

図3 脱細胞化処理された心臓弁の組織断面
(上：弁葉、下：弁基部)

機化学、医療、食品分野などでの高圧技術の利用が進んでいる。特に、食品分野においては、風味、栄養分の損失がなく、調理、加工、殺菌、保存できるとして注目されている。卵への圧力処理では、4,000気圧で温泉卵のように黄身が凝固し、白身が半ゲル状となり、6,000気圧で黄身、白身とも凝固する。卵に限らずタンパク質は、アミド結合（共有結合）をバックボーンに、弱い相互作用である非共有結合（疎水性相互作用・イオン結合・水素結合など）により、多様な高次構造を有する。圧力処理によってタンパク質の高次構造の変化（タンパク質変性）が誘起されるため、状態が変化する。加圧卵は加熱卵と比較し、風味、舌触りが優れ、プロテアーゼによる消化性が良く、ビタミンの損失もない。これは、温度をかけずに加圧するときは、共有結合の生成や破壊を起こすようなエネルギーを与えていないためである。また、微生物への圧力印加も行われており、酵母や芽胞をもたない細菌は5,000気圧の処理で細胞膜が破壊され、殺菌される。さらにHIV等のエンベロープを持つウイルスは6000気圧の処理でほぼ完全に不活化される⁷。このように、6,000気圧を超える超高压状態ではほぼ全ての生物が死滅し、圧力技術の殺菌効果が注目されている。

6.6 脱細胞化生体組織の生体内埋植

清潔下にて摘出したミニブタ心臓より肺動脈弁を採取し、低温下にて10,000気圧の超高压印加処理（4℃、10分間）を行い、続いて洗浄処理したところ、組織深部まで完全に細胞を除去することができた（図2右）。EVG染色したところ、超高压処理後においても弁葉内のコラーゲン線維やエラスチン線維が保存されていることが認められた。また、常在菌にてあらかじめ感染させた試料を脱細胞化処理したところ、界面活性剤処理では感染が除去できなかったが、超高压処理では脱細胞化に加えて滅菌効果も併せ持つことが確認された。力学特性を検討したところ、界

面活性剤浸漬処理では、処理時間に伴って強度、弾性率とも増加する傾向を示したが、超高压処理では力学特性への影響が見られなかった(図4)

脱細胞化生体組織の再生医療用スキヤフォールドとしての機能を検討するために、脱細胞したミニブタ大動脈を同所性にミニブタの下行大動脈に移植し、左心系大血管での有効性について検討した。作製した脱細胞化血管を、クラウン系ミニブタ(柳ジャハnfファーム)下行大動脈に、左側開胸、単純遮断下にて置換移植した。所定期間経過後、移植した人工血管を摘出し、大きき等の所見を調べた後、組織切片を作製した。HE染色の他、抗vWF免疫化学染色によって血管内皮細胞を、抗 α SMA免疫化学染色によって平滑筋細胞を染色した。石灰化は von Kossa 染色によって評価した。

いずれの個体も経過は良好で、死亡例はなかった。摘出組織像を図5に示す。移植1ヵ月後に試料を摘出したところ、血栓の付着はほとんど見られず、血管内面は内皮細胞様の細胞で覆われ

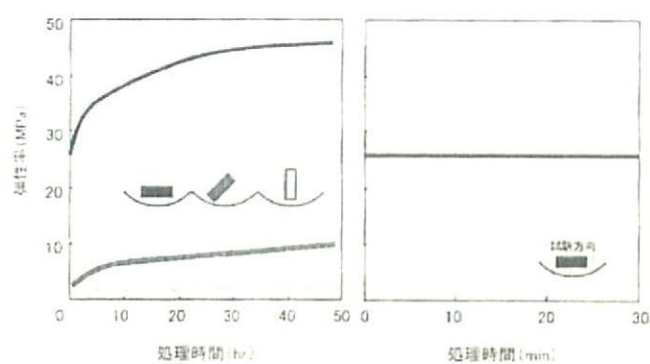


図4 脱細胞化処理された心臓弁葉の生体力学特性
(左: Triton X-100, 右: 超高压)

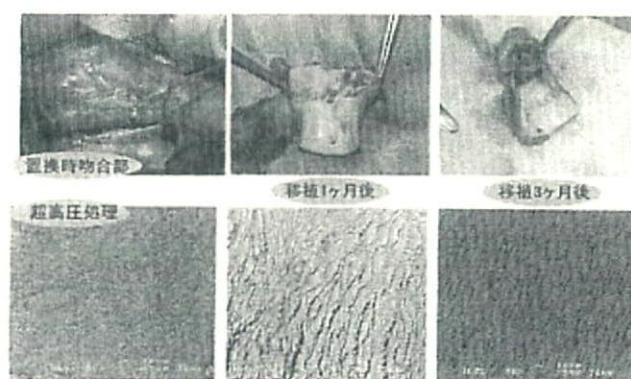


図5 大動脈移植組織の内面(肉眼所見とSEM観察)

ていることがわかった。移植3カ月後では、血栓は全く観察されず、また内面は内皮細胞と思われる細胞によって完全に被覆されており、肉眼的にも内皮特有の光沢面が観察された。免疫染色組織切片を観察したところ、移植後1カ月では、細胞浸潤は血管内面付近に限定されており、内面付近に抗vWF抗体と抗 α SMA抗体に陽性である細胞が混在している像が観察された。これが移植後3カ月後になると、細胞浸潤は血管壁内部まで進行し、さらに抗vWF抗体陽性の細胞は血管内面に、抗 α SMA抗体陽性細胞は中膜層にそれぞれ局在していた。これらの結果より、脱細胞化血管においては、おそらく血液内に存在する血管内皮前駆細胞（Endothelial Progenitor Cell：EPC）もしくは骨髄細胞が脱細胞化血管内面に局在化し、血管壁と相互作用することによって分化が進行して、血管組織を再構築したのではないかと考えている。この仮説が成立するのであれば、脱細胞化組織は未成熟の細胞をリクルートし、局所で分化を完成させることによって組織再生を行うような、高い機能を有していることとなり、単純な足場以上の効果を発現する高機能材料としての展開も期待できる。

本項では省略するが、脱細胞化血管組織においては、肺動脈系（静脈系）においては血管再生について高い再現性と長期（6カ月以上）にわたる良好な開存が得られており、臨床応用も視野に入れた研究を行っている。一方、大動脈系（動脈系）においては、3カ月までは良好な再生が

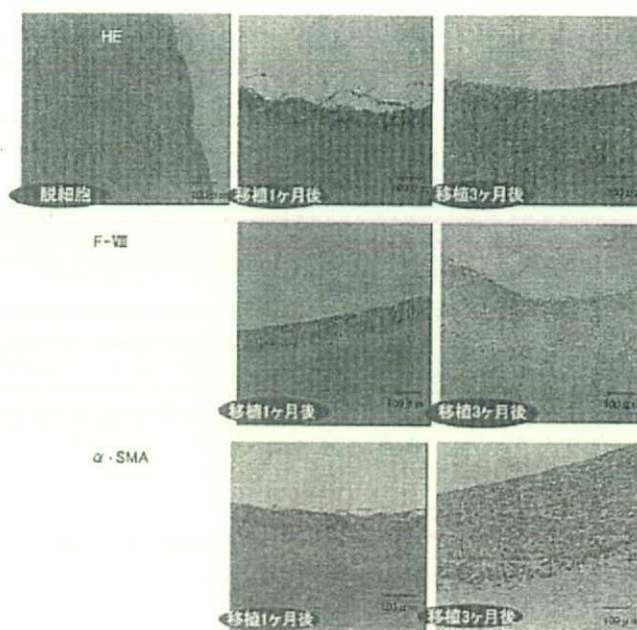


図6 大動脈移植組織の組織切片像

得られるが、6か月を過ぎる頃から、石灰化や内膜肥厚が観察される場合が生じてくる。これらの原因として、血管組織を構成するタンパク質の変性、細胞成分の残存などが考えられる。これらを解決するために、超高压処理法の詳細な条件設定、血管壁からのエラスチン（弾性タンパク質）の除去、洗浄液の検討、及び残存細胞膜成分（脂質）の除去等の検討を行った結果、大動脈組織における石灰化等の問題もほぼ解決にいたり、現在、長期埋植動物実験を継続している。

6.7 超高压脱細胞化法その他の組織への応用

筆者らが開発した超高压水圧印加法による細胞除去技術の他の組織への応用について検討した。ミニブタの種々の組織を用いて、それぞれの組織からの脱細胞化について検討した。対象とした組織は、心筋、気管、心臓、皮膚、軟骨、骨、靱帯、腱などの組織と、肺、肝、腎、脾などの臓器である。これらのうち、超高压処理法の特徴が生きた脱細胞化組織として、角膜を取り上げて紹介する。

角膜移植は円錐角膜や角膜の外傷などの角膜疾患において有効な治療法の一つである。しかし日本では、提供角膜が不足により、年間5,000人いると言われている移植適応患者のうち1/3しか移植術を受けることができないのが現状である。この解決策として、高分子材料を用いた人工角膜の開発および再生医療技術による角膜再生技術の確立が検討されている。高分子製人工角膜は米国において実用化されているが、移植後の脱落や感染等の問題があり、長期間有効なものはまだ存在しないのが現状である。一方、角膜再生では、温度応答性培養皿、羊膜、及びコラーゲン膜を用いた細胞シートによる角膜上皮再生が臨床応用されつつあり、その有用性が示されている。しかし、これら細胞の足場となる角膜実質においては、臨床に適用できるものはまだない。そこで、生体に類似した物性と構造を有する脱細胞化組織に着目し、種々の手法による脱細胞化角膜の作製と眼科用足場材料としての可能性について検討した。

成体ブタ眼球から角膜を採取し、界面活性剤による脱細胞化法は1% TritonX-100およびSDS溶液を調製し、37℃にて24時間処理を行った。超高压処理方法は、10℃にて10,000気圧の超高压印加処理を10分間行った後、振盪洗浄を72時間行い、細胞残渣を除去した。これらの方法で得られた脱細胞化角膜組織に対して組織学・生化学的評価を行い、超高压処理角膜では脱細胞化ブタ角膜組織のウサギへの異種組織移植の動物実験も行った。

界面活性剤処理では、いずれの場合においても不透明な角膜が得られ、H-E染色において組織内の細胞の残存が確認された（図7）。超高压処理でも白濁した角膜が得られたが、H-E染色では、組織内の細胞は完全に除去されていた。ウサギ眼への移植実験では、未処理のブタ角膜を移植すると、8週間後には移植片部位に多数の新生血管が観察され、免疫反応の惹起が認められた（図8）。一方、脱細胞化ブタ角膜移植では、移植2週間後で移植片は完全に透明化した。8週

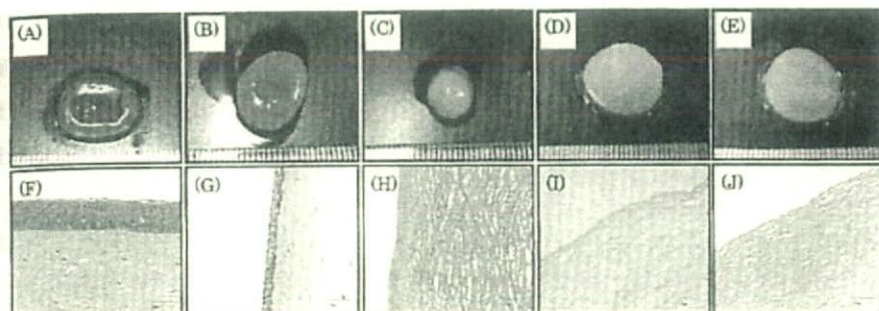


図7 種々の脱細胞化角膜の肉眼所見と組織切片像

(A), (F)：未処理。(B), (G)：TritonX-100による脱細胞化角膜。(C), (H)：SDSによる脱細胞化角膜。(D), (I)：超高压処理による脱細胞化角膜(30℃)。(E), (J)：超高压処理による脱細胞化角膜(10℃)。Scale bar 50µm。

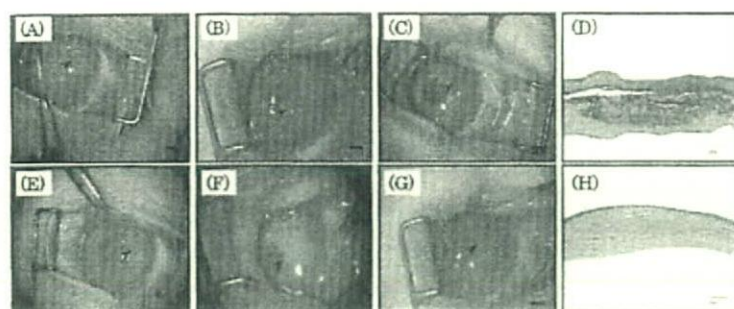


図8 角膜移植片の肉眼所見と組織切片

上段：未処理角膜。下段：脱細胞化角膜。(A), (E)：移植直後。(B), (F)：4週間後。(C), (D), (G), (H)：8週間後。矢印は移植部位を示す。Scale bar 2mm (A-G), 50µm (D, H)。

間経過後も、透明性は維持されており、新生血管の誘導は観察されなかった。これらのことより、細胞化角膜は生体角膜に類似した構造を有しており、かつ、組織内細胞の完全除去により免疫反応の惹起を抑制することが可能であった。また、移植組織の透明性の回復が観察された。以上より、脱細胞化角膜の眼科用足場材料としての可能性が示唆された。

6.8 将来展望

未だ長期間にわたって満足できる性能を発揮する人工臓器や組織は開発されておらず、また、患者の成長に伴って人工臓器に成長性を与えることはほとんど不可能である。一方、ブタやウシ等の生物由来の医療用素材も古くから使用されてきたが、最近のBSE及びCJD問題を契機とし

て、使用が制限あるいは禁止されつつある。生物組織スキュフォールドではドナー由来の抗原性を減弱する必要があり、かつ動物由来の場合は未知の感染性やレトロウイルス等の除去が必須である。超高压処理による脱細胞化ではウイルスも不活化できることから、極めて高い安全性が確保できると考えている。細胞ソースをどこに求めるのかも検討すべき課題であるが、患者の負担を軽減するためには、骨髄細胞あるいは末梢血幹細胞等の利用が有効であろう。将来的にはiPS細胞にも期待できる。さらに臨床応用に際しては、GMP基準に適合した細胞プロセッシング設備の設置も必要である。生物組織の提供動物としての安全な医用ミニプタ育種、並びに採取から移植後までを追跡するトレーサビリティ確保を含め、テララーモード型移植システムを確立して早期の臨床応用を目指したいと考えている。

謝辞

共同研究者の国立循環器病センター心臓血管外科沼田智医師、庭屋和夫医師、臓器移植部中谷武嗣部長、研究所生体工学部山岡哲二部長及び北村惣一郎名誉総長に感謝します。また、角膜の研究については、物質材料研究機構生体材料センター小林尚俊グループディレクター、東京医科歯科大学眼科望月学教授、佐々木修司医師（現東京都立広尾病院）に感謝します。所属研究室の寺田博士、木村剛助教、南広祐特任助教ならびに協力していただいた学生諸氏に感謝します。この研究の一部は、厚生労働科学研究費、循環器病研究委託費事業、NEDO地域コンソーシアム及び日本学術振興会科学研究費補助金の補助を受けて行われました。

文 献

- 1) 日本人工臓器学会レジストリー委員会, 人工臓器のレジストリー2000, 人工臓器, 30 (suppl) (2001)
- 2) Shinoka T, Ma PX, Shum-Tim D, Breuer CK, Cusick RA, Zund G, Langer R, Vacanti JP, Mayer JE Jr., Tissue-engineered heart valves: Autologous valve leaflet replacement study in a lamb model, *Circulation*, 94 (9 Suppl), H1164-8 (1996 Nov. 1)
- 3) Elkins RC, Goldstein S, Hewitt CW, Walsh SP, Dawson PE, Ollerenshaw JD, Black KS, Clarke DR, O'Brien MF, Recellularization of heart valve grafts by a process of adaptive remodeling, *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 13 (4 Suppl 1), 87-92 (2001 Oct)
- 4) Teebken OE, Puschmann C, Aper T, Haverich A, Mertsching H., Tissue-engineered bioprosthetic venous valve: a long-term study in sheep, *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, 25 (4), 305-12 (2003 Apr)

- 5) Korossis SA, Fisher J, Ingham E., Cardiac valve replacement: a bioengineering approach, *Biomed. Mater. Eng.*, 10 (2), 83-124 (2000)
- 6) Dohmen PM, Lembecke A, Hotz H, Kivelitz D, Konertz WF., Ross operation with a tissue-engineered heart valve, *Ann. Thorac. Surg.*, 74 (5), 1438-42 (2002 Nov)
- 7) 鈴木敦士, 林 力丸編, 高圧生物科学と高圧技術, さんえい出版, 京都 (1997)
- 8) Zeltinger J, Landeen LK, Alexander HG, Kidd ID, Sibanda B., Development and characterization of tissue-engineered aortic valves, *Tissue. Eng.*, 7 (1), 9-22 (2001 Feb)
- 9) Laube HR, Matthaus M., A new semi-automatic endothelial cell seeding technique for biological prosthetic heart valves, *Int. J. Artif. Organs.*, 24 (4), 243-6 (2001 Apr)

Materials Series

堂山昌男
小川恵一 北田正弘
監修

田中 順三
角田 方衛 編
立石 哲也

バイオマテリアル

材料と生体の相互作用



内田老鶴圃

4.1 高分子材料の定義

高分子材料は、われわれの生活になくなくてはならない材料である。その多くはプラスチックと称されている。高分子材料には、安価、軽量、丈夫のような肯定的な側面がある。他方、高分子材料には、燃えると健康に有害なダイオキシンを発生する/経年劣化するので長期使用に耐えない/いつまでも分解せず残存するので環境を破壊する、のような否定的な側面がある。高分子材料のこれらの特徴は、金属材料やセラミック材料にはない特徴である。

高分子材料はバイオマテリアルとしても多量に使用されている。その用途は、使い捨て注射器から人工心臓まで広範囲に及ぶ。

高分子 (polymer, ポリマー) とは、“大きな分子量を持つ分子” という意味である。分子量 10,000 以上の分子もしくは分子の結合数(重合度)100 以上の分子が高分子である、と専門家の間で考えられている。高分子に対する英語は、(high) polymer あるいは macromolecule と表現される。この考えに従えば、ガラスも高分子である。しかし、通常高分子材料と記述する場合には、主鎖あるいは側鎖に有機物を含むものを指し、純粋なガラスのような無機材料については、高分子材料として扱わない場合が多い。ここでも、高分子材料は有機高分子材料と同義に取り扱う。

4.2 高分子材料の分類

高分子材料は、天然高分子材料と合成高分子材料に分類できる。天然高分子

4.4 日常生活に密着している高分子材料

4.4.1 衣類用高分子材料

衣類には、古くから天然高分子繊維が用いられてきた。素材は、木材などの構成成分であるセルロース(天然繊維素)からつくられた繊維である。セルロースは、天然の高分子である。1938年ナイロンの工業化によって、初めて合成繊維が衣類の素材に用いられた。その後、ポリエステルやアクリルのような合成繊維が衣類の素材として用いられるようになった。

繊維工業は、先進国の重化学工業の象徴的分野であるが、量的には発展途上国にその地位を奪われつつある。わが国の繊維工業では、先端機能繊維の開発で世界をリードしている。例えば、抗菌性繊維・アイロン不要の防皺加工された繊維・湿度制御を可能にする複合繊維・水を浄化する中空糸膜・眼鏡拭きや空気浄化に用いられている超極細繊維のような特徴のある素材が次々と開発されている。

4.4.2 構造物用および電気機器用高分子材料

高分子は、軽くて丈夫で、自然界では容易に分解^{*)}しない。この特性は、材料としての長所になることが多い。一方、高分子は、耐熱性が低い、変形しやすい/経年劣化する。これらの性質は短所になることが多い。コンクリートや鉄鋼材料と違って、高分子材料は住宅やビルのような大型構造物の荷重を支える用途には適さない。しかし、壁、雨樋、床、カーペット、カーテン、パイプのような部材に用いられている。

通常の高分子材料の強度が低いという欠点を補うために、高分子系複合材料や高強度高分子材料の開発が進められている。例えば、不飽和ポリエステル・エポキシ・ポリイミドのようなマトリックスとガラス繊維・カーボン繊維・ポロン繊維のような強化材を組み合わせた繊維強化複合材料が、開発されている。これらは、ボート、漁船、潜水艦、戦闘機のような高比強度(引張強さを

*: 分解: 高分子に対する分解は、金属に対する腐食と同義である。習慣として、高分子は腐食する、あるいは金属は分解するとはいわない。

比重で割った値)が必要な構造物材料として使われている。高強度高分子材料は、アラミド繊維(商標名ケブラー)やカーボン繊維として知られており、前者は防弾チョッキ、後者はゴルフクラブのシャフト部分に使用されている。これらは、高強度鋼と比較して、引張強さが約1.5倍、重量当たりの強度(比強度)で5倍の強度を有する。

電気機器においては、その絶縁性と高比強度を生かしてコンピュータ、テレビ、オーディオ機器のケースなどに用いられている。自動車産業においては、タイヤ、シート、スポンジ、ダッシュボード、バンパー、内装部品などに広く用いられている。

4.4.3 情報関連製品用高分子材料

磁性体や光を用いた情報記録媒体は、近年、著しい進歩を遂げている。ポリエステルフィルムのような高分子が、IDカード・磁気テープ・フロッピーディスク用の磁気記録媒体として/最近ではCD・DVD用の光記録媒体として、ベース材料に使用されている。また、ガラス製光ファイバーと並んでポリアクリル酸が開発されており、今後伝送効率が向上すれば後者の使用量拡大が見込まれている。薄型テレビのような液晶ディスプレイの中心素材にも液晶分子を配列させるような機能を有する高分子膜が用いられている。

4.4.4 シート用高分子材料

食品や日用品を包装するためのシート用材料に、高分子が用いられている。このシートには、酸素を通さない/油成分により変形しない/水分を逃さない/電子レンジ加熱に耐える、などの特性が要求される。そのために、複数の高分子素材を貼り合わせた複合フィルムが用いられる場合が多い。また、スーパーマーケットなどで使用されている持ち帰り用袋には、ポリエチレンが使用されてきたが、近年環境問題を考慮して、澱粉を混入させた自然崩壊性袋が使用されつつある。

ほかに、釣り糸用やPETボトル用素材も高分子である。これらの分解耐性は高いので、回収して再処理を行う必要がある。接着剤(家庭用から飛行機用

材料は、文字どおり天然から得られる高分子材料である。歴史的には、麻・羊毛・絹・綿のような衣料用繊維のことを指す。また、天然ゴムも天然高分子材料である。

当初の合成高分子の開発の動機は、これらの天然高分子材料を人工的に合成的手法で得ることであった。今から60年ほど前に開発されたナイロンが、当時日本の花形輸出品であった絹糸に大打撃を与えた事例は、象徴的である。絹はナイロンに取逐され、近年では特殊品としてしか用いられていない。一方、綿は現在でも、衣料品用原料として多く用いられている。それは、天然綿の代わりになる合成繊維が開発されていないからである。

繊維用合成高分子材料として最も多く生産されているのは、ポリエチレンテレフタレート (poly (ethyleneterephthalate) : PET) である。PET 繊維はいわゆる

表 4-1 臨床で用いられている主な高分子材料。

分類	高分子材料の種類
ダイスポンジ	ポリプロピレン
注射器	ポリ塩化ビニル、シリコーン
カテーテル	ポリ塩化ビニル
血液バッグ	ポリ塩化ビニル
輸液バッグ	ナイロン、絹、ポリグリコール酸
縫合糸	
体外使用人工臓器	
人工腎臓(透析器)	再生セルロース、ポリスルフォン、ポリアクリロニトリル
中空糸	ポリカーボネート
ハウジング	ポリプロピレン、ポリエチレン、シリコーン
人工肺	ポリエチレン(超高分子量)
人工関節	バイロライトカーボン
人工弁	ポリウレタン
人工心臓	ポリエチレンテレフタレート、ポリチトラフルオロエチレン
人工血管	ポリエチレンテレフタレート
人工韧带	ポリメチルメタクリレート
眼内レンズ	ポリメチルメタクリレート(ハードコンタクト)
コンタクトレンズ	ポリ(2-ヒドロキシエチルメタクリレート)(ソフトコンタクト)
歯歯(うし)充填材	ポリメチルメタクリレート誘導体

ポリエチレン	$\text{-(CH}_2\text{-CH}_2\text{)}_n\text{-}$
ポリプロピレン	$\text{-(CH}_2\text{-CH(CH}_3\text{)-CH}_2\text{)}_n\text{-}$
ポリ塩化ビニル	$\text{-(CH}_2\text{-CHCl)}_n\text{-}$
ポリメチルメタクリレート	$\text{-(CH}_2\text{-C(CH}_3\text{)(COOCH}_3\text{)-CH}_2\text{)}_n\text{-}$
ポリスルフォン	$\text{-(C}_6\text{H}_4\text{-SO}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{)}_n\text{-}$
ポリアクリロニトリル	$\text{-(CH}_2\text{-CH(CN)-CH}_2\text{)}_n\text{-}$
ポリ(2-ヒドロキシエチルメタクリレート)	$\text{-(CH}_2\text{-C(CH}_3\text{)(COOCH}_2\text{CH}_2\text{OH)-CH}_2\text{)}_n\text{-}$
ポリエチレンテレフタレート	$\text{-(CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CO-C}_6\text{H}_4\text{-CO-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{)}_n\text{-}$
ポリグリコール酸	$\text{-(O-CH}_2\text{-CO)}_n\text{-}$
ポリ乳酸	$\text{-(O-CH}_2\text{-C(CH}_3\text{)(COOCH}_3\text{)-O)}_n\text{-}$
シリコーン	$\text{-(Si-O)}_n\text{-}$
ポリカーボネート	$\text{-(O-C}_6\text{H}_4\text{-CO-C(CH}_3\text{)(C}_6\text{H}_5\text{)-O)}_n\text{-}$
ポリエチレングリコール	$\text{-(CH}_2\text{-CH}_2\text{-O)}_n\text{-}$
ポリプロピレングリコール	$\text{-(CH}_2\text{-CH(CH}_3\text{)-O)}_n\text{-}$

図 4-1 生体用高分子材料の化学構造式。

るポリエステル繊維として知られており、医療用にも広く用いられている。

当初、PETは合成繊維を目指して開発された。しかし、現在では、繊維以外の形態以外に、シート・容器のような形態でも幅広く用いられている。繊維以外で用いられている合成高分子を合成樹脂と呼称することがある。これは、有機溶媒に溶解する／加熱すると溶解する／松ヤニのような天然樹脂に類似している、という特性に由来する。

生体用高分子材料として、天然高分子材料と合成高分子材料の両者が使用されている。大部分の合成高分子材料については、バイオマテリアルとしての可能性が探索されている。現在用いられている生体用高分子材料と用途を表4-1に、そしてそれらの構造式を図4-1に示す。

4.3 高分子材料の呼称法

高分子材料を取り扱う際に混乱を招く要因として、その呼称法がある。上にも示したように、ポリエチレンテレフタレートはポリエステルとも呼ばれ、この両者の区別がつかずに混乱する場合が多い。ここで高分子材料の呼称法を整理しておく(表4-2)。

表4-2 高分子材料の呼称法の整理。

結合法-合成法、総括	物質名	製品名、商標名の例
ポリオレフィン	ポリエチレン	—
	ポリプロピレン	Marlex, Mesh, Prolene
	ポリエチレンテレフタレート	—
ポリエステル	—	Pellethane, Tecoflex
ポリウレタン	—	Nylon
脂肪族ポリアミド	—	Kevlar
芳香族ポリアミド	—	Silastic
シリコーン	ポリジメチルシロキサン	Teflon, Goretex
—	ポリテトラフルオロエチレン	—
アクリル樹脂	ポリメチルメタクリレート	—
スチロール樹脂	ポリスチレン	—

4.3.1 構成成分を主体とした呼称

この呼称法は最も多く使われている。出発物質である単量体^{*1}の名称に“ポリ”をつけたものが多い。ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエチレンテレフタレート、ポリ塩化ビニルなどである。これらは、名称だけで化学式が判明する。

4.3.2 結合法、合成法などの総称

出発物質である単量体を連結するための化学構造をもとに、その構造を持つ高分子を総称する場合がある。ある結合で連結された構造を持つものについて、その結合名に「ポリ」の接頭語をつける場合が多い。例えば、ポリエステル、ポリウレタン、ポリアミド、ポリペプチド、ポリオレフィン、ポリサッカライドである。また、代表的な素材の名称がそのまま、それらの派生物を代表して使われている場合もある。例えば、スチロール樹脂、アクリル樹脂、シリコーンである。

これらの呼称については、素材を表す総称であることを踏まえて取り扱うことが重要である。例えば、ポリエステルとは一般にはPETを指すことが多いが、生分解性高分子はその大部分が脂肪族ポリエステルと呼ばれており、両者の特性には大きな違いがある。

4.3.3 商標

現在、一般的に知られている特定の高分子材料を指す商標には、テフロン、ゴアテックス、ナイロン、ケブラー、ノーマックス、サイラスティックなどがある。ナイロンはすでに脂肪族ポリアミドの総称としても使用されているが、もともとはデュポン社の商標である。またゴアテックスは、延伸ポリテトラフルオロエチレン(テフロン)のことである。いずれもデュポン社の商標であり、混同しないように注意してほしい。

*1 単量体：同種あるいは異種分子と反応して高分子を形成することができる低分子化合物のこと。モノマー(monomer)と呼ぶ。

まで)やベンキの成分なども高分子材料である。

4.5 初期の生体用高分子材料

臨床応用例を歴史的背景に沿って記述する。

4.5.1 コンタクトレンズ

臨床に用いられた最初の合成高分子材料は、1937年にコンタクトレンズ(図4-2)としてアメリカで用いられたポリメチルメタクリレート(PMMA, 通常アクリル樹脂と呼ばれる)である。その後、1960年に含水材料であるポリヒドロキシエチルメタクリレート(PHEMA)が、ソフトコンタクトレンズとして実用化された。白内障の治療に用いられる眼内レンズもPMMA製である。この場合、普通のコンタクトレンズにはない紫外線吸収性のような機能が付与されている。

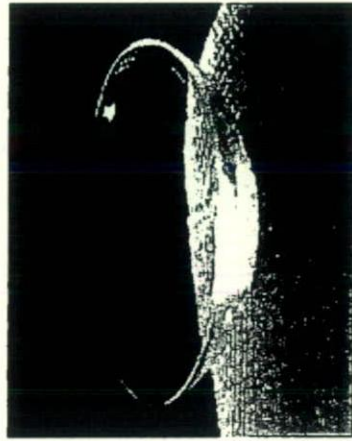


図4-2 コンタクトレンズ。
アクリル樹脂製ハードコンタクトレンズ、ソフトコンタクトレンズは、親水性アクリル樹脂製である。

4.5.2 人工腎臓

世界で初めての透析治療は、1944年のKolfとBerkによるセロファン製平



図4-3 人工腎臓(透析膜)。
再生セルロース型透析器である。ポリカーボネート製ハウジング内に再生セルロースの中空糸が束ねられて入っている。

膜によるものである。人の命を1年以上延長することに成功した最初の人工臓器は、人工腎臓(図4-3)である。彼らは、そのとき透析膜を通過した血液に酸素が付加されていることに気づき、後にポリプロピレン製人工肺を開発している。現在、透析治療を受けている患者は、わが国で20万人を超えており、最も成功した人工臓器の一つである。その膜素材として、長らくセロファン(セロース)系が使われていたが、現在の主流はポリスルフォン系になっている。また、当初は平膜であった形状は、現在では繊維の内部がマカロニ状空洞の中空糸が用いられている。

4.5.3 人工肺

現在用いられている人工肺(図4-4)は、心臓手術の際一時的に用いられる人工肺のパーツとしてである。埋め込み型の人工肺は、まだ開発されていない。心臓手術で心臓の拍動を止めると肺循環も停止するため、人工肺は血液ポンプに接続して用いられる。使用するのは心臓手術中に限られるので、3時間から長くても12時間程度である。当初の人工肺は、血液に直接酸素ガスを吹き込むタイプ、あるいは血液を平面に展開して酸素ガスと接触させるタイプのものが使用されており、高分子材料は人工肺には使われていなかった。これらの人工肺では気体と血液が直接接触するために、血球の破壊やたんばく質



血液流入口

図 4-4 人工肺。

右上部のケース内に、ポリオレフィン製中空糸が多重に巻かれて入っている。左下部は熱交換機部である。

の変性のような血液の損傷が大きく、問題となっていた。1970年代に気体透過性に優れた高分子材料(表 4-1 参照)が開発された。また成形技術の進歩により、血液を気相と隔離した高分子製膜型人工肺が開発された。その形状は、透析膜と同様に中空糸状である。現在では、機能の低下した肺を代替する目的で、1週間から1ヵ月程度の長期間使用する事例も増加している。

4.5.4 人工心臓

Akutsu と Kolf によって犬を用いた人工心臓の埋め込み実験が報告されたのは、1957年である。人工心臓(図 4-5)には、当初からポリ塩化ビニルのような高分子材料が用いられている。現在、患者の心臓をそっくり取り替える完全置換型の人工心臓のポンプ部分には、ポリウレタンが用いられている。わが国では、患者の心臓を残したまま人工心臓を装着して、その機能を助ける補助人工心臓2種類が、1990年に世界に先駆けて認可された。これらの人工心臓のポンプ部分には、いずれも機械的強度と血液適合性に優れるセグメント化ポリウ



図 4-5 米国 ABIOMED 社の全置換型人工心臓 AbioCor。透明なポリマーマー製ハウジング内にステンレス鋼製ケースに収められた駆動部が入っている。全置換型なので人工弁が4個ついている。

レタンが用いられている。

4.5.5 人工関節

関節機能を回復させるために、不具合になった関節を切除後、人工関節(図 4-6)は体側と末梢側の骨に取り付けられる。関節部の片側あるいは両側に、高分子材料が用いられている。人工関節や人工膝関節のような関節には大きな繰り返し荷重が加わるので、使用年月の経過とともに摩耗や変形の不具合のような問題が生じてくる。

1960年代に開発された Chamley 型人工関節は、これらの問題解決に大き

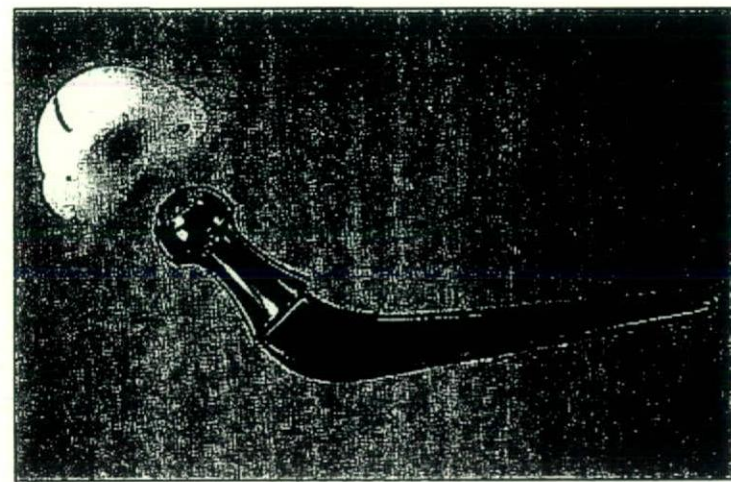


図 4-6 人工関節。

右上の樹脂製カップを骨盤に埋め込み、左下の金属製ステムを大腿骨に埋め込んで、不具合になった関節を修復する。

な貢献をした。この人工関節は、骨盤側には高分子ポリエチレン製カップをはめ込み、大腿骨側にはステンレス鋼製骨頭を接合する方法であった。現在使われている人工関節は、Charnley 型を基本にして改良を重ねてきたものである。骨頭を付けたステムを大腿骨に埋め込むとき、骨セメントを用いる場合がある。骨セメントはアクリル樹脂を骨内で反応させて生成させるものであるが、反応率が100%にならない。反応率が100%でないとき未反応の単量体が残存する。このアクリルの単量体は生体に毒性があるために、しばしば問題を起こしている。そのために、現在では骨セメントを用いないセメントレス固定

型の人工関節が登場している。

4.6 高分子材料の基礎

高分子材料・金属材料・無機材料では、原子や分子の結合様式が異なる。そのために、3者間で材料の特性を決める分子間力が異なる。金属材料は金属結合、無機材料はイオン結合あるいは共有結合をしている。両材料では、高分子材料とは異なって、原子が強力な結合力を有する結合方式によって結びつけられている。

一方、高分子材料は、炭素を主成分とする有機化合物であり、構成する単位は主として炭素からなる長い鎖状分子である。炭素同士は、共有結合で結合している。しかし、高分子は分子同士がファンデルワールス力や水素結合で寄り集まった状態で形をつくっている。鎖状高分子の多くは無定型な形をとっているために、分子内に余分な体積(自由体積)を抱えている。そのために、高分子材料では、外部から加えられた力に対して容易に変形し、大きな伸びを示す。さらに加えられた力が取り去られると、もとの無定型な形にもどろうとすることが働くために、変形から回復することができる。

高分子の鎖をきちんと折りたたむと、高分子は結晶化し、強度が高くなる。高分子材料を理解するためのキーワードの一つは、多分散性である。高分子は種々の分子量の重合体の混合物であるので、高分子を重合する際反応は均一に進まず、さまざまな大きさの高分子が生成される。このことを、多分散性という。

ある高分子材料をバイオマテリアルとして用いる場合の最も重要な特性評価の一つは、同一性の評価である。細胞毒性や動物実験で生体安全性を評価してきた材料と今まさに患者に用いられようとしている材料が同じものである、ということを示さなければならぬ。しかし、高分子の多分散性のために、これが容易ではない。分子量分布(4.6.2 参照)があるので、分子量による同一性の証明は困難である。薬物のような低分子量物質や液体であれば、物理的特性や化学的特性によって、高精度に同一性の証明が可能である。

一般の低分子化合物の同定に用いられる沸点上昇や浸透圧のような束・量^{*)}を高分子化合物に適用することも考えられる。しかし、平均値しか求められないので、この方法は高分子の絶対分子量の決定には有効でない。

低分子有機化合物では、分子量の増加とともに比重と融点は高くなるが、あるレベル以上には増加しない。一方、分子量の増加とともに、沸点は高くなるが、蒸気圧は低下する。これは、高分子は蒸留できず、沸点が存在しないことを意味する。すなわち、低分子の定義では、高分子は純物質ではない。

上記のように高分子の分子が分子量によって異なる特性を示すために、個々の高分子材料の特性を一つの値で示すことは非常に困難である。また合成時に開始剤・触媒・溶媒・安定剤のような化合物が用いられるので、高分子にはこれらの化合物が含まれている。これらの化合物の存在・分子量分布の存在・分子量の大きさが、高分子材料の同一性の判定を困難にする場合がある。

以上のような特徴を理解するために、次に示す高分子化学の基礎を理解することが必要である。

4.6.1 高分子の合成法

高分子は、構造単位となる低分子の分子を多数共有結合させることよって得られる。低分子量の分子を、単量体あるいはモノマー(monomer)という。同一種の、あるいは異種の低分子が反応して高分子になる反応を、重合と呼ぶ。単量体が重合して高分子となるには、官能基と呼ばれる反応性を有する原子団が、一つの分子中に二つなければならぬ。炭素-炭素二重結合は開裂して反応性ラジカル^{**)}を生じるが、これは分子中に官能基が二つ存在する、いわゆる二官能性^{*)}と見なすことができる。

^{*)} 束・量：沸点上昇や浸透圧のようなモル濃度に依存するが、化学組成に依存しないもの。

^{**)} 反応性ラジカル：原子の状態の一つである。通常は2個1組で軌道上有る電子が、何らかの原因で一つなくなっている状態である。ラジカルな原子は不安定で、周りの原子や分子から欠けた電子を奪おうとするために、反応性は極めて強い。

これらの単量体の官能基が結合して高分子となる過程は、逐次反応と連鎖反応の二つに分類できる。

(1) 逐次反応

逐次反応とは、結合の結果生じる二量体、三量体、…、 x 量体が単量体と同様の官能基を有し、さらに互いに反応を続けることを意味する。一般的には、

$$M_x + M_y \longrightarrow M_{x+y} \quad (4-1)$$

と表現される。ここで、 M は単量体あるいは重合体、 M_x は M という単量体が x 個連結したものである。式(4-1)から、逐次反応は、単量体同士、単量体と重合体、あるいは重合体同士で反応することが分かる。逐次反応には、反応に際して水のような低分子を脱離しながら進行する重縮合と、脱離成分のない重付加、および付加と縮合を繰り返す付加縮合がある。

(2) 連鎖反応

連鎖反応とは、反応の片方が必ず単量体の反応のことである。連鎖反応では、成長末端は活性種(ラジカル)であるために、下記のように表現する。



M_x^* は、単量体 M が x 個連結した重合体の末端がラジカルとなっている重合体である。

連鎖反応には下記の3種類がある。

- (a) ビニルやジエンのように付加反応を繰り返し返す付加重合
- (b) 原子の結合配列が変わる異性化重合
- (c) 環状単量体の開裂による開環重合

4.6.2 分子量分布

多分散性は、生成した重合体が同じ連結数を有さないために生じる。これらの重合体の分子量は、連結の度合がある確率に基づいて起こるために、一定の法則を有する分布構造をとる。これを高分子材料の分子量分布と呼ぶ。ここでは分子量分布が生じる原因について、例を用いて考えてみる。

(1) 逐次反応

逐次反応の代表として、広く使用されているポリエチレンテレフタレート(PET)を例にとる。

PETの原料(単量体)はエチレンジグリコールとテレフタル酸である。エチレンジグリコールは分子中に二つの水酸基を有し、テレフタル酸は分子中に二つのカルボン酸を有している。水酸基とカルボン酸の間の脱水縮合反応により、水が脱離し、エステル結合が生成する。この反応を表したのが図4-7である。1段階目の反応では、エチレンジグリコール(1)とテレフタル酸(2)の1分子ずつが反応して、(3)の分子を生成する。生成した(3)の分子も両末端に反応性の水酸基(-OH)とカルボキシ基(-COOH)を有し、反応系の中ではこれらが混在している状態である。そのために、エチレンジグリコール(1)、テレフタル酸(2)は生成物(3)と反応し、(4)のような比較的小さい分子を生成する。この(4)も両末端に同じような反応性官能基を有しているために、さらに種々の分子の組み合わせで反応が進行することになる。反応の途中段階で、種々の分子量の分子が生じ、反応時間が長ければ長いほど高分子量の分子が生成することになる。この脱水縮合反応は、水の脱離と付加の交換反応が起こる平衡反応である。したがって、もし反応系内から水を取り除くことができれば、エステル結合が生成する反応が進行することになり、高分子量のPETが生成することになる。

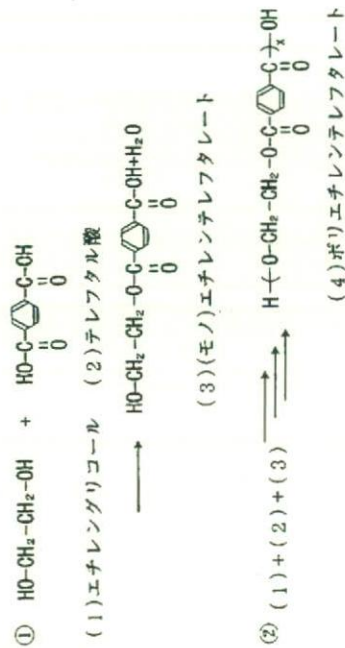


図4-7 ポリエチレンテレフタレート(PET)の縮合重合スキーム。

究極的には、エチレンジグリコールとテレフタル酸のいずれかの単量体を消費しつくして、1本の巨大分子が生成されるはずであるが、現実にはそのような巨大分子をつくるほどの重合、すなわち反応率100%となる反応は起こらない。

(2) 連鎖反応

連鎖反応の代表として、発泡スチロロールなどの原料であるポリスチレンの合成を例にとって説明する。

図4-8に、一般的なポリスチレン合成の反応式を示す。スチレン(5)が次々と反応してポリスチレン(6)となる反応は、付加重合と呼ばれる。実際は、開始剤と呼ばれる非常に不安定な低分子化合物がまず高反応性の分子種であるラジカルを生成し、これがスチレンの二重結合を攻撃してスチレンと反応し、ラジカルが消失する。反応させられたスチレンは二重結合を開裂し、開裂した結合の反対側に新たにラジカルを生成させる。このスチレンに生じたラジカルが次のスチレンと反応して、さらにラジカルを反応させる。この一連の反応が繰り返されることにより、高分子量のポリスチレンが生成する。この場合、開始剤から発生したラジカル数は、スチレンと反応を繰り返している間と同数で変化しない。付加重合では、真珠のネックレスをつくるときのように、1本の高分子は成長する末端の分子で次々と反応して成長する。この反応は非常に迅速で、周囲の環境に応じてある長さまで一気に反応する。



図4-8 ポリスチレンのラジカル重合スキーム。

上記のように、逐次重合と連鎖反応では、低分子から高分子への生成過程が全く異なる。図4-9に、両者の重合形式における反応進行度と生成する高分子の平均分子量の関係を示す。いずれの過程で得られる高分子にも、多分散性(分子量分布と同義)の問題がつきまとう。これに関して、平均重合度について逐次反応系であるポリエチレンテレフタレートを例にとって考えてみる。

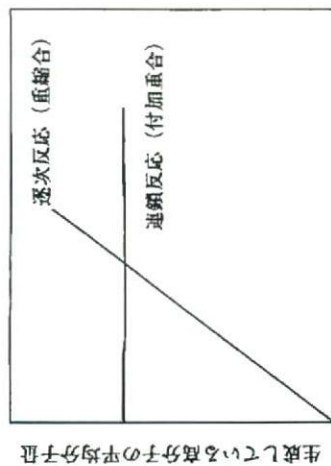


図 4-9 ラジカル重合と縮合重合の反応度と平均分子量の関係。

エチレングリコールの分子数 N_1 とテレフタル酸の分子数 N_2 が等しいと仮定する(図 4-7 参照)。反応前の水酸基とカルボキシ基がそれぞれ N_0 個あるとする。図 4-7 から、 $N_0 = 2N_1 = 2N_2$ である。分子の総数も N_0 個である。反応の進行とともに、 N_0 は減少し、 N 個になったと仮定すると、そのときに生成した結合の数は $N_0 - N$ であり、結合 1 個当たり 2 個の官能基(水酸基 1 個とカルボキシ基 1 個)が消費されるので、使用された官能基の数は $2(N_0 - N)$ 個である。最初に存在した官能基の総数は水酸基とカルボキシ基を合わせて $2N_0$ 個である。反応度 p は、

$$p = 2(N_0 - N) / 2N_0 = (N_0 - N) / N_0 \quad (4-3)$$

で定義される。平均の重合度(正確には数平均重合度である) P_n は、初めに存在していた分子の数 N_0 を、そのときに存在する分子の数 N で割った値であるので、

$$P_n = N_0 / N$$

となる。この式に、式(4-3)を代入すると、

$$P_n = N_0 / N = N_0 / (N_0(1 - p)) = 1 / (1 - p) \quad (4-4)$$

の関係が得られる。この式から、重合度を大きくするために、反応度 p を高くする必要があることが分かる。式(4-4)の関係を表に示す。表 4-3 より、重合度 1000、すなわち反応を 1000 回繰り返し起こさせて 1 分子が得られるよ

表 4-3 反応度 p と数平均重合度 P_n の関係。

p	0	0.5	0.9	0.95	0.99	0.999	0.9999
P_n	1	2	10	20	100	1000	10000

うにするためには、反応度として 0.999 が必要である。

PET の平均重合度は上述のようにして決まるが、すべての分子が同じように反応するわけではない。PET の場合でも、エチレングリコール・テレフタル酸・生成中の高分子のそれぞれ両端にある官能基の反応性は、その重合度によらずほぼ一定である。そのために、重合反応の各段階において、重合度の大小に関係なくどの反応も同じ確率で起こる。すると、重合度の大きい生成途中の分子同士が結合したものが多い場合は高重合度となり、重合度の小さい生成途中の分子同士が結合したものが多く場合は低重合度となる。このような不均一性は、例えば反応装置内の温度分布や攪拌効率の違いによって生じる。このように生成した高分子はいろいろな重合度の分子の混合物となる。つまり、分子量分布を持つことになる。

連鎖反応で生成する高分子においても、重合の開始から停止までの間に、反応に参加する単量体と出会う確率は個々の分子で一定であるが、その確率自体は必ずしも高くない。そのために、反応を邪魔するような分子と出会ってしまった高分子は低重合度となり、一方、比較的長い間そのような分子に出会わなければ高重合度の高分子となる。このように、連鎖反応の場合にも統計的な要因によって、分子量分布を持つことになる。

4.6.3 平均分子量

上述のように高分子は一般に分子量分布を有しているので、高分子の分子量は個別に確定できない。しかし、分子量分布を持つとはいえ、分子量の情報は高分子の材料特性を決定するうえで重要なパラメータである。

そこで、分子量分布を有する個々の高分子の分子量を平均して表現する平均分子量の考え方が導入された。

平均分子量を求める方法には、次に示すような種類がある。ある高分子中に

分子量 M_1 の分子が N_i 個あるとする。

(1) 数平均分子量

数平均分子量 (M_n) は、高分子の分子数に直接関係する物性値である第一量を測定することによって求められる最も基本的な平均分子量である。

$$M_n = \frac{\sum M_i N_i}{\sum N_i} \quad (4-5)$$

(2) 重量平均分子量

重量平均分子量 (M_w) は、測定される物性値が高分子の重量に直接関係する場合に求められる平均分子量である。

$$M_w = \frac{\sum M_i^2 N_i}{\sum M_i N_i} \quad (4-6)$$

(3) 粘度平均分子量

粘度平均分子量 (M_v) は、式(4-7)で表される、あらかじめ分子量分布のない試料で極限粘度 $[\eta]$ と分子量 M を測定し、Mark-Houwink-桜田の式 $[\eta] = KM^a$ の定数 K と a を決定する ($0.5 < a < 0.8$)。その後、分子量を求めたい試料の溶液粘度から $[\eta]$ を決定することによって分子量は求められる。実際には基準の試料に分子量分布が存在するために、得られた値は相対的なものになる。

$$M_v = \left(\frac{\sum M_i^{a+1} N_i}{\sum N_i} \right)^{1/a} \quad (4-7)$$

(4) z 平均分子量

z 平均分子量 (M_z) は、式(4-8)で表される。最も高次の平均分子量である。

$$M_z = \frac{\sum M_i^3 N_i}{\sum M_i^2 N_i} \quad (4-8)$$

これらの平均分子量間には、 $M_z > M_w > M_v > M_n$ の関係がある。通常分子量分布の目安として、 M_w/M_n を採用し、これを分散度と呼ぶ。 M_w/M_n が1のとき、その高分子は単分散 (monodisperse) であるという。このような高分子は、

表 4-4 分子量測定法と対応する平均分子量。

方法	平均分子量	有効分子量範囲
沸点上昇	M_n	$< 10^4$
末端基定量 (線状高分子のみ)	M_n	$< 10^5$
NMR (線状高分子のみ)	M_n	$2 \times 10^4 \sim 2 \times 10^6$
浸透圧	M_w	$10^4 <$
光散乱	M_w, M_z	$10^2 \sim 5 \times 10^6$
沈降平衡	M_w	$10^3 \sim 10^6$
極限粘度*	M_w, M_z	$10^2 \sim 10^6$
GPC*	M_w, M_z	$10^2 \sim 10^7$

* 相対法

リビング重合⁵⁾と呼ばれる特殊な重合法で合成が試みられている。

分子量を求める方法は、多数ある。その方法によって、適用できる平均分子量計算式の種類は異なる。それを、表 4-4 に示す。

平均分子量と分散度は高分子材料を特徴づける最も重要な因子である。一般に、分子量が増大すると硬くなり、強度が高くなる。分子量分布が増大すると軟らかくなり、強度は低下する。

4.6.4 高分子材料の特性

高分子材料の用途は、多岐にわたっている。求められる特性は、用途によって異なる。特性を、まとめて表 4-5 に示す。ここでは、生体用に用いる場合特に重要と考えられる特性を説明する。

金属材料やセラミックス材料と異なり、高分子材料は耐熱性が低い。しかし、水温から約 300°C までの範囲で、多彩な特性変化を示す高分子が種々存在す

⁵⁾ リビング重合：重合反応の中でも、連鎖重合において移動反応や停止反応のよいうな副反応を伴わない重合のことである。特殊な開始剤と環境を用いて実現することができ、特徴としては、ポリマーの成長末端が常に重合活性である (living である) ために、モノマーが完全に消費されたあと新たにモノマーを加えると重合がさらに進行することや、鎖の長さのそろったポリマーが得られるといったことが挙げられる。

表 4-5 高分子材料の特性.

特性	内容
物理的性質	比重, 融点, ガラス転位温度, 溶解性, 吸湿性, ガス透過性, 寸法安定性
機械的性質	弾性, 硬度, 屈曲性, 引張強さ, 衝撃強度, 耐摩耗性
熱的性質	耐熱性, 耐寒性, 可塑性, 成形性
光学的性質	透明性, 屈折率, 着色性, 光応答性, フォトクロミズム, 光反応性, 光架橋性, 光崩壊性
電気的性質	誘電率, 絶縁性, 導電性, 磁気能率
化学的性質	耐水性, 耐酸性, 耐アルカリ性, 耐腐食性, 化学反応性, 触媒作用
生物学的性質	抗血栓性, 生体適合性, 非毒性, 抗原性, 生理活性
物理化学的性質	親または疎水性

る。この特性により、高硬度から低硬度までのあるいは不定形から溶解物までの多種類の高分子材料が開発できる。

よく知られている高分子材料の特性の一つは、ゴム弾性^{*6}である。ゴム弾性は、高分子材料に特異的な熱特性である。これは、ガラス転移点以上で現れる特性である。熱可塑性は加熱により変形する特性であり、熱硬化性は加熱により硬化する特性である。例えば温水に浸すことで軟化し成形が可能になる高分子材料がある。これにより、例えば、患者特有の骨形状にきっちり合うように、高分子材料を手術中に成形することができる。この場合、熱可塑性という特性がバイオマテリアルに生かされている。

ほとんどの高分子には、それぞれが溶解できる溶媒がある。水に溶解するものや、有機溶媒に溶解するものがある。溶解した状態で型に流し込んだ後溶媒を蒸発させることで、フィルムなどに成形することができる。ポリウレタンや軟質ポリ塩化ビニルのような高分子は柔軟で、伸びのような柔軟性は生体組織のそれに近い。それで、これらの高分子材料は傷口を覆う材料として使われる。

*6 ゴム弾性：理想的なゴムは力を加えると高度に引き伸ばすことができ、力を解放すると元の長さにもどる。また、急速に伸縮すると温度が上下(伸びのとき上、縮のとき下に対称)し、引き伸ばし前後の体積変化は非常に小さい。このような性質をゴム弾性といい、高分子材料の特性の一つである。エントロピー弾性ともいう。

高分子材料の中には、溶解せずに溶媒を吸収するものがある。溶媒を吸収するものはゲル、水を吸収するものは特にハイドロゲルと呼ばれる。水分と同時に変性しやすいたんぱく質のような薬物を吸収させた後、体内で薬物を必要な箇所で徐放するためのキャリアア用材料として使われる。

4.7 生体用高分子材料の応用例

応用例をあけて、生体用高分子材料の問題点とその解決法を述べる。特性とそれを生かした用途との関係を、表 4-5 に示す。

4.7.1 人工心臓膜用材料

人工心臓膜用材料には、高強度・高耐久性・高血液適合性が特に要求される。このための高分子材料として、分子レベルで開発が進められた。このような開発法は、例が少ない。現在、人工心臓は、その構造によって回転型と駆動型に分類できる。

回転型は、文字どおり回転する羽根が血液を送る。回転する羽根はステレンス鋼製あるいは高分子製である。回転型ポンプでは使用中材料が変形する部分が存在しないために、材料に要求される性能はそれほど高いものではない。一方、拍動型では、ダイアフラムと呼ばれる高分子膜が空気を介して油を介して往復運動をすることによって送液する。ダイアフラムは1秒間に1回の拍動を行わねばならず、要求される性能は非常に高度なものである。

ほとんどの拍動型人工心臓の血液接触部分の材料は、ポリウレタンである。ポリウレタンの種類は、出発原料のイソシアナートとアミン^{*7}の種類に依存する。その中で、強度と抗血栓性に優れた、セグメント化ポリウレタン(SPU)

*7 化学構造式

