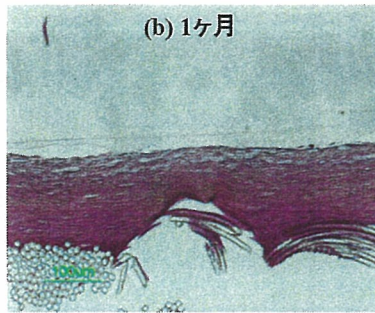
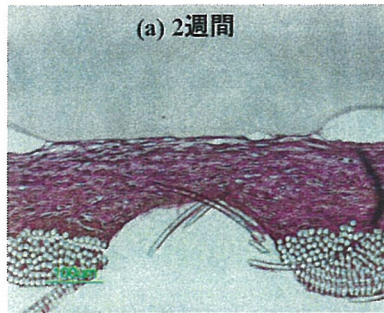


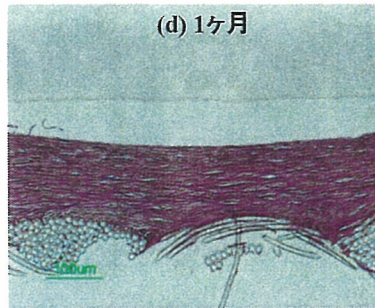
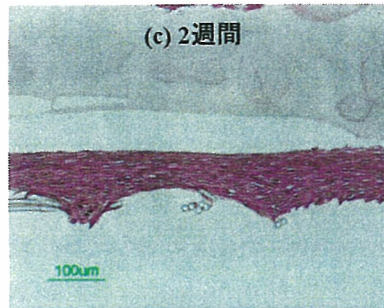
## Elastica van Gieson (EvG) 染色

### 未処理人工血管



内膜層: 隙間  
↓  
膠原線維

### ナノアパタイトコーティング人工血管

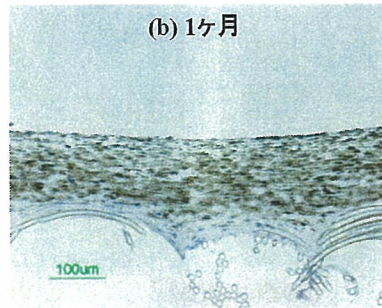
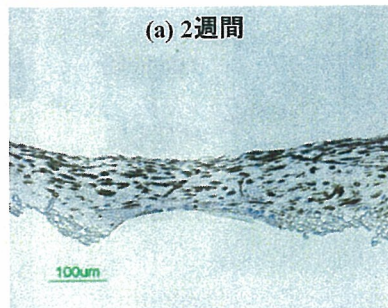


内膜層: 密  
↓  
膠原線維

図. 人工血管内腔の EvG 染色後の組織切片像 :  
(a, b) 未処理人工血管; (c, d) HApコーティング人工血管

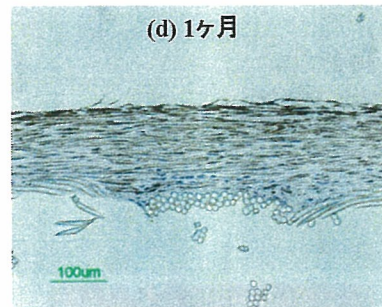
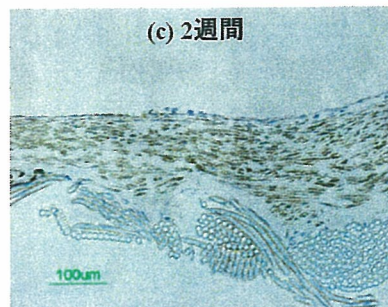
## Smooth Muscle $\alpha$ -Actin ( $\alpha$ -SMA) 染色

### 未処理人工血管



平滑筋細胞の発現: 弱い  
↓  
未成熟な内膜の形成

### ナノアパタイトコーティング人工血管



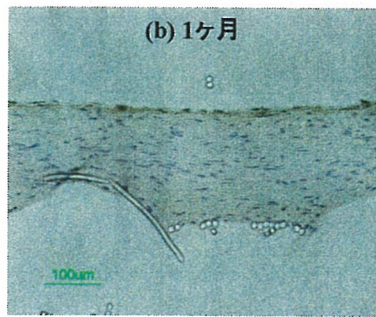
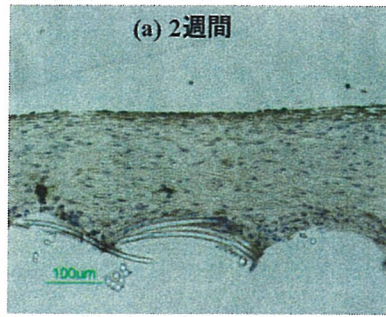
平滑筋細胞の発現: 強い  
↓  
より成熟した内膜の形成

図. 人工血管内腔の  $\alpha$ -SMA 染色後の組織切片像 :  
(a, b) 未処理人工血管; (c, d) HApコーティング人工血管



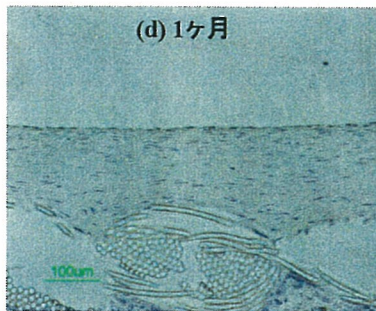
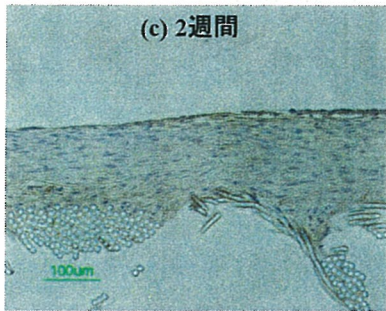
## von Willebrand Factor (vWF) 染色

### 未処理人工血管



血管内皮細胞  
↓  
**重層**  
+  
凹凸の形成

### ナノアパタイトコーティング人工血管



血管内皮細胞  
↓  
**単層均一**  
+  
滑らかである

図. 人工血管内腔の vWF 染色後の組織切片像：  
(a, b) 未処理人工血管; (c, d) HApコーティング人工血管

## 吻合部からの細胞伸展距離の比較

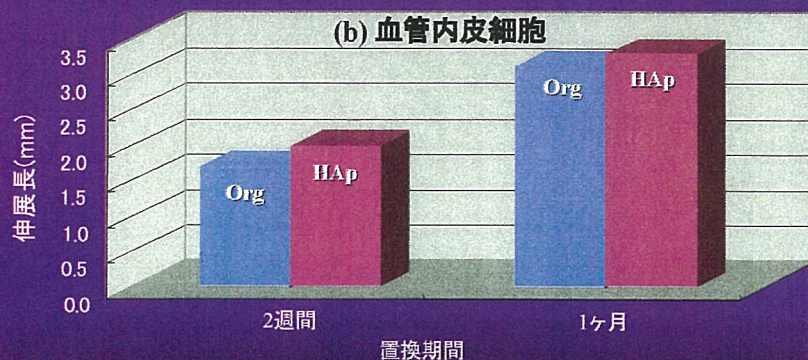
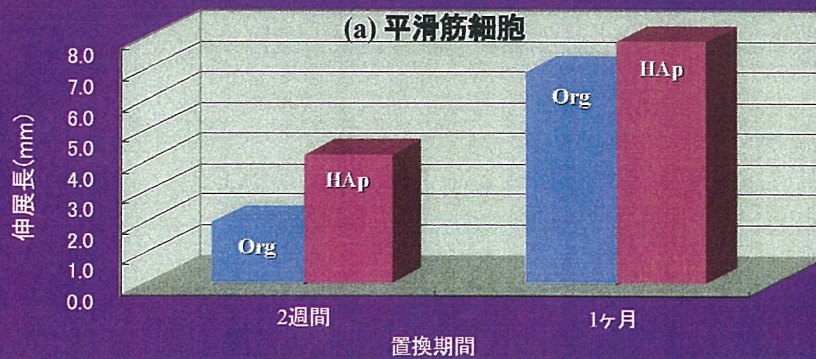


図. 吻合部からの細胞伸展距離の比較: ■ ナノアパタイトコーティング; ■ 未処理(Org)



## まとめ

1. 新規人工血管の創出:  
ポリエステル表面へのアパタイトナノ粒子のコーティングに成功した。
2. *in vitro* 試験:  
ナノアパタイトコーティングを行うことで、コラーゲンコーティングと同等の高い細胞接着性を付与することができた。
3. *in vivo* 試験:
  - ・ 未処理人工血管、ナノアパタイトコーティング人工血管は共に開存しており、ナノアパタイトの延長に伴って赤色血栓の付着が減少することが確認できた。
  - ・ 早期内膜肥厚が見られず、未処理人工血管と比較してナノアパタイトコーティング人工血管への新生内膜の形成は早く、血管内皮細胞は単層均一に被覆した。

## ナノアパタイトコーティングの利点

生体由来材料を用いることなく、人工物のみで構築しているため、滅菌性、保存性、輸送性に優れている。

## 謝辞

当該研究は厚生労働科学研究(循環器疾患等総合研究事業)により実施された。

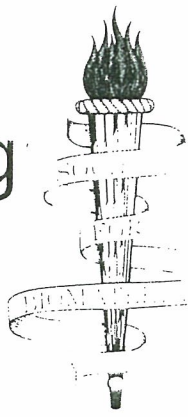


Society For Biomaterials

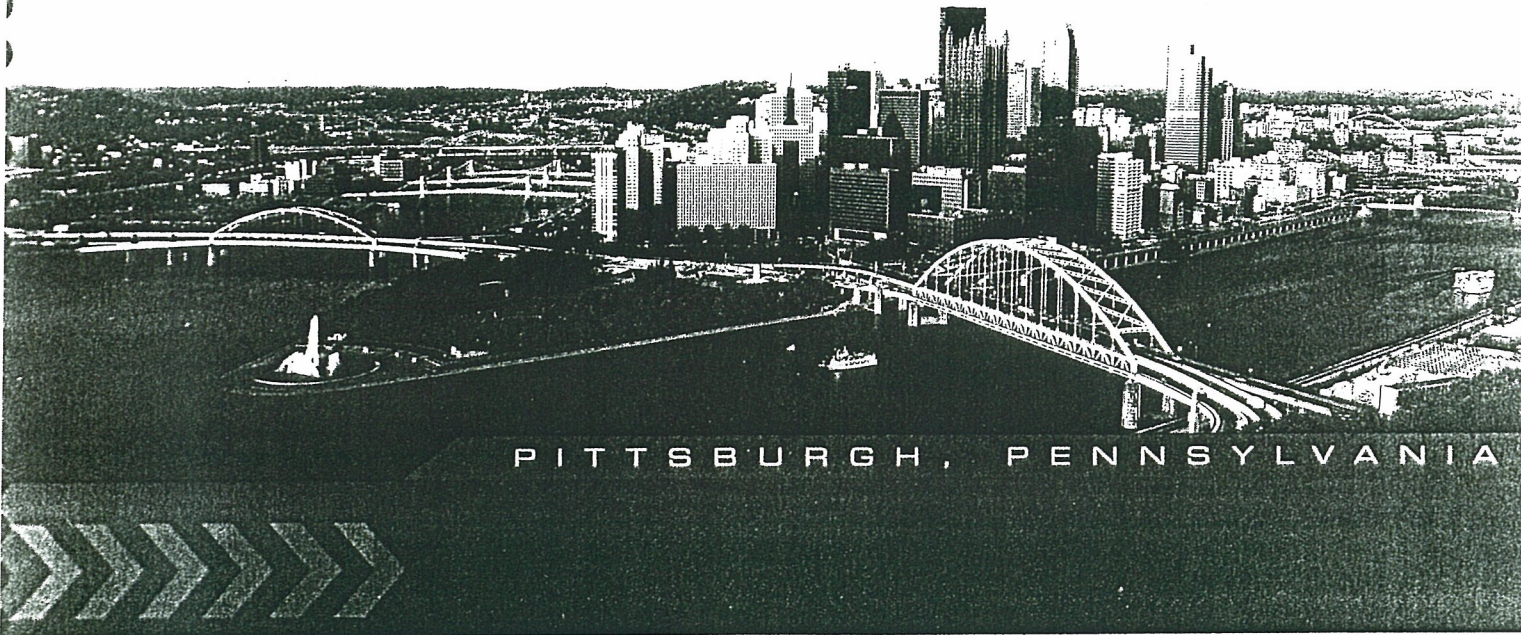
# 2006 Annual Meeting

April 26 - 29, 2006

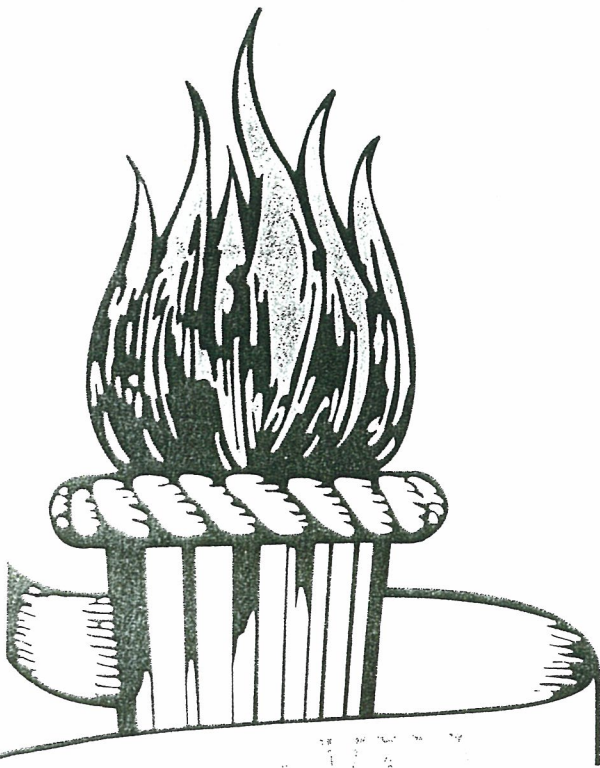
David L. Lawrence Convention Center  
Pittsburgh, Pennsylvania, USA



*"Biomaterials: The Enabling Technology"*



## *Final Program*



[www.biomaterials.org](http://www.biomaterials.org)



## Increase of cell adhesiveness on poly(ethylene terephthalate) fabric by coating of sintered hydroxyapatite nanocrystals

M. Masuda<sup>1</sup>, M. Okada<sup>1</sup>, S. Yasuda<sup>1</sup>, H. Kadono<sup>1,2</sup>, R. Tanaka<sup>3</sup>, K. Miyatake<sup>4</sup>, T. Furuzono<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Biomedical Engineering, National Cardiovascular Center Research Institute, Osaka, Japan.

<sup>2</sup>Veterinary Surgical Center, 1-6-45 Nakahozumi, Ibaraki, Osaka 567-0034, Japan.

<sup>3</sup>Department of Radiology, National Cardiovascular Center, 5-7-1 Fujishirodai, Suita, Osaka 565-8565, Japan.

<sup>4</sup>National Hospital Organization Osaka Minami Medical Center, 2-1, Kidohigashimachi, Kawachinagano, Osaka, Japan

**Statement of Purpose:** Hydroxyapatite (HAp) has attracted considerable attention as hard-tissue-compatible material, because it bonds directly to bone when implanted. Recently, we have fabricated an inorganic-organic composite consisting of sintered HAp nano-scaled crystals and biomedical polymers (such as silk fiber) via covalent bonding at the interface to develop a soft tissue-compatible material. If our HAp nanocrystal coating technique can be applied to medical polymers other than silk, the uses are expected to spread widely in medical fields.

Polyester has been used as a typical and popular biomedical polymer in medical fields. Medical devices made of polyester, for example, artificial blood vessels, generally, are coated with collagen or gelatin in order to increase interaction with living cells or tissue. The use of animal-derivative proteins is, however, feared due to the possible outbreak of infectious diseases such as bovine spongiform encephalopathy (BSE).

In this study, HAp nanocrystals were covalently linked onto PET fabric, which surface was modified by graft polymerization with  $\gamma$ -methacryloxypropyltriethoxysilane (MPTS). The coating of HAp is biologically safe due to no biological derivative substances.

**Methods:** HAp crystals with an average diameter of 50 nm were prepared by an alternating emulsion system and subsequently calcined at 800°C for 1 h. Graft polymerization of MPTS onto alkaline-hydrolyzed PET fabric was conducted using H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> as an initiator [1]. To characterize the surface-modified samples, X-ray photoelectron spectroscopy (XPS) was used. Coating of HAp nanocrystals on the poly(MPTS)-grafted PET fabric was soaked in the HAp suspension (2.0 wt/v%) in ethanol for 1 h at room temperature to adsorb the crystals on the grafted PET. The fabric adsorbed with HAp particles was heated at 80°C for 2 h under vacuum (1 mmHg). Human umbilical vein endothelial cells (HUVEC) were plated onto the HAp/PET composite incubated for 4 h. The morphology of the cells on the samples was observed by scanning electron microscope (SEM).

**Results / Discussion:** There are many methods of radical donation on a polymer surface in order to graft polymerize with vinyl monomers on PET, such as using high-energy radiation of  $\gamma$ -rays, benzoyl peroxide, hydrogen peroxide, persulfate, etc. In our case of graft polymerization of MPTS on PET, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in benzyl alcohol was used as an initiator because H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> treatment is easy to handling and a large facility is not necessary. The weight gain of poly(MPTS) increased with increase in the reaction time, eventually reaching a plateau value of about 3.5 wt%. The poly(MPTS) grafted on PET was also confirmed by XPS measurement,

HAp crystals were coated on PET fabric through covalent bonding by the reaction between OH groups on the HAp crystals and ethoxysilyl groups on the poly(MPTS)-grafted PET. To evaluate the cell adhesiveness on the HAp/PET composite, HUVEC was incubated on the composite at 37°C for 4 h, and observed by SEM. As shown in Fig. 1 (a) and (b), many cells adhered on HAp/PET fabric as well as collagen-coated PET, while only a few cells adhered on the original fabric.

**Conclusions:** A novel composite consisting of nano-scaled HAp crystals and PET through covalent linkage was developed. HUVEC adhered more plentifully on the HAp/PET composite compared to the original PET and to the same degree as collagen-coated PET after 4-h incubation. The coating of sintered HAp nanocrystals is a simple method in order to make a polyester substrate bioactive without a coating of animal-derivative adhesion proteins such as collagen or gelatin. It is also a fact that the coating of HAp nanocrystals is superior in the terms of biological safety [2].

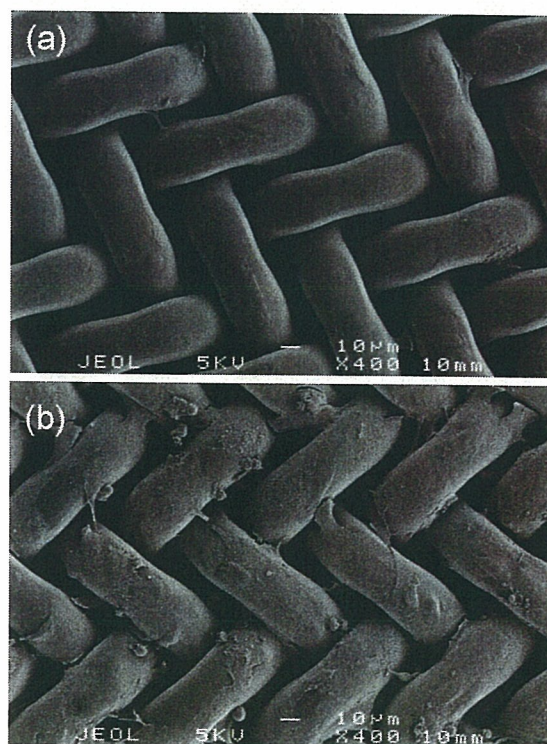


Fig. 1 SEM photographs of HUVEC after incubation for 4 h on (a) original PET and (b) HAp/PET composite

**References :** [1] A. HEBEISH, S. E. SHALABY and A. M. BAYAZEED., *J Appl Poly Sci* 1981 ; 26 : 3245-3251  
[2] T. Furuzono *et al.*, *ASAIO Journal.*, in contribution





JSIR

# IVR

## INTERVENTIONAL RADIOLOGY

### 第35回日本IVR学会総会 プログラム抄録集

メインテーマ:エビデンスに基づくIVRの飛躍

会長 澤田 敏(関西医科大学 放射線科)

会期 2006年5月18日(木)~20日(土)

会場 大阪国際会議場

APR.2006  
Vol.21  
Supplement



日本インターベンショナルラジオロジー学会雑誌  
The Official Journal of the Japanese Society of  
Interventional Radiology



■ 18. 基礎実験 (I)

87. 鼓型 stent-graft 留置による type II leak モデル作成と瘤内塞栓術：  
an experimental study

○南郷 峰善<sup>1</sup>, 堺 幸正<sup>1</sup>, 羽室 雅夫<sup>1</sup>  
中村 健治<sup>1</sup>, 井上 佑一<sup>1</sup>, 磯田 正之<sup>2</sup>  
山田 龍作<sup>2</sup>, 田中 佐織<sup>3</sup>

大阪市立大学大学院 放射線科<sup>1</sup>  
ベルランド総合病院 放射線科<sup>2</sup>  
大阪南医療センター 放射線科<sup>3</sup>

【目的】 鼓型ステントグラフト(SG)を留置して type II leak モデルを作成し、さらに endoleak 予防のため瘤内塞栓を行ったので報告する。

【対象と方法】 コントロール群が5頭、塞栓群ではフィブリン糊とスポンゼルを使用し各々4頭ずつの豚を用いた。SGは5連のZステントで、中央の径を大動脈径の70%に絞って鼓型にしPTFEを被覆した。中央の絞りによりSGと大動脈壁との間に空間が生じ、これが residual space(RS)となる。留置前に右大腿動脈から5Fr.カテーテルをRS内となる部位に挿入しておき、左頸動脈から挿入した8Fr.シースを用いてSGを胸部大動脈に留置し、大動脈造影、RS造影およびRS内圧測定を行った。塞栓群ではSG留置後に塞栓物質をRS内へ注入した。5Fr.カテーテルにはリザーバーポートを接続して大腿部に留置し、follow-upを3、10日後に行い屠殺した。

【結果】 全例で2対か3対の肋間動脈を側枝として持つRSの作成に成功した。コントロール群では、SG留置直後に大動脈造影で2頭にtype II leakが見られ、10日後まで全例のRS造影でRSと側枝との間に循環動態を認めた。塞栓群では大動脈造影でtype II leakは1例も認めず、多くの瘤内圧は測定不能となった。

【結論】 鼓型SG留置によるtype II leakモデル作成は可能であり、瘤内塞栓術はtype II leak予防に有用であった。

■ 18. 基礎実験 (I)

88. ナノセラミクス複合化人工血管および金属ステントの開発

○田中 良一<sup>1</sup>, 益田 美和<sup>2</sup>, 岡田 正弘<sup>2</sup>  
安田 昌司<sup>2</sup>, 植木 光樹<sup>2</sup>, 角野 弘幸<sup>3</sup>  
宮武 邦夫<sup>4</sup>, 古蘭 勉<sup>2</sup>

国立循環器病センター 放射線診療部<sup>1</sup>  
同 研究所 生体工学部<sup>2</sup>  
東京医科歯科大学 生体材料工学研究所<sup>3</sup>  
独立行政法人大阪南医療センター<sup>4</sup>

【目的】 人工血管および金属ステントへのナノセラミクス複合化技術を開発し、血管壁およびデバイスに対する生体反応を検証する。

【方法】 ナノスケールで高い分散性を呈するハイドロキシアパタイト焼成体(単結晶)を合成し、ポリエステル人工血管および金属ステント(SUS316L)に共有結合で強固にコーティングした。それぞれのデバイス表面を走査型電子顕微鏡にて観察し、ナノアパタイトの複合化を確認した。また、内径5mmのナノアパタイト複合化グラフトを犬の頸動脈に移植し、市販品と同等のコラーゲン/ゼラチンコートグラフトを対照として周囲組織反応および内皮細胞被覆促進効果を確認した。

【結果】 人工血管および金属ステントへのナノアパタイト複合化は強固かつ均一であった。人工血管移植実験ではナノアパタイト被覆グラフトにおいて、周囲組織の成熟化反応が早期に見られ、特に成熟した単層の内皮細胞による被覆が見られた。

【結論】 ナノアパタイト被覆デバイスにより生体親和性が向上した。本技術の導入により、吻合部強度の向上やグラフト閉塞・ステント内再狭窄の防止が期待される。



# ナノセラミクス複合化人工血管 および金属ステントの開発

田中 良一\*, 益田 美和\*\*, 岡田 正弘\*\*, 安田 昌司\*\*,  
植木 光樹\*\*, 角野 弘幸\*\*\*, 宮武 邦夫\*\*\*\*, 古菌 勉\*\*

- \* 岩手医科大学 放射線科(前 国立循環器病センター 放射線診療部)
- \*\* 国立循環器病センター研究所 生体工学部
- \*\*\* 東京医科歯科大学 生体材料工学研究所
- \*\*\*\* 独立行政法人 大阪南医療センター

## 【当該研究課題の目的】

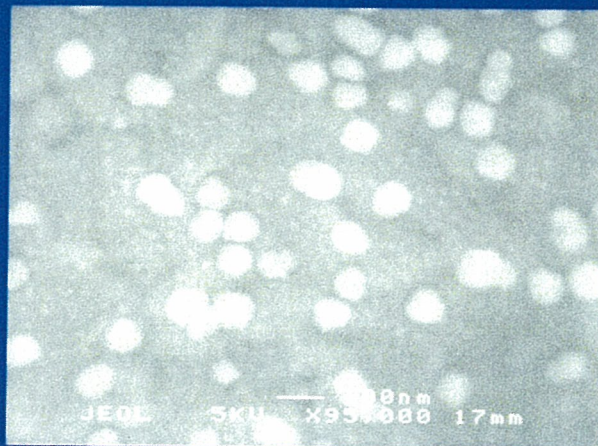
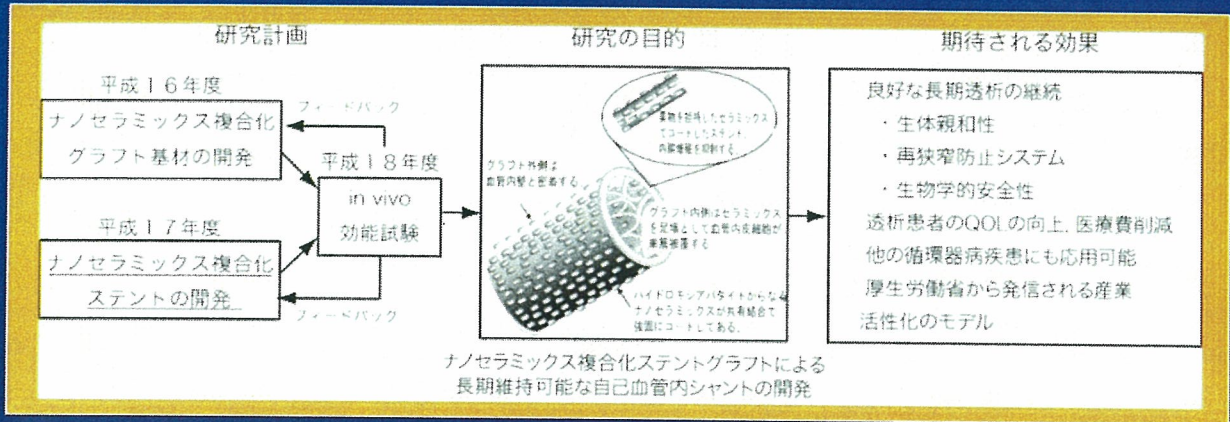
- 血管内治療に用いるステントおよびグラフト表面に、独自に開発したナノスケールのハイドロキシアパタイトセラミックスを強固に結合させた新規なナノセラミックス複合化ステントおよびグラフトを開発し、血管内デバイスのズレ、血管内皮早期被覆および内皮肥厚抑制を目指す。



はじめに

### 【ナノアパタイト表面修飾による効果】

- ①血管内ズレ抑制 : ナノアパタイトによる組織接着性効果  
: ナノアパタイト表面トポロジー（凹凸）によるアンカリング
- ②血管内皮早期被覆 : ナノアパタイトによる細胞接着性効果
- ③内皮肥厚抑制 : ナノアパタイトによる薬物担持・徐放効果)



球状ナノアパタイト



ロッド状ナノアパタイト



# ナノアパタイトコーティングの吸着制御・結合強度の定量化

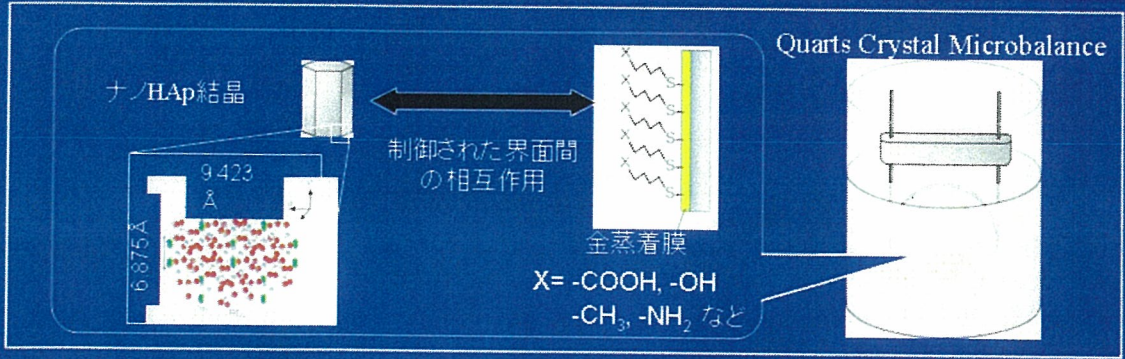


図. ナノアパタイトの電子顕微鏡像

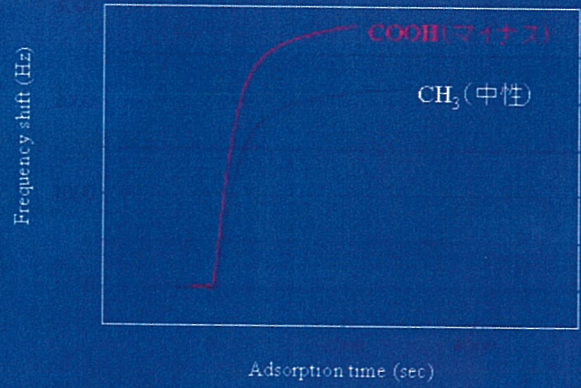


図. 異なる電荷をもつ基板へのナノアパタイトの吸着挙動

基板表面の電荷状態とナノアパタイト結晶の形態によって吸着挙動を制御できることを明らかとした。

# アパタイト-基板間の結合強度の定量化 -AFMによる検討-

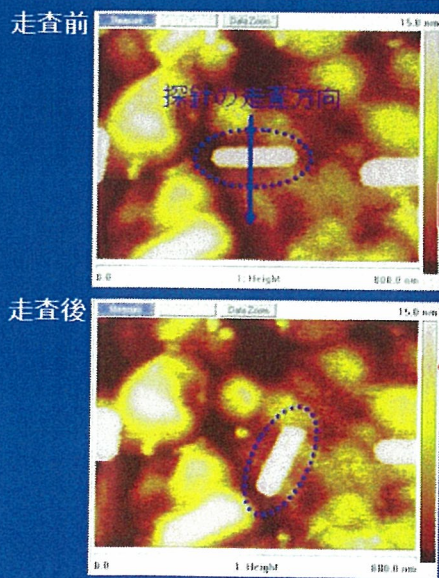
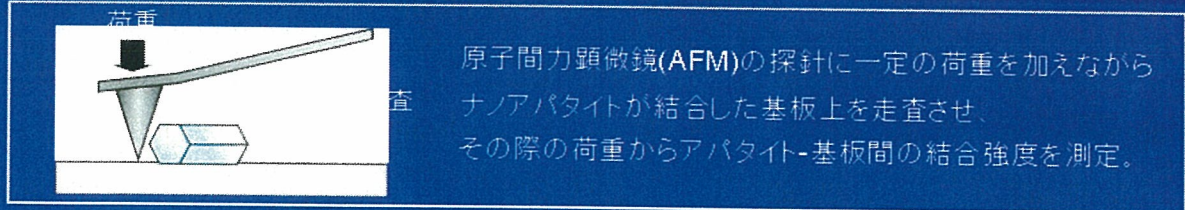


図. 走査前後のAFM像

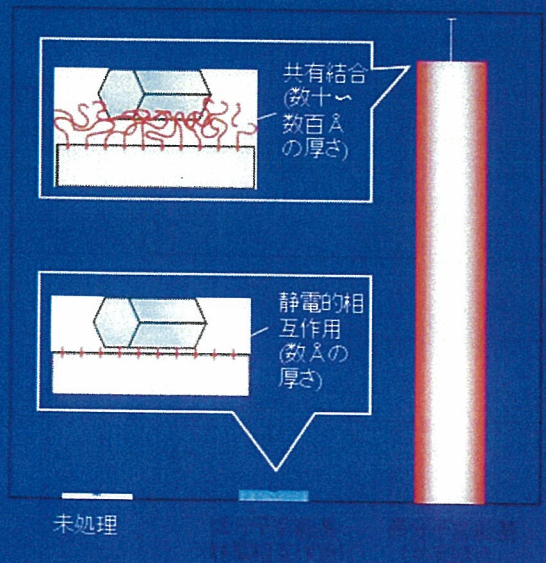
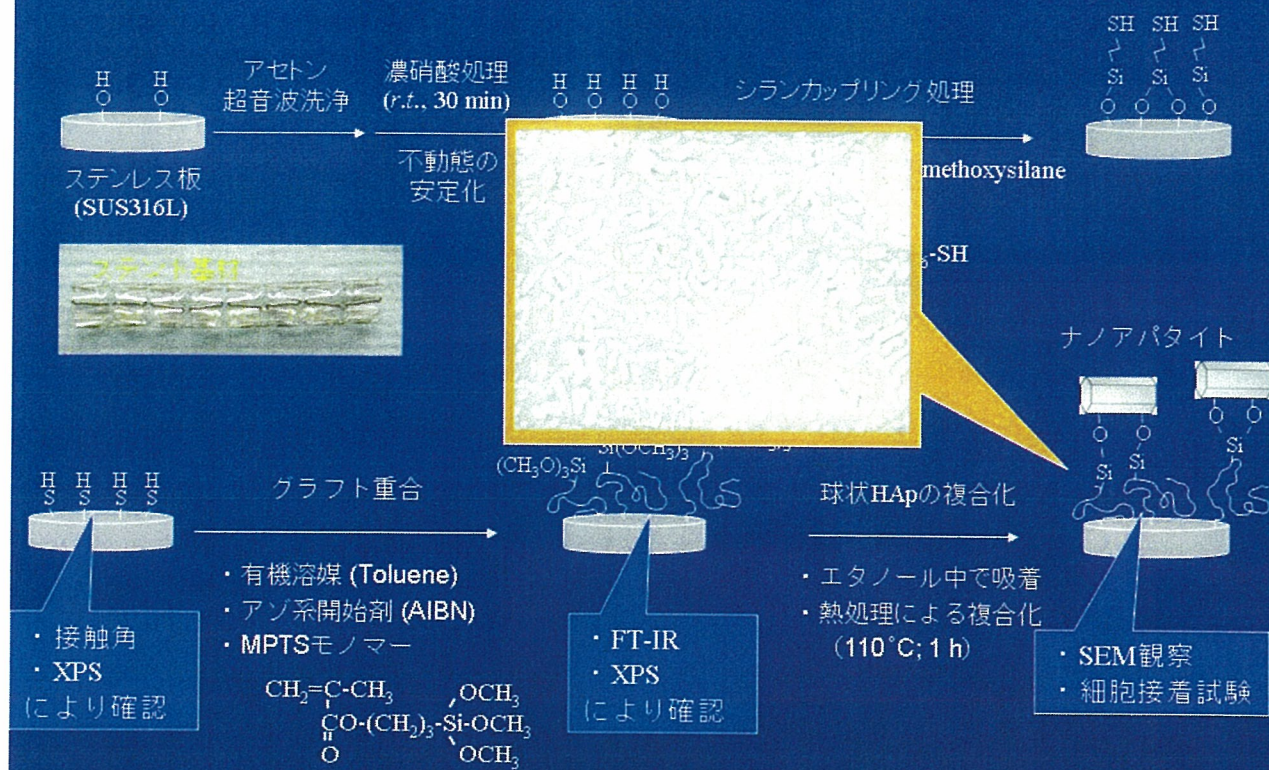


図. 基板表面処理による結合強度の変化

材料界面にグラフト鎖および共有結合を導入することによる高い結合強度の実現



## ナノアパタイトコーティングステントの開発



## ナノアパタイトコーティングステントの細胞接着性とアンカリング効果

### 未処理ステント



ステンレス表面の電子顕微鏡像



細胞接着試験後

- ・ HUVEC (1x10<sup>5</sup> cells/well)
- ・ 4 h; 37°C

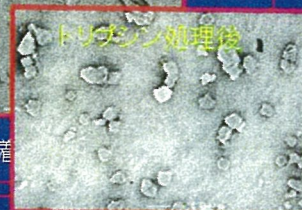
### ナノアパタイトコーティングステント



ステンレス表面の電子顕微鏡像



細胞接着



トリプシン処理後

- ・単層、均一なナノアパタイトコーティングに成功した。
- ・オリジナルと比較して、アパタイトコートステントには高い初期細胞接着性が確認できた。
- ・トリプシン処理でも細胞が脱離しないことから、細胞の強固なアンカリング効果が認められた。



# ナノアパタイトコーティンググラフト(人工血管)の埋植試験

## 【動物種・薬剤投与】

- ・犬(HBD:交雑犬)♂ 8ヶ月齢 25~30Kg
- ・麻酔前投与  
ジアゼパム注射液(セルシン) 10mg/2ml  
硫酸アトロピン注射液(硫酸アトロピン) 1mg/2ml  
塩酸ケタミン(ケタラール): 10mg/Kg  
注射用アンピシリンナトリウム(注射用ピクシリン)1g/4ml
- ・持続吸入麻酔剤としてエスカイン(インフルラン)

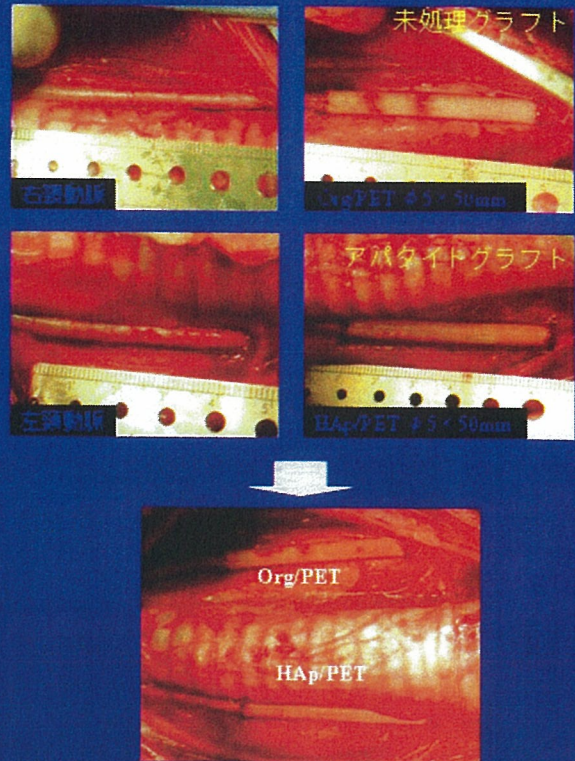
## 【手術手技】

- ・頸部腹側正中切開
- ・ヘパリン(100IU/Kg)
- ・右頸動脈分離50mm切除
- ・グラフト(φ5mm×50mm)  
縫合(7-0ナイロンにて単純吻合)
- ・左頸動脈分離50mm切除
- ・グラフト(φ5mm×50mm)縫合(7-0ナイロンにて単純吻合)
- ・筋・皮下をVicryl(4-0)にて連続縫合
- ・皮膚を(2-0)ナイロンにて結節十字縫合
- ・終了

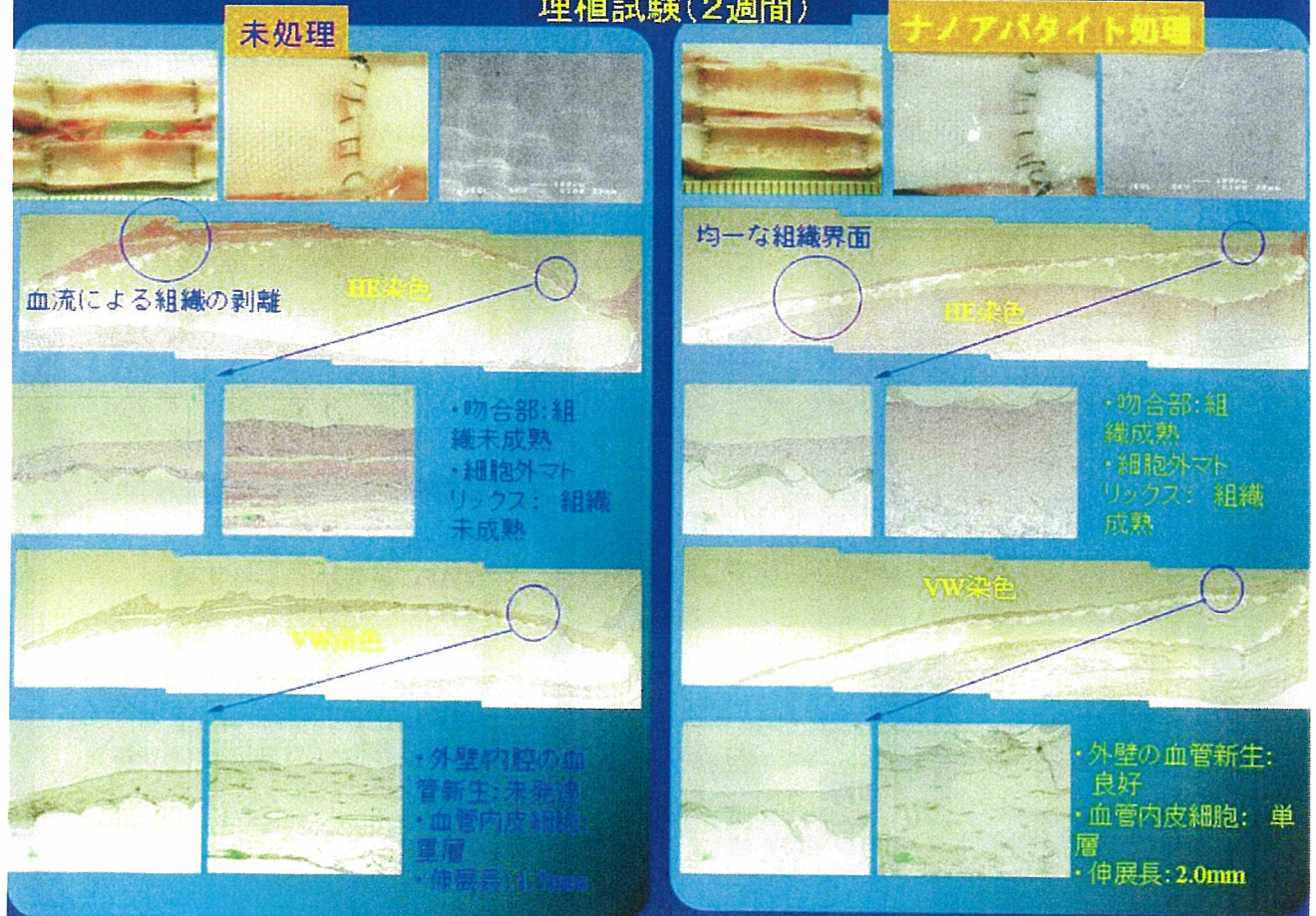
## 【評価方法】

- ・外観撮影
- ・走査型電子顕微鏡(SEM像)
- ・Hematoxylin-Eosin(HE染色)
- ・Von Willebrand factor

## 【外観写真】



## 埋植試験(2週間)

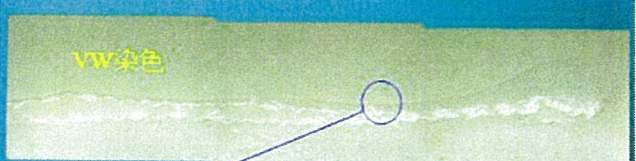
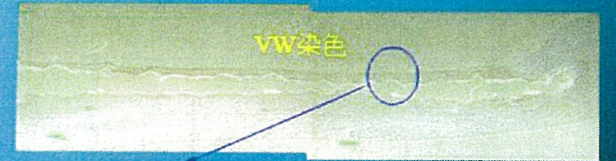
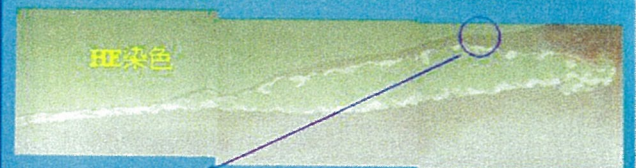




## 埋植試験(4週間)

未処理

ナノアパタイト処理



・吻合部: 組織未成熟  
・細胞外マトリックス: 組織未成熟

・吻合部: 組織成熟  
・細胞外マトリックス: 組織成熟

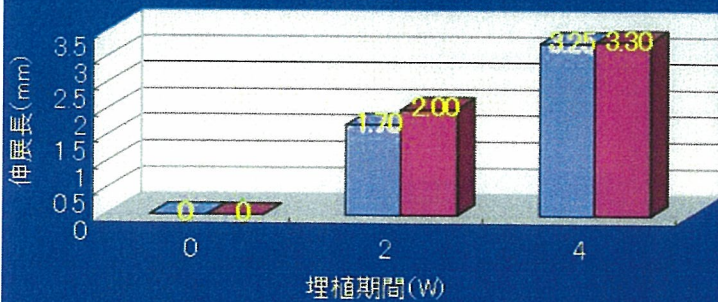
・外壁血管新生: 良好  
・血管内皮細胞: 単層均一  
・伸展長: 3.30mm

・外壁血管新生: 良好  
・血管内皮細胞: 単層均一  
・伸展長: 3.30mm

## 内皮細胞伸展距離・血栓形成厚さの比較

### 血管内皮細胞伸展距離の比較

■ 未処理 ■ アパタイト



未処理

(2W): 重層被覆  
(4W): 重層, 凸凹有り

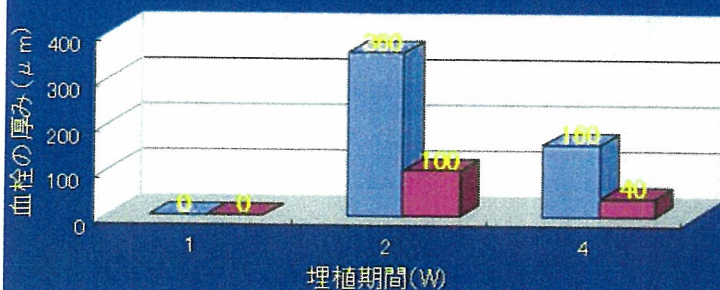
アパタイト

(2W): 単層被覆  
(4W): 単層, 滑らか

ナノアパタイトによる細胞の足場としての効果

### 血栓(フィブリン)形成の厚さの比較

■ 未処理 ■ アパタイト



未処理

(2W): 血球成分主体の血栓  
(4W): 炎症性細胞の増加

アパタイト

(2W): 比較的少ない血栓  
(4W): 界面への自己組織の侵入

血栓剥離無アパタイト効果  
基材界面への自己組織付着抑制形成



## まとめ

- 1) ナノアパタイト/基材界面の結合強度定量評価:  
ナノアパタイト/基材界面へグラフト鎖/共有結合を導入することにより、高い結合強度を実現。
- 2) ナノアパタイトコーティングステントの創出:  
金属へのナノアパタイトコーティング法を確立  
コーティングステントの製造。
- 3) ナノアパタイトグラフトの効能:  
吻合部の潤滑面早期形成  
血管内皮細胞の早期被覆効果  
血栓・組織剥離無く高いアンカリング効果  
感染性のあるコラーゲン等動物由来タンパク質に代替する材料(生物学的安全性の担保)  
滅菌の容易性  
輸送・保存の容易性。

## 結語

- ナノアパタイトの精製, グラフト・金属へのコーティング技術を確立した。
- ナノアパタイトコート後のグラフトでは内皮細胞による被覆の距離は変わらないものの, 成熟した血管内皮細胞の早期被覆効果が認められた。
- ナノアパタイトコート後のグラフトでは血栓・組織剥離無く高いアンカリング効果が認められた。



# 第1回国循ステントグラフト班会議

日時:平成18年5月19日(金)午後1時  
場所:国立循環器病センター研究所  
先進医工学センター2F, 203号室



## 2006年度第一回ステントグラフト班会議

『内シャント狭窄治療を目的としたナノセラミックス複合化ステントグラフトの開発』

日時：平成18年5月19日（金）13：00～14：40

場所：国立循環器病センター研究所 先進医工学センター2F 203号室

（司会）益田 美和 （国立循環器病センター研究所 生体工学部）

13:00-13:15 開会の挨拶と研究スケジュール（最終年度）の説明

（15分） 古菌 勉 （国立循環器病センター研究所 生体工学部・室長）

13:15-13:30 <発表>プロジェクト進捗状況報告

（15分） 植木 光樹 （国立循環器病センター研究所）

13:30-13:45 質疑応答

（15分）

13:45-14:00 <説明>ステントグラフト実験計画

（15分） 植木 光樹 （国立循環器病センター研究所）

14:00-14:15 質疑応答

（15分）

14:15-14:35 <総合討論>

（20分） 古菌 勉

14:35-14:40 閉会の挨拶

（5分） 古菌 勉



---

# 高分子学会予稿集

---

第55回(2006年)

高分子学会年次大会 5月24日～26日 名古屋国際会議場

---

**55** 卷 **1** 号

プログラム、招待講演・若手招待講演・受賞講演  
研究発表者名索引、高分子分析測定機器・書籍展示目録

---

Polymer Preprints, Japan  
Vol. 55, No. 1



高分子学会 THE SOCIETY OF POLYMER SCIENCE, JAPAN

---



## 新規なアパタイトナノ単結晶を用いた高分子界面複合体の微細構造制御

(京工織大) ○古川敬子・河原 豊、(東大先端研) 芹沢 武、(国循セ) 岡田正弘・古菌 勉

### < 緒言 >

これまで我々は、ナノサイズのハイドロキシアパタイト (HAp) 単結晶を医用高分子材料表面に吸着後、化学反応により粒子を結合させた新規複合材料の開発を行ってきた。複合状態を制御することで、基材の機械的性質を保持したまま、表面に存在する HAp による生体親和性を付与することが可能となる。本研究では界面複合法を用いた HAp/高分子複合体の表面微細構造を精密制御することを目的とし、基板表面への HAp ナノ単結晶の吸着・結合挙動の解析を行った。

### < 実験 >

モデル基板として用いた金基板表面に3種類の低分子官能基 ( $\text{NH}_2$ ,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{COO}^-$ ) の自己組織化単分子層 (Self-Assembled Monolayer, SAM) を形成させた。同基板表面にロッド状および球状 HAp ナノ単結晶を吸着させ、その際の吸着挙動を水晶振動子マイクロバランス (Quartz Crystal Microbalance, QCM) を用いて解析した。また、HAp と化学結合すると考えられるアルコキシル基をグラフト重合させた基板表面へ HAp ナノ単結晶を結合させ、原子間力顕微鏡 (Atomic Force Microscopy, AFM) を用いて HAp-基板間の結合強度を評価した。

### < 結果・考察 >

Fig. 1 に示したように、ロッド状 HAp ナノ単結晶の初期吸着速度および吸着量は  $\text{NH}_2$ ,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{COO}^-$  の順に増加した。これは、HAp 表面のカルシウムイオンによって HAp ナノ単結晶の a 面が正電荷に帯電しているため、負電荷密度の高い  $\text{COO}^-$  表面に強い相互作用を示したためと考えられる。一方、電荷を持たない  $\text{CH}_3$  や正電荷である  $\text{NH}_2$  表面との相互作用は弱かったと考えられる。また、AFM を用いて HAp-基板間の結合強度を測定したところ、単に HAp を吸着させたものに比べ、化学結合により結合させたものは優位に高い値を示した。以上の結果から、HAp/高分子複合体表面の HAp ナノ単結晶の複合状態を精密制御するための重要な指針が得られた。

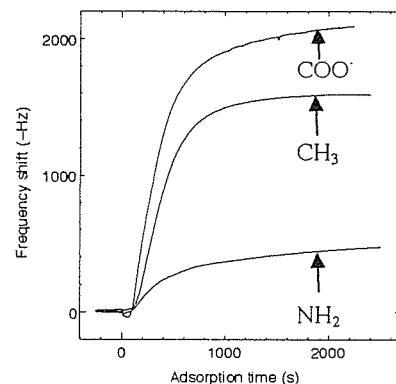


Fig. 1 Relationships between adsorption times in ethanol at 20°C and the amounts of hydroxyapatite nanocrystals adsorbed on a QCM substrate having different functional groups:  $\text{NH}_2$ ;  $\text{CH}_3$ ;  $\text{COO}^-$

### A study on the control of the nanoscale structure of a novel hydroxyapatite/polymer composite

Keiko FURUKAWA<sup>1,2</sup>, Masahiro OKADA<sup>2</sup>, Takeshi SERIZAWA<sup>3</sup>, Yutaka KAWAHARA<sup>1</sup>, Tsutomu FURUZONO<sup>2</sup> (<sup>1</sup>Kyoto Institute of technology, <sup>2</sup>Department of Biomedical Engineering, National Cardiovascular Center Research Institute, 5-7-1 Fujishirodai, Suita-shi, Osaka 565-8565, Japan, <sup>3</sup>RCAS, The University of Tokyo)

<sup>2</sup>Tel: +81-6-6833-5012 ext 2623, Fax: +81-6-6872-7485, E-mail: furuzono@ri.ncvc.go.jp

**Key Word:** hydroxyapatite / nanoscale / single crystal / composite / adsorption

**Abstract:** The adsorption behavior of hydroxyapatite nanocrystals onto a model substrate was investigated using a Quartz Crystal Microbalance (QCM) technique. Self-assembled monolayers (SAMs) of alkanethiol having  $\text{NH}_2$ ,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{COO}^-$  and terminal groups were formed on a QCM substrate via sulfur attachment. The frequency shift of QCM increased in the following order:  $\text{NH}_2 < \text{CH}_3 < \text{COO}^-$ . The adhesion properties were tested by Atomic Force Microscopy (AFM) where peeling forces were evaluated. These studies on adsorption behavior and bond strength between HAp and substrates will be applied to the control of the surface morphology of hydroxyapatite/polymer composite.



# ナノアパタイト／ポリエステル複合体からなる 医療デバイスと血液接触界面の組織学的特性

国循七 ○益田美和・植木光樹・角野弘幸・岡田正弘・安田昌司・田中良一・宮武邦夫・古菌 勉

## <緒言>

我々は硬組織および軟組織親和性に優れるハイドロキシアパタイト (HAp) ナノ粒子を医用高分子基材と複合化することで、高分子の機械的特性を保持したまま組織親和性を発現する新規な複合材料を開発してきた。本報告ではナノアパタイト複合法の応用範囲の拡大を目指し、汎用医用高分子材料であるポリエステルとナノアパタイト単結晶を共有結合でコートしたポリエステル製人工血管基材を開発した。そして、得たポリエステル製人工血管基材表面への血管内皮細胞の単層での被覆・伸展を電子顕微鏡(SEM)観察及び組織学的に検討した。

## <実験>

表面に水酸基を導入したポリエステル製グラフト基材にナノサイズ(粒径 50~100nm)の HAp 単結晶体を複合化した。In vitro 試験として、得られたポリエステル/HAp 複合体へヒト臍帯静脈血管内皮細胞(HUVEC)を播種・培養を行い、基材への細胞接着性を評価した。さらに、In vivo 試験として、未処理のポリエステルとポリエステル/HAp 複合化を雑種犬両側頸動脈へ完全置換を行った。HUVEC の被覆・伸展状態は肉眼的観察、SEM、組織切片観察によって評価を行った。

## <結果・考察>

ポリエステル製人工血管基材の表面に HAp 単結晶体を複合化した SEM 写真を Fig.1 に示す。HAp 単結晶はポリエステル表面上に単層で、分散した状態で結合していた。未処理のポリエステルに物理吸着させた HAp は超音波洗浄にてほぼ脱離した。一方、表面処理を施したポリエステルの場合では脱離しないことから、基材と HAp の強固な結合が示唆された。

In vitro 試験では未処理ポリエステルに比べ HAp 複合化ポリエステルでは有意に高い細胞接着性を示し (Fig.2)、また in vivo 試験での短期間の雑種犬頸動脈への完全置換の結果は HUVEC が単層でより早く伸展していることを確認した。

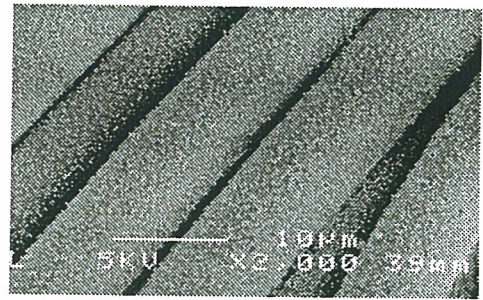


Fig.1 A SEM photograph of the surface of hydroxyapatite/ polyester composite.

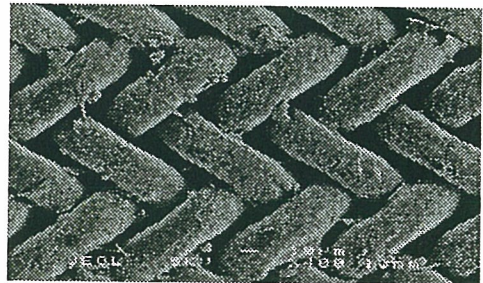


Fig.2 A SEM photograph of HUVEC On the surface of composite after incubation for 4 hr.

## Development and histological observations of nano-apatite coated polyester contacted with blood

Miwa MASUDA<sup>1</sup>, Mitsuki UEKI<sup>1</sup>, Hiroyuki KADONO<sup>1,2</sup>, Masahiro OKADA<sup>1</sup>, Shoji YASUDA<sup>1</sup>, Ryoichi TANAKA<sup>1</sup>, Kunio MIYATAKE<sup>3</sup>, and Tsutomu FURUZONO<sup>1</sup> (<sup>1</sup>Department of Biomedical Engineering, National Cardiovascular Center Research Institute, 5-7-1 Fujishirodai, Suita-shi, Osaka 565-8565, Japan <sup>2</sup>Tokyo medical and dental university, 2-3-10 Kandasurugadai, Chiyodaku, Tokyo 101-0062, Japan <sup>3</sup>National Hospital Organization Osaka Minami Medical Center, 2-1 Kidohigashimachi, Kawachinagano, Osaka 565-8521, Japan)

<sup>1</sup>Tel: +81-6-6833-5012 ext 2623, Fax: +81-6-6872-7485, E-mail: furuzono@ri.ncvc.go.jp

**Key Word:** Hydroxyapatite / nano-scaled particle / polyester / histological

**Abstract:** In this report, a novel composite for a soft-tissue-compatible material was developed. A surface of polyester was modified with nano-sized hydroxyapatite (HAp) crystals through covalent bonding. The cell adhesion on the HAp/polyester was more plentifully compared to the non-coated materials in vitro, and confirmed cell spreading earlier as well as monolayer in vivo. The interface of a graft implanted in dogs was evaluated by histological observations.



## 第2回国循ステントグラフト班会議

日時:平成18年7月21日(金)午後1時  
場所:国立循環器病センター研究所  
先進医工学センター2F, 203号室