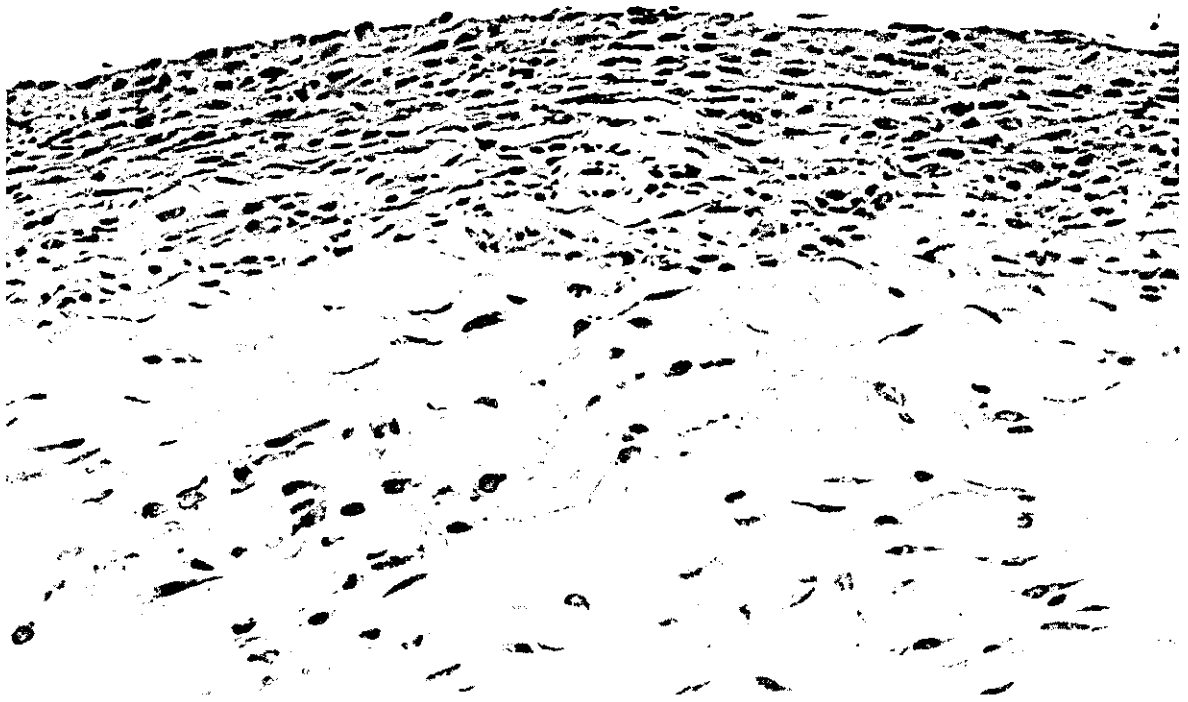


Figure 51

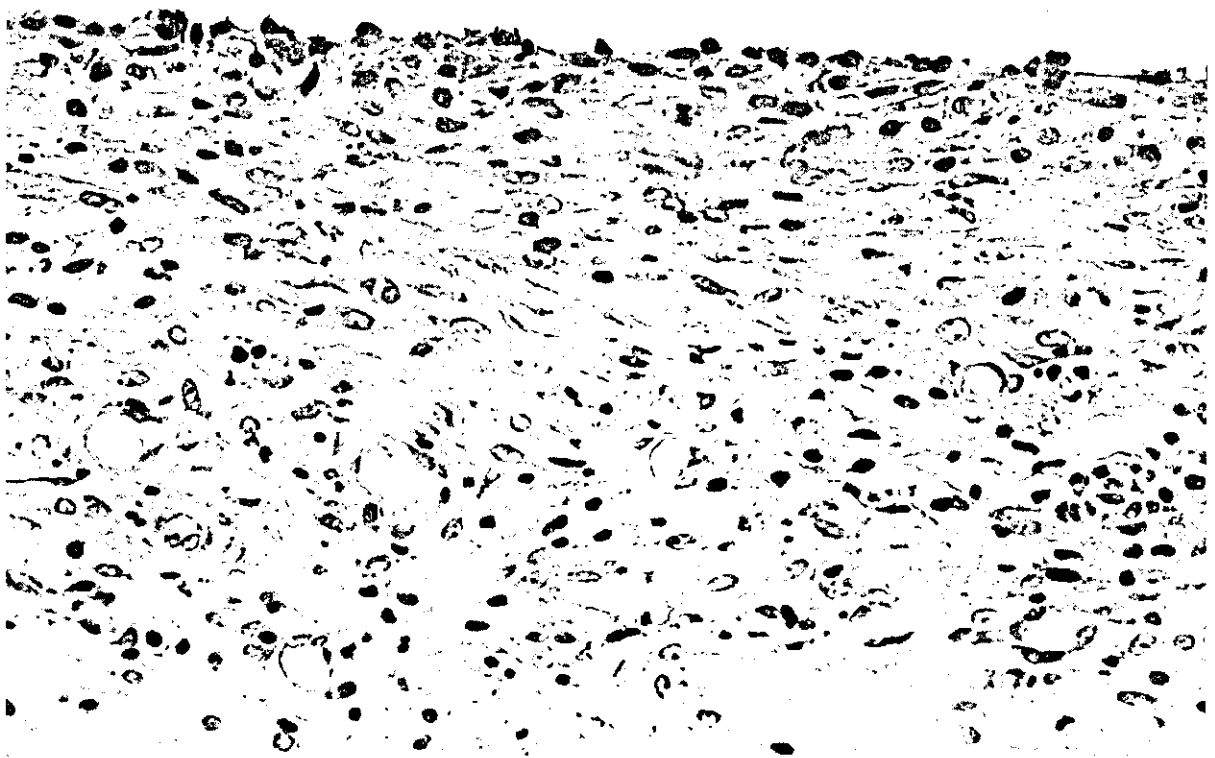


Figure 52

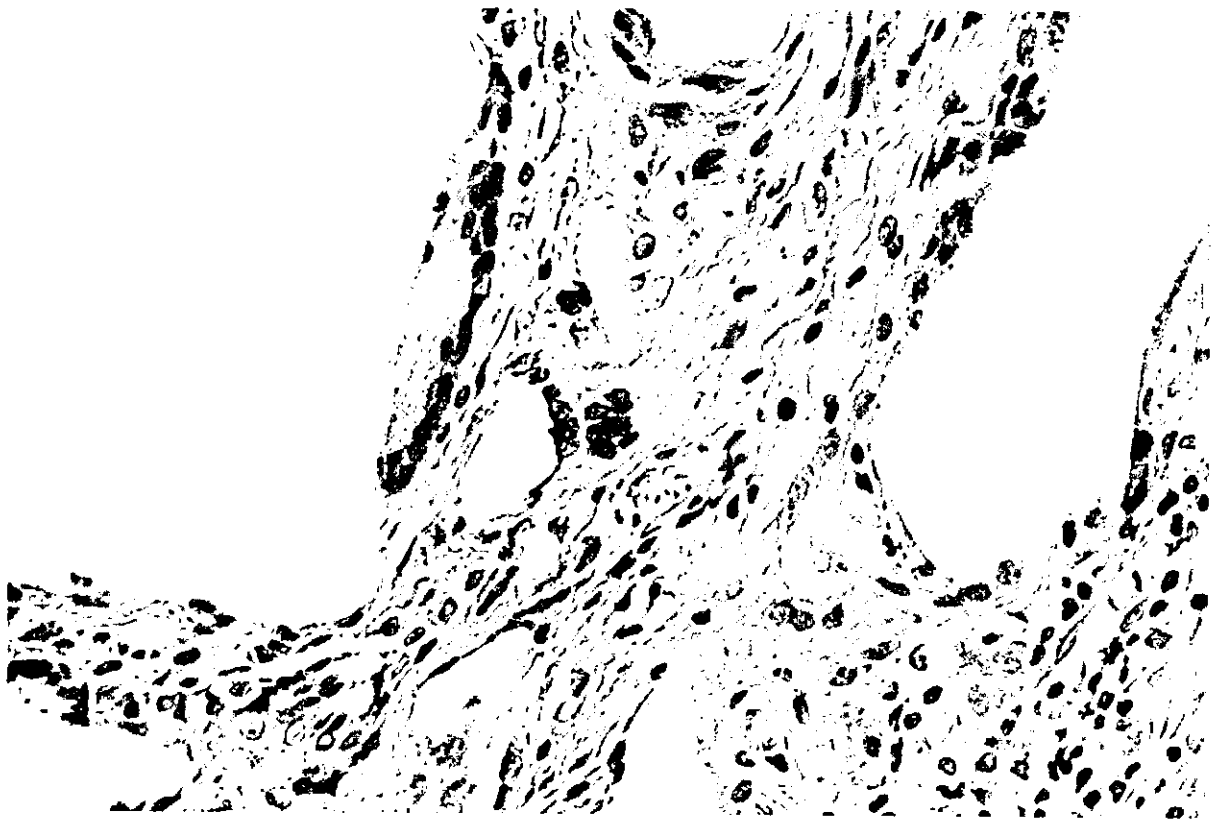


Figure 53

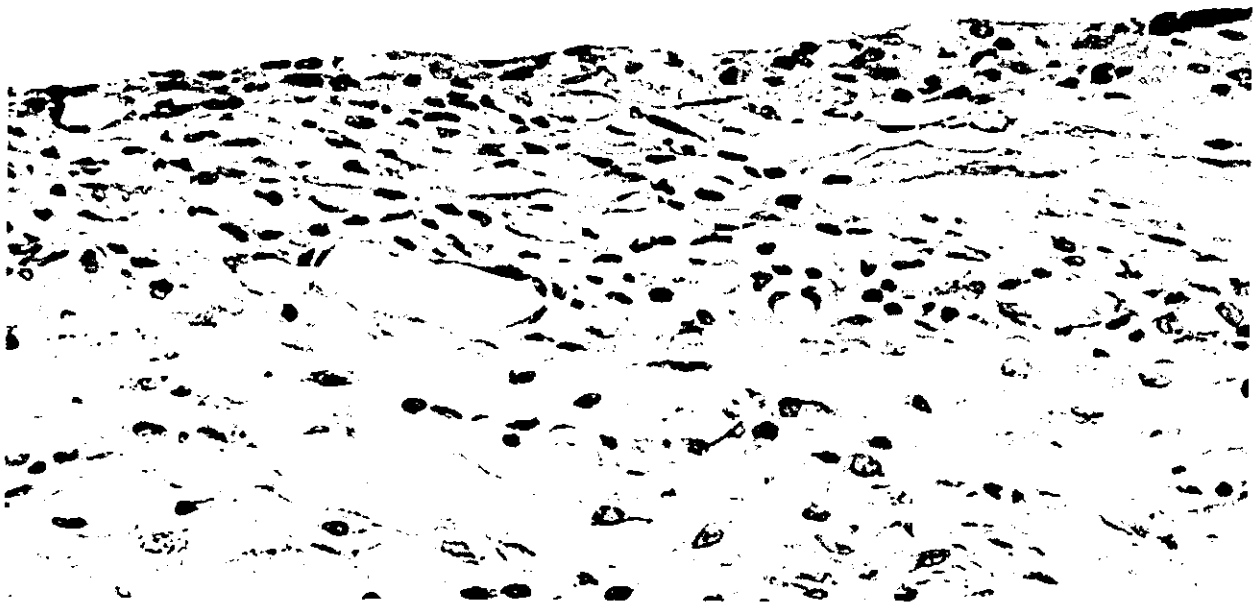


Figure 54

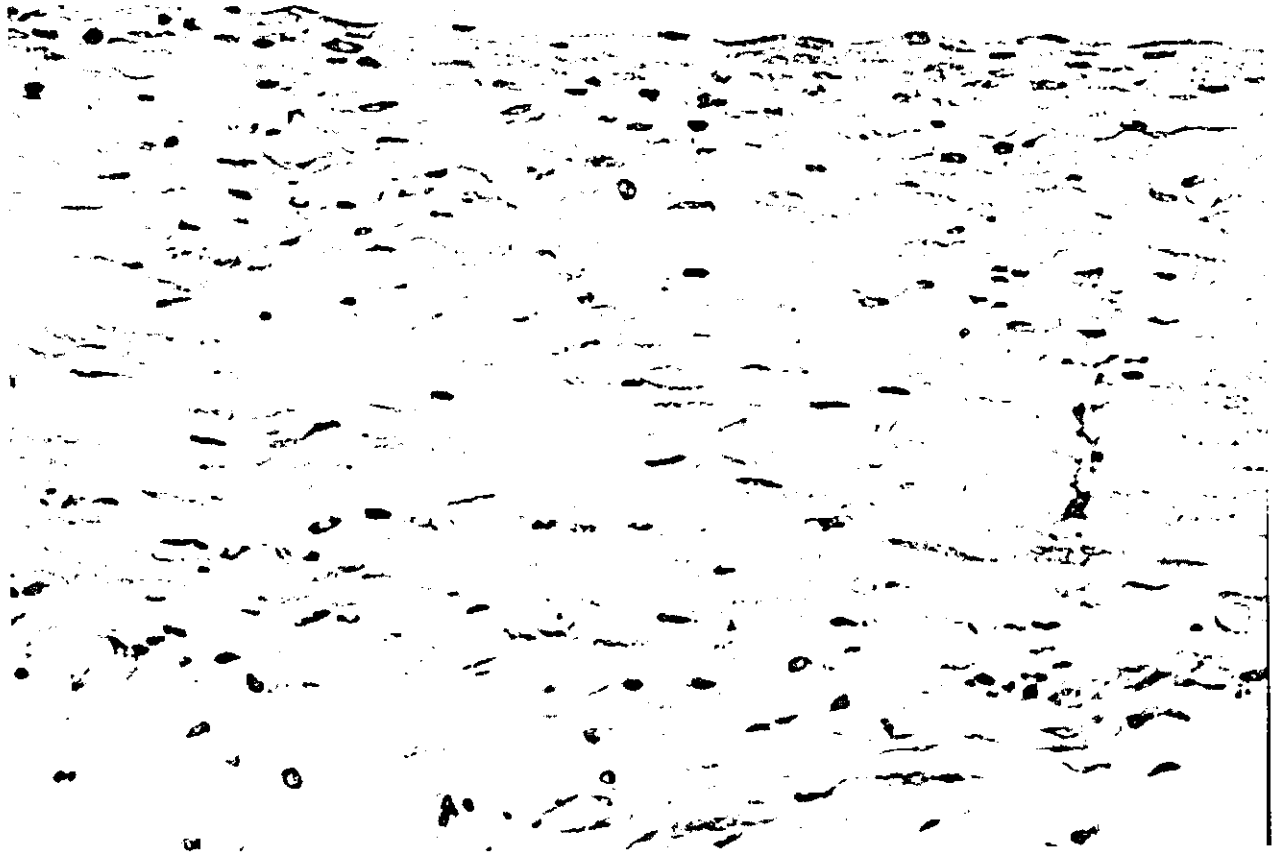


Figure 55

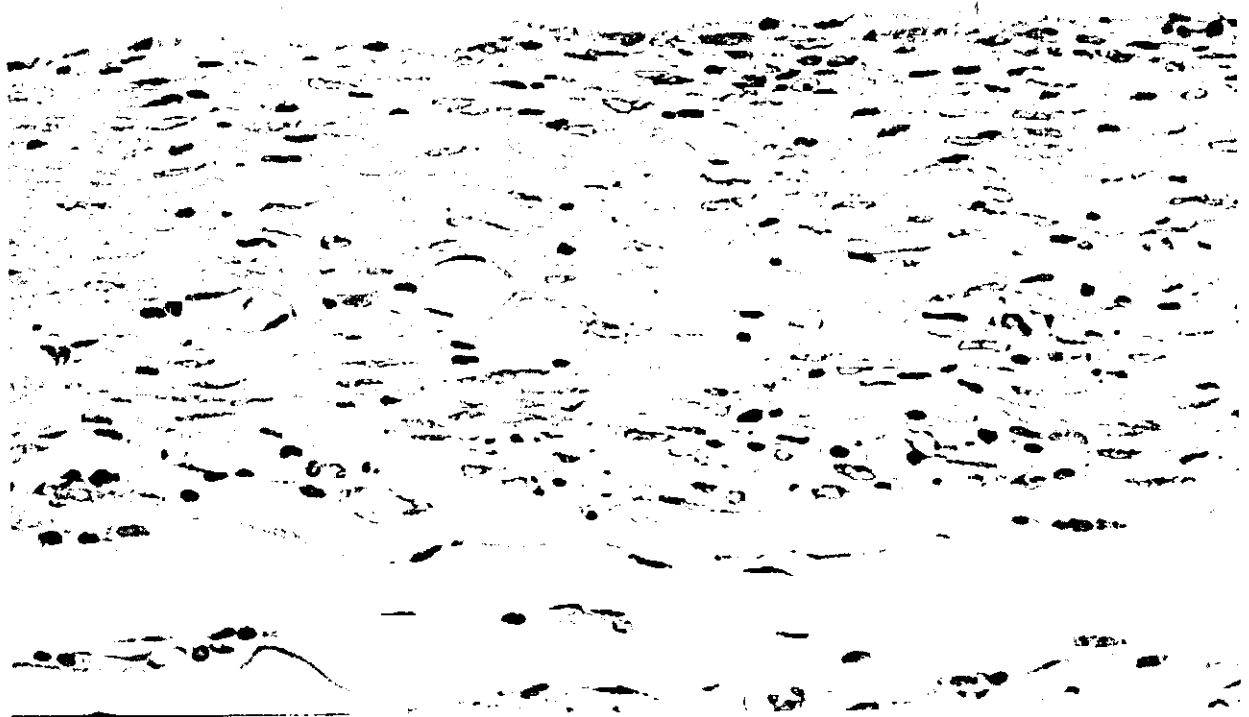


Figure 56

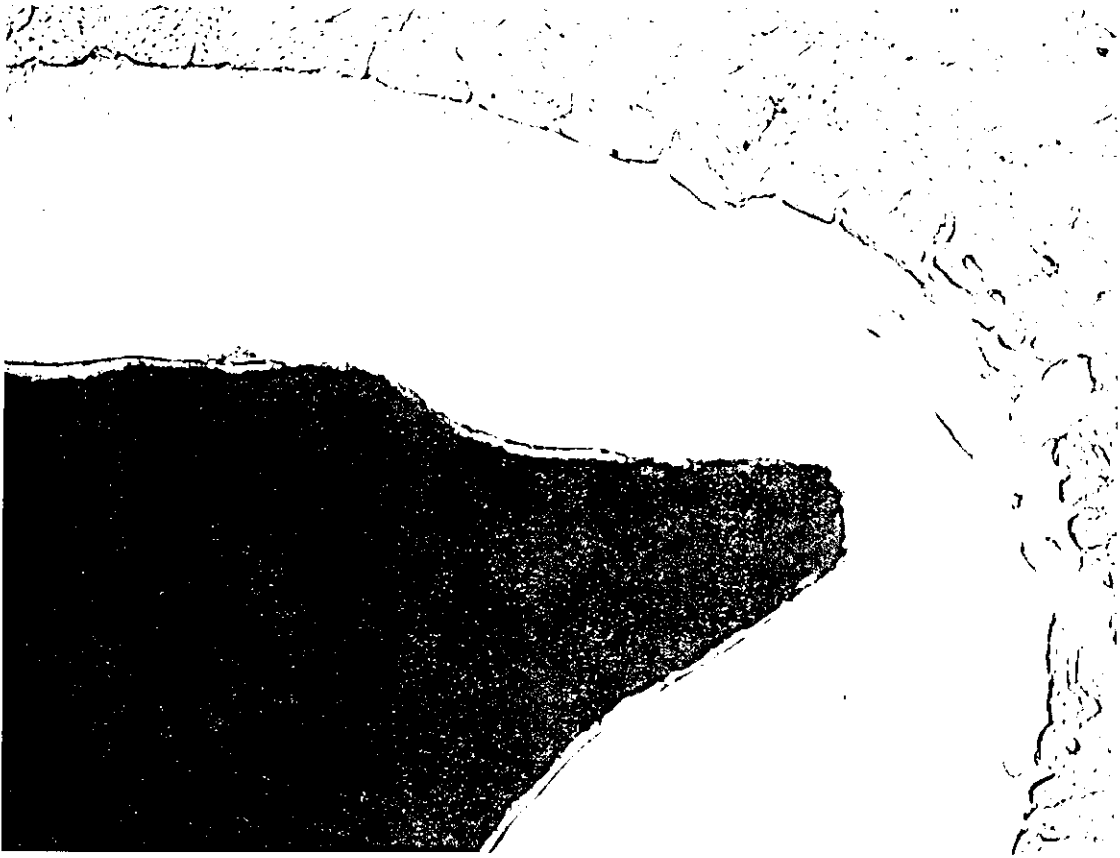


Figure 57



Figure 58

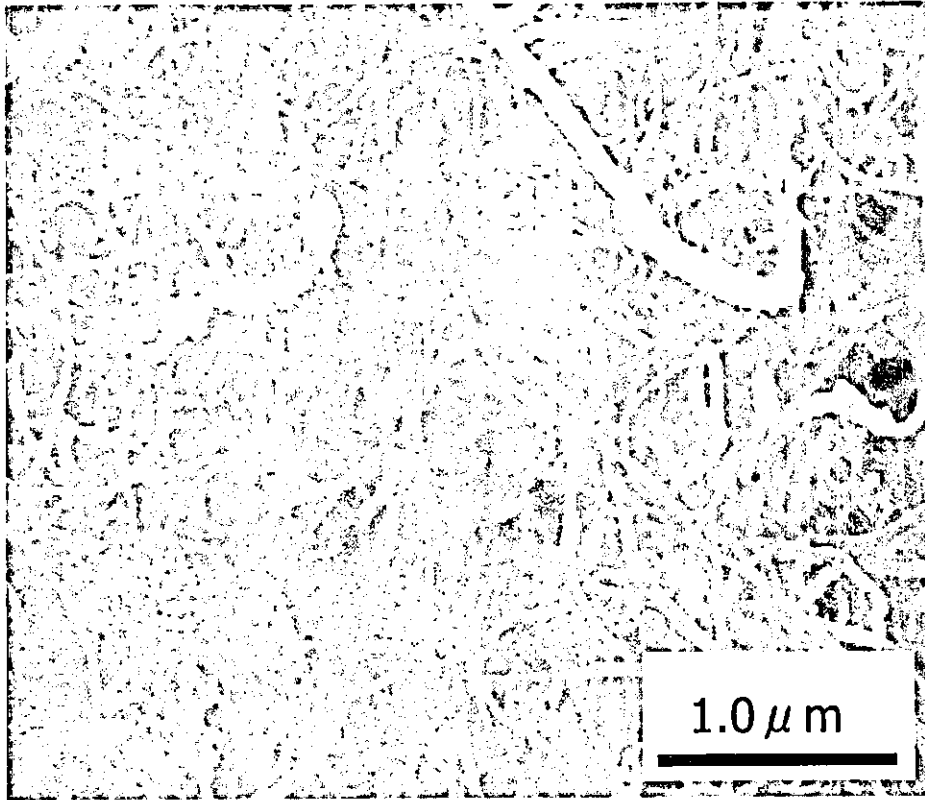


Figure 59

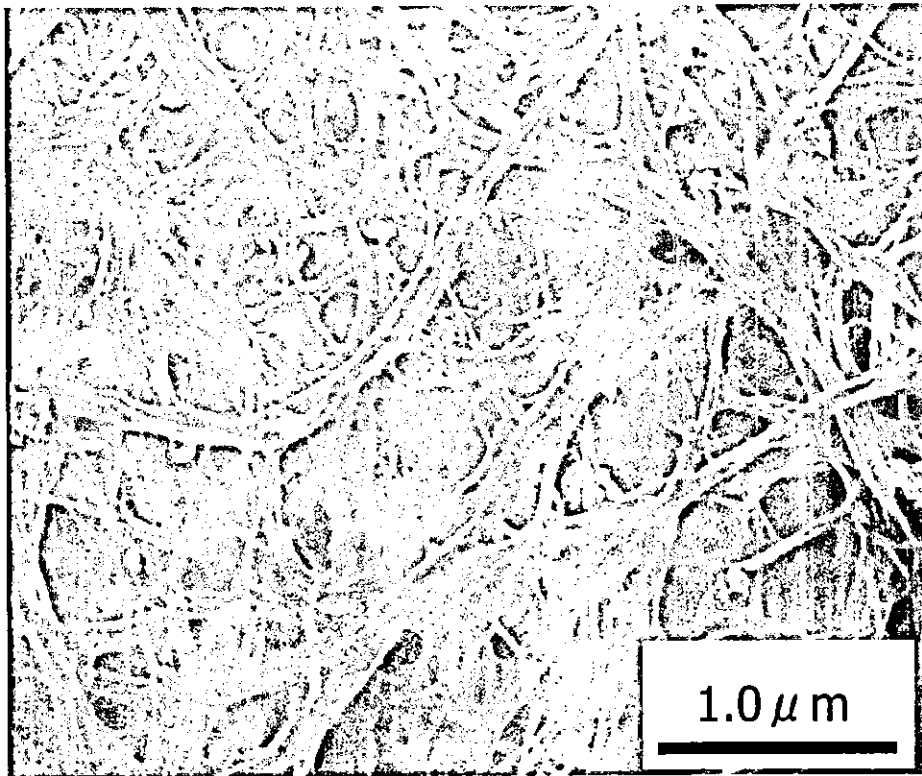


Figure 60



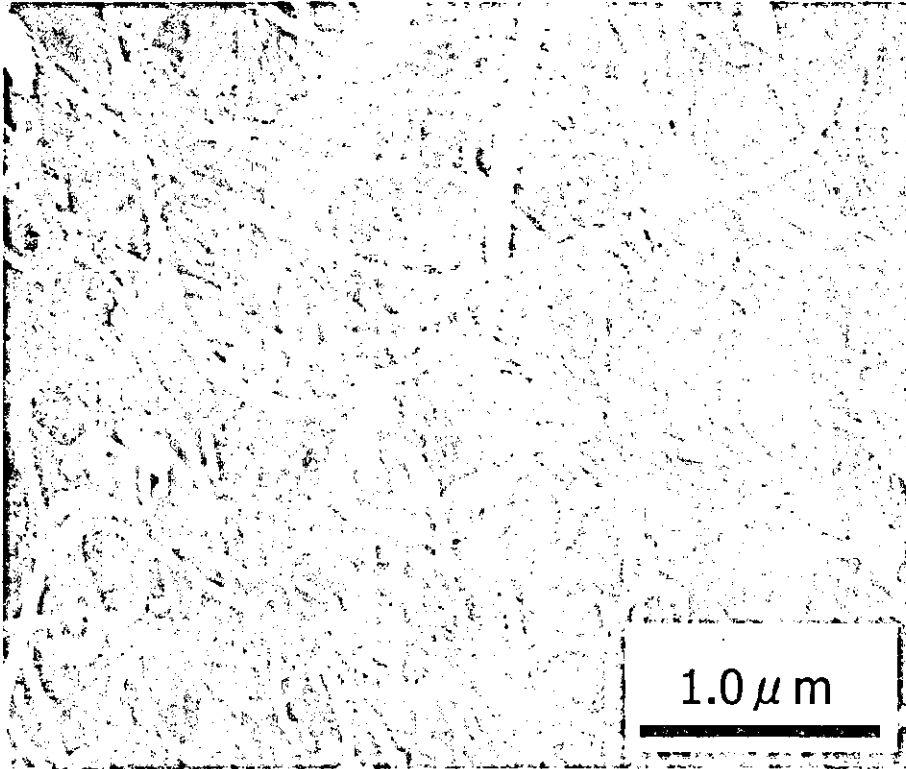


Figure 61

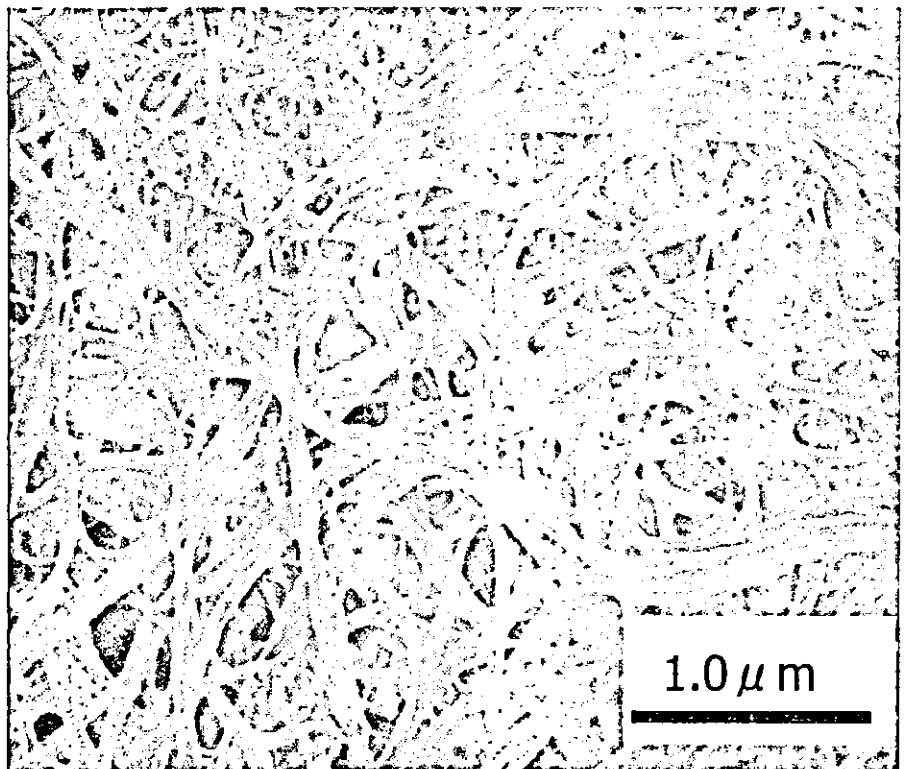


Figure 62

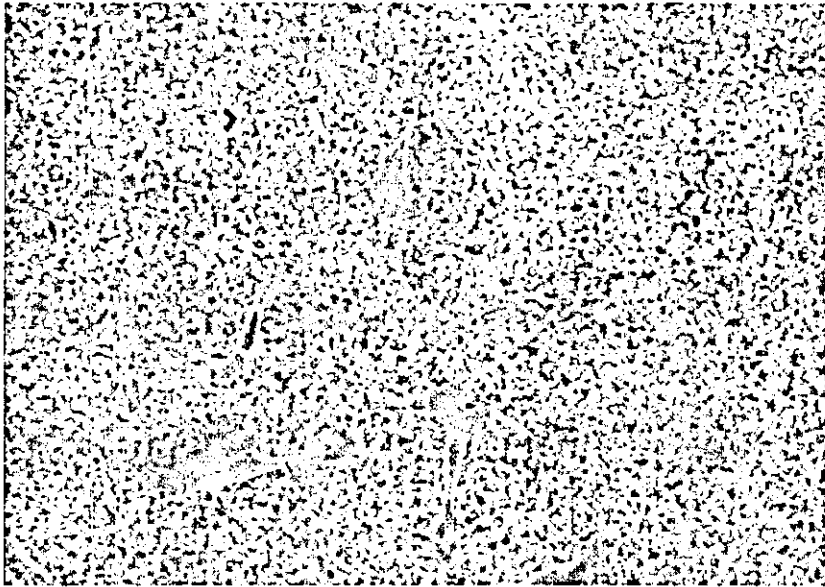


Figure 63



Figure 64



Figure 65

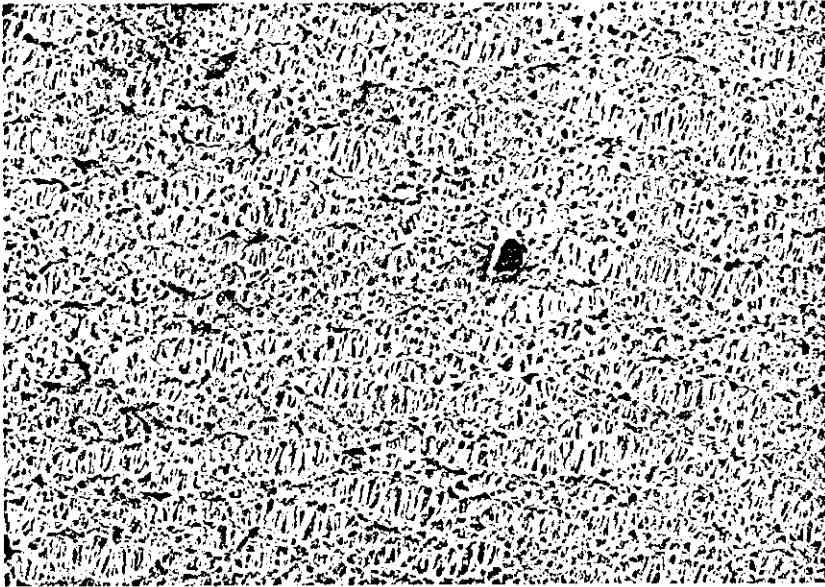


Figure 66

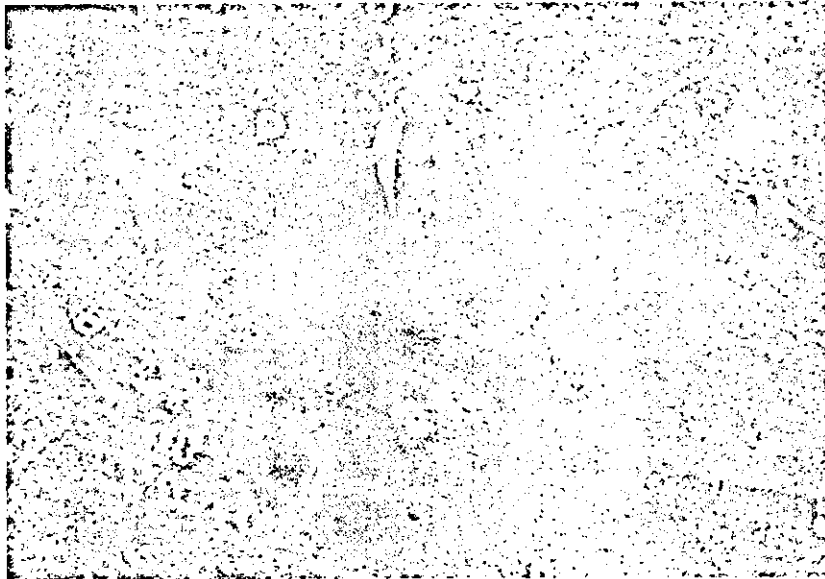


Figure 67



Figure 68

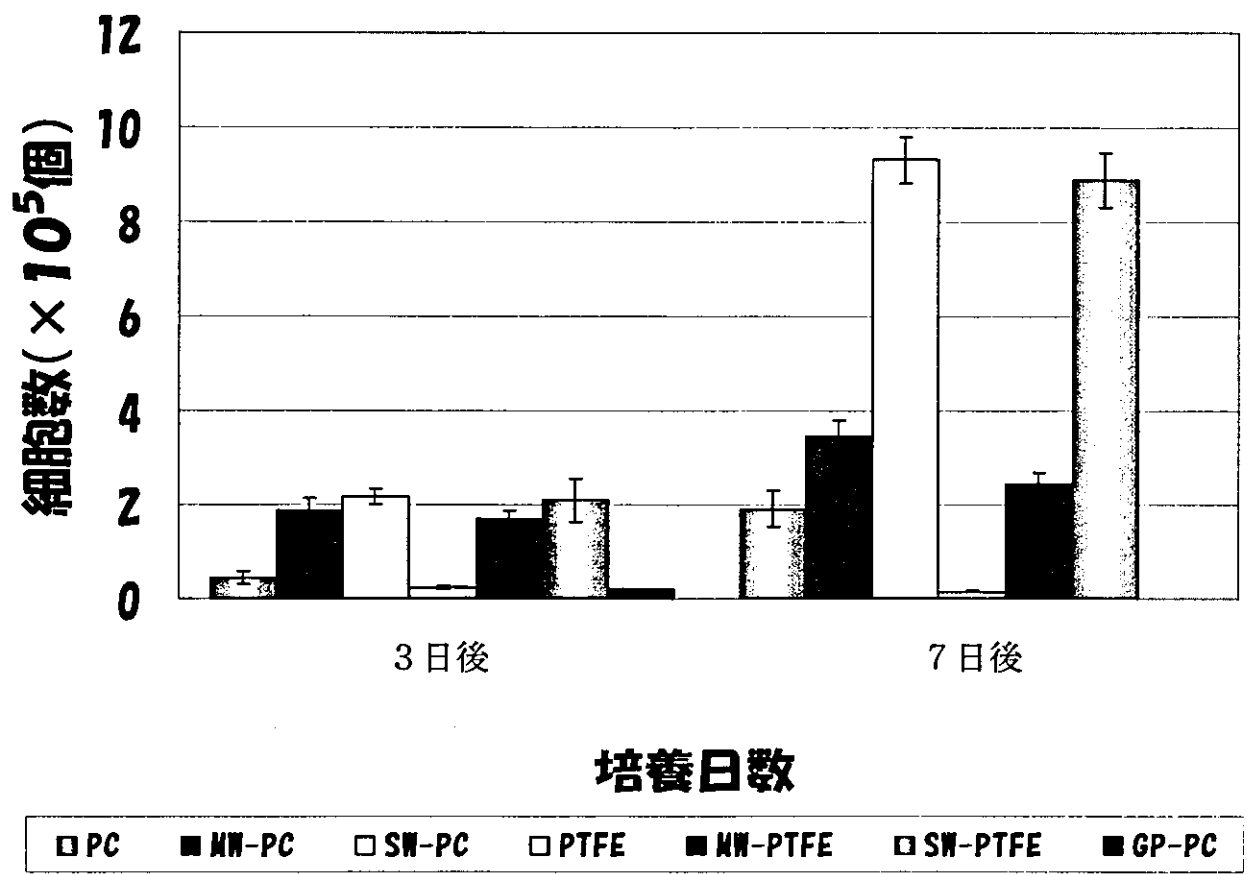


Figure 69



Figure 70



Figure 71

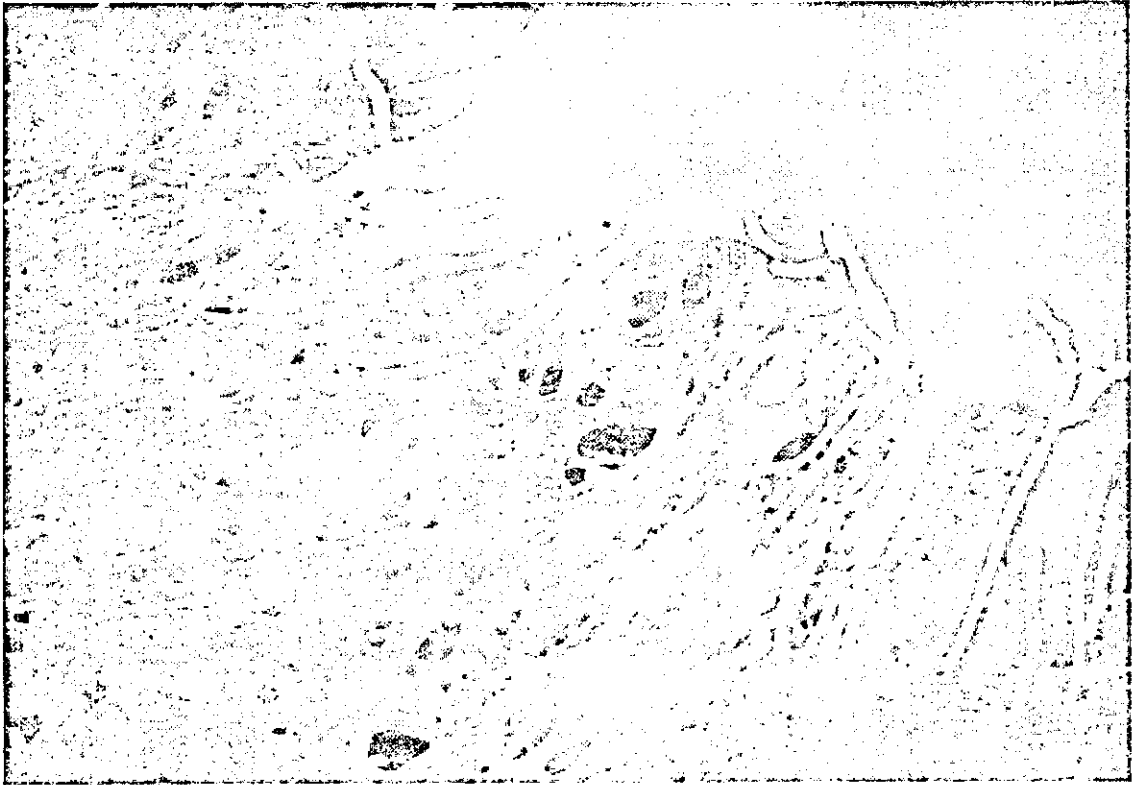


Figure 72



Figure 73

付図説明

Figure 1: サイズ未制御 CNFs 埋入 1 週後組織像. HE 染色

Figure 2: Figure 1 拡大像

Figure 3: サイズ未制御 CNFs 埋入 1 週後 TEM 像

Figure 4: Figure 3 拡大像

Figure 5: サイズ未制御 CNFs 埋入 4 週後組織像. HE 染色

Figure 6: Figure 5 拡大像

Figure 7: サイズ未制御 CNFs 埋入 4 週後 TEM 像

Figure 8: Figure 7 拡大像

Figure 9: Figure 8 拡大像

Figure 10: 600H-CNFs 埋入 1 週後組織像. HE 染色

Figure 11: Figure 10 拡大像

Figure 12: 600H-CNFs 埋入 1 週後 TEM 像

Figure 13: Figure 12 拡大像 矢頭: ライソゾーム

Figure 14: 600H-CNFs 埋入 1 6 週後組織像. HE 染色

Figure 15: Figure 14 拡大像

Figure 16: 600H-CNFs 埋入 1 6 週後 TEM 像

Figure 17: Figure 16 拡大像 矢頭: ライソゾーム

Figure 18: 600H-CNFs TEM 像 白矢頭: H-CNFs 黒矢頭: 構造が変化した H-CNFs

Figure 19: 1200H-CNFs 埋入 1 週後組織像 HE 染色

Figure 20: Figure 19 の拡大像

Figure 21: 1200H-CNFs 埋入 1 週後 TEM 像

Figure 22: Figure 21 の拡大像

Figure 23: 1200H-CNFs 埋入 1 6 週後組織像 HE 染色

Figure 24: 1200H-CNFs 埋入 1 6 週後の血管周囲の組織像 HE 染色

Figure 25: 1200H-CNFs 埋入 1 6 週後の TEM 像

Figure 26: Figure 25 の拡大像

Figure 27: 1200H-CNFs 埋入 1 6 週後の TEM 像 白矢頭: 短縮された H-CNFs 黒矢頭: 構造が変化した H-CNFs

Figure 28: 未精製 MWCNTs 埋入 1 週後組織像. HE 染色

Figure 29: Figure 28 拡大像

Figure 30: 未精製 MWCNTs 埋入 4 週後組織像. HE 染色

Figure 31: Figure 30 拡大像  
Figure 32:未精製 MWCNTs 埋入 1 週後 TEM 像.  
Figure 33:未精製 MWCNTs 埋入 1 週後 TEM 像.  
Figure 34: Figure 33 の拡大像  
Figure 35:220MWCNTs 埋入 1 週後の組織像 HE 染色  
Figure 36:Figure 35 の拡大像  
Figure 37:220MWCNTs 埋入 1 週後の TEM 像  
Figure 38:Figure37 の拡大像  
Figure 39:220MWCNTs 埋入 1 6 週後の組織像 HE 染色  
Figure 40:Figure39 の拡大像  
Figure 41:220MWCNTs 埋入 1 6 週後の TEM 像  
Figure 42:220MWCNTs 埋入 1 6 週後の TEM 像, 細胞外  
Figure 43:825MWCNTs 埋入 1 週後組織像 HE 染色  
Figure 44:Figure43 の拡大像  
Figure 45:825MWCNTs 埋入 1 週後 TEM 像  
Figure 46:Figure45 の拡大像  
Figure 47:825MWCNTs 埋入 1 6 週後の組織像 HE 染色  
Figure 48:Figure47 の拡大像  
Figure 49:825MWCNTs 埋入 1 6 週後の TEM 像  
Figure 50:825MWCNTs 埋入 1 6 週後の TEM 像  
Figure 51:結合材なしの CNT 固化体埋入 1 週後. HE 染色  
Figure 52:結合材として phenol resin を重量比で 50%含む CNT 固化体埋入 1 週後.  
HE 染色  
Figure 53: polycarbosilane (PCS) 埋入 2 週後. HE 染色  
Figure 54: polycarbosilane (PCS) 埋入 2 週後. HE 染色  
Figure 55: 結合材として PCS を重量比で 5 %含む CNT 固化体埋入 2 週後. HE  
染色  
Figure 56: 結合材として PCS を重量比で 25%含む CNT 固化体埋入 2 週後. HE  
染色  
Figure 57: CNT+HAp 埋入 6 週後.  
Figure 58:Figure 57 拡大像  
Figure 59:PC 膜に固着した MWCNTs SEM 像



- Figure 60:PC 膜に固着した SWCNTs SEM 像
- Figure 61:PTFE 膜に固着した MWCNTs SEM 像
- Figure 62:PTFE 膜に固着した SWCNTs SEM 像
- Figure 63:PC 膜上で培養 7 日後の SEM 像
- Figure 64:PC+MWCNTs 上で培養 7 日後の SEM 像
- Figure 65:PC+SWCNTs 上で培養 7 日後の SEM 像
- Figure 66:PTFE 膜上で培養 7 日後の SEM 像
- Figure 67:PTFE+MWCNTs 上で培養 7 日後の SEM 像
- Figure 68:PTFE+SWCNTs 上で培養 7 日後の SEM 像
- Figure 69:各種スキャホールドでの細胞数
- Figure 70:PC 膜上での培養 7 日後の細胞
- Figure 71:PC+MWCNTs での培養 7 日後の細胞
- Figure 72:Figure47 の拡大像
- Figure 73:トリプシン処理後の細胞

分担研究報告書

医療用アクチュエータ利用を目的とした  
親水高分子の高機能化と制御性に関する研究

分担研究者 野方文雄 岐阜大学工学部人間情報システム工学科教授  
研究協力者 玉川浩久 岐阜大学工学部人間情報システム工学科助手

研究要旨 親水性高分子はその名の通り水と親和性が高く、又、その柔軟さから生体に非常に近い材料だと考えられている。そのような親水性高分子の中には様々な外部刺激によって大変形を示す物がある。この親水性高分子をアクチュエータ、特に医療用カテーテルやポンプの材料として利用するという目的で研究を行った。注目した親水性高分子は高分子ゲルの一つポリアクリロニトリルゲル(通称 PAN ゲル) と、Nafion 及び Selemion と呼ばれる二種のイオン交換膜である。PAN ゲルは塩基中での低強度化という問題があったが、熱処理を行いそのナノ構造を変えることで強度の維持に成功した。Nafion, Selemion に関しても様々な問題があり、それらは「低変形制御性」という言葉に集約された。しかし、この問題も大幅に改善され、この性質改善された Nafion, Selemion を用いてポンプの試作に成功した。

研究成果を以下三部(I, II, III)に分けて報告する

I. 塩基水溶液中における PAN ゲルの強度維持

I-A. 研究目的

高分子ゲルは相転移を示すという性質が1970年代 MIT の Tanaka によって明らかにされて以来、その研究が盛んに行われるようになった。特に、高分子ゲルは外部溶液の交換や電気刺激など様々な外部からの刺激に対して大変形を示し、この大変形を利用したアクチュエータを作ろうという試みがある。例えば、医療分野に於けるゲルカテーテルやマイクロポンプ用ゲルアクチュエータの開発が挙げられる。高分子ゲルは生体組織同様、主に液体か

ら構成され弾性率の面でもその性質は生体組織とよく似ている。しかも、多くの高分子ゲルはその変形が自由自在であるという性質を持っている。従って、ゲルアクチュエータは、極めてしなやかな動きを行い、生体を全く傷つける事無く利用できる生体に負担の少ない全く新しいアクチュエータとしての可能性を秘めている。しかし高分子ゲルは機械的性質に劣るといった欠点があり、実用的性には問題がある。ポリアクリロニトリルゲル(PAN ゲル)は酸/塩基中で大伸縮を示し、更にゲルとしては例外的に強度が高い事で知られている。図 I-1 にその伸縮の様子を示す。酸の中で収縮し、塩基の中で伸張している。図 I-1 に示した PAN ゲルの伸縮率は 12% であるが、これはピエゾ等の変形を示す従来の材料の伸縮率と比べて非常に大きく、しかもこの伸縮率は容易

に 50%以上にまで上昇させる事も可能である。しかし、この PAN ゲルにも塩基性水溶液中で強度が著しく低下し、次第に分解していくという欠点がある。我々は、従来用いられている PAN ゲルの作製条件を修正する事で塩基性水溶液中における PAN ゲルの強度の向上、分解の抑制に成功した。

## I-B. 研究方法

まず最初に、これまで広く用いられてきた PAN ゲルの作製法に付いて図 I-2 を参照しながら説明する。PAN 繊維 10 本を一つに束ねる(図 I-2(a)→(b))。これをホットプレートの上で 220°C 下で 5 時間焼成する(図 I-2(c)→(d))。そして 80°C に加熱した 1M 濃度の NaOH 中で 1 時間加水分解し、HCl 中に保存する(図 I-2(e)→(f))。本研究遂行に当たり、今述べた手順で PAN ゲル試料を一つ作製する。今後これを Pref と呼ぶ。更に、我々は以下に述べる推論から有効な焼成が PAN ゲルの強度や耐久性を高めると考え、新たに 6 種類の PAN ゲルの作製を行った。

PAN ゲルの原料となる PAN 繊維は高強度繊維として知られるカーボンファイバーの原料でもある。PAN 繊維を超高温下で熱処理する事により、図 I-3 に示すようなナノレベルの構造変化を引き起こされ、高強度繊維であるカーボンファイバーになる。同様に、もし PAN ゲル作製の際、図 I-2(C)に示す段階で焼成が有効に行われれば PAN ゲルの強化、耐久性の向上がもたらされる可能性がある。よって図 I-2(c)において、単に PAN ファイバーをホットプレートの上に乗せるのではなく、ファイバーの上からも 220°C に加熱したレンガを置くことで加熱し、表 I-1 に示す加熱時間下で 6 種類の PAN ゲル、P1~P6 を作製した(Pref 作成時には加熱したレンガを用いていない)。表 I-1 にある通り、P1~P6 の違いはその焼成時間にある。Pref、P1~P6 の PAN ゲルに対し以下の三測定を行った。

1) 伸縮率測定：PAN ゲルを 1M HCl と 1M NaOH 中で伸縮させ、その最大伸縮比 R を得る。なお R は(1M NaOH 中での PAN ゲルの長さ)÷(1M HCl 中で収縮状態の PAN ゲルの長さ)で定義した。

2) 耐久性測定：1M NaOH 中で PAN ゲルを十分伸長させ、強度も低下させた状況下で引っ張り試験を行った。

3) 発生力測定：1M NaOH 中で十分伸長させた PAN ゲルを 1M HCl 中で収縮させて発生力を測定した。

## I-C. 研究結果

図 I-4 に示した装置を用いて PAN ゲルの酸、塩基中での伸縮率の時間依存性を測定した。シリンダーの底に PAN ゲルの一端を結び付け、PAN ゲルの他端を糸に結ぶ。この糸の他端をプーリーを経て錘につなげる。錘は PAN ゲルを真っ直ぐ伸ばすために取り付けた。漏斗から 1M HCl をシリンダーに流し込み十分収縮させる。次にこの HCl を排出して 1M NaOH をシリンダーに流し込む。この時の時刻を 0s として 120 秒間 PAN ゲルの長さ比 R を測定する。なお R の定義より時刻 0s の時の長さを 1 とおいた。時刻 120s においてシリンダー中の NaOH を排出し、1M HCl を流し込む。この時から 120 秒間 R の時間依存性を測定した。Pref の R の測定結果を図 I-5 に示す。Pref は 50%近い伸縮比を持ち、このような大きな伸縮比変化が比較的短時間で達成されている事がわかる。P1~P6 もその R を Pref の様に変化させた。ただし Pref と異なり P1~P6 の R は P2 以外は最大でも Pref の R の最大値の半分以下であった。表 I-2 に PAN ゲルの最大伸縮比  $R_{max}$  をまとめておく。Pref に比べ、P2 以外は  $R_{max}$  値がかなり低下している。P1 の  $R_{max}$  はかなり低いが、これは 220°C 下での焼成がわずか 1 時間の短時間であったため、PAN 繊維のゲル化が不充分であった事に起因すると考えられる。P2 の  $R_{max}$  値は他のものに比べて大きく、Pref の  $R_{max}$

をも大きく超えている。これは煉瓦を用いた有効な加熱焼成により、僅か 2 時間で Pref 以上の効果的な PAN 繊維のゲル化が達成されたと考えられる。P3~P6 の  $R_{max}$  値の低さは更に加熱を継続した事による PAN ゲルのナノレベルの構造変化による硬化に起因すると考えられる。P3~P6 の PAN ゲルに図 I-3 に示したような構造変化が起きたかどうかは定かではないが、構造の強化は達成されたようであった。以下の結果から更にその点を検証した。

耐久性測定の結果について述べる。1M NaOH 水溶液中で十分伸長し、強度低下を引き起こした Pref, P1~P6 に荷重を与え、その歪を破断時まで測定した。図 I-6 に結果を示す。P2 は大きな歪を持ち、低い荷重で破断する。つまり強度が低い。結果は示さないが Pref も P2 と同様に大きな歪を持ち、P2 と同程度の低い荷重で破断する。P3~P6 の歪は小さく、NaOH 中の伸長時、つまり強度が低下している状況にあっても大きな荷重に耐える。この点を明確にする為 Pref, P3~P6 を更に 4 時間の 80 度 C の 1M NaOH 中で加熱した後、引っ張り試験を行った。なお P1 は短時間の加熱処理のために焼きむらがあり、P2 は強度の低下が著しいのでこれら二つの試料に関してはこの実験を行わなかった。P5 の結果を実験結果の一例として図 I-7 に示す。P5 の破断荷重は低下し、歪が大きくなる故、強度低下があることがわかる。結果は示していないが、P3, P4, P6 も同様であった。しかし、Pref がこの加熱処理後、僅かな応力で破断するのに対し、P3~P6 は強度低下後もまだかなりの強度を保持することが明らかとなった。つまり有効な加熱が PAN ゲルの強度を上げていると結論できる。

最後に発生力の測定を行った。図 I-8 に発生力測定装置を示す。シリンダー中に PAN ゲルを伸縮率測定の場合と同様にセットする。PAN ゲルに結び付けられた糸の他端を電子天秤の台座に結ぶ。漏斗を通じて 1M NaOH をシ

リンダー中に注ぎ込み、PAN ゲルを十分伸張させる。その後 NaOH を排出して、ジャッキでシリンダーの高さを調節して、糸が真っ直ぐ張るようにする。漏斗を通じて 1M HCl をシリンダーに注ぐと PAN ゲルは収縮し、この時発生する収縮力が電子天秤により検出される。HCl を注いだ時刻を 0s として発生力の時間依存性を測定した。Pref の発生力の時間依存性を図 I-9 に示す。急激に力が上昇している事がわかる。P3~P6 も Pref 同様、時刻 0s から力が発生、急上昇するが、発生力の最大値は Pref の 30~50%程度にとどまった。一見 P3~P6 の発生力は Pref に比べ劣っているようであるが、正確な比較の為には単位断面積当たりの発生力を比較する必要がある。Pref および P3~P6 の収縮過程における断面積の測定は技術的に困難であり、収縮過程での単位断面積当たりの発生力は得られない。しかし、1M HCl 中で十分収縮し、尚且つ stress-free の状態の Pref, および P3~P6 の直径を顕微鏡下で測定する事でその断面積を求め、この値をもとに単位断面積当たりの発生力がある程度の精度で計算できる。このようにして得られた値から、P3~P6 は Pref と同程度あるいはそれ以上の力を発生しているであろう事が推測された。なお単位断面積当たりの発生力は人間の筋肉の発生力とほぼ同程度 (~0.6MPa) の値であった。

#### I-D. 考察

PAN ゲルをアクチュエータ材料として利用するには Pref の様な伸縮比及び発生力が大きい物が好ましいと思いがちだが、強度や耐久性も重要である。P3 や P4 などは伸縮比は Pref よりも低いものの、アクチュエータとしては十分な伸縮比を示し、更に発生力も人間の筋肉の発生力と何ら遜色無い。そして、高温の塩基性水溶液中に数時間あっても容易に分解せず、かなりの強度も維持されるなどアクチュエータ利用にとって優れた面を持つ物であっ