

等以上の精度で摩耗量を評価できることがわかった。工夫を加えることでさらに精度を向上させることが期待でき、また、含水量のコントロールや洗浄が困難な親水性コーティングを施した試料では、形状法による評価の方が望ましいと思われた。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 迫田秀行, 松岡厚子: デラミネーション破壊の再現と内部クラック観察 臨床バイオメカニクス, 33, 303-309 (2012)
- 2) 迫田秀行, 京本政之, 井上祐貴, 石原一彦, 松岡厚子: 人工関節摺動面材料の形状変化による摩耗量評価の可能性の検討 臨床バイオメカニクス, 33, 311-315 (2012)
- 3) 小関弘展, 志田崇之, 依田周, 堀内英彦, 迫田秀行, 尾崎誠: 生体人工材料表面におけるバイオフィルム形成 関節外科, 32, 101-105 (2013)

### 2. 学会発表

- 1) 迫田秀行, 松岡厚子: 打ち抜き試験による高度架橋超高分子量ポリエチレンの機械特性評価  
日本機械学会 M&M2012 材料力学カンファレンス, (2012年9月)
- 2) 迫田秀行, 菅野伸彦, 松岡厚子: 人工股関節における内部クラックとデラミネーション破壊  
第39回 日本臨床バイオメカニクス学会, (2012年11月)
- 3) 迫田秀行, 藪島由二, 松岡厚子: スクアレンによる超高分子量ポリエチレンの劣化機構に関する検討  
バイオマテリアルシンポジウム 2012,

(2012年11月)

4) 迫田秀行, 松岡厚子: 超高分子量ポリエチレンの摩耗特性へのスクアレンの影響  
バイオマテリアルシンポジウム 2012, (2012年11月)

5) 迫田秀行, 松岡厚子: 高度架橋超高分子量ポリエチレンのデラミネーション破壊特性評価

第25回 バイオエンジニアリング講演会, (2013年1月)

6) Sakoda, H. and Matsuoka, A.: Effect of squalene absorption and ageing on the mechanical and wear properties of ultra-high molecular weight polyethylene.

Orthopaedic Research Society, 59th Annual Meeting, (2013年1月)

7) 迫田秀行, 植月啓太, 松岡厚子: 超高分子量ポリエチレンのデラミネーション破壊特性へのビタミン E の影響

第43回 日本人工関節学会, (2013年2月)

G. 知的財産権の出願・登録状況  
特になし。

## H. 参考文献

1. 株式会社矢野経済研究所: 2011年版 メディカルバイオニクス (人工臓器) 市場の中期予測と参入企業の徹底分析 (2011)
2. Ulrich, S. D., Seyler, T. M., Bennett, D., Delanois, R. E., Saleh, K. J., Thongtrangan, I., Kuskowski, M., Cheng, E. Y., Sharkey, P. F. and Parvizi, J.: Total hip arthroplasties: What are the reasons for revision?

- International Orthopaedics, 32, 597-604 (2008)
3. Kurtz, S. M., Muratoglu, O. K., Evans, M. and Edidin, A. A. : Advances in the processing, sterilization, and crosslinking of ultra-high molecular weight polyethylene for total joint arthroplasty. *Biomaterials*, 20, 1659-1688 (1999)
  4. Ishihara, K., Ueda, T. and Nakabayashi, N. : Preparation of phospholipid polymers and their properties as polymer hydrogel membranes. *Polymer Journal*, 22, 355-360 (1990)
  5. Ishihara, K., Nomura, H., Mihara, T., Kurita, K., Iwasaki, Y. and Nakabayashi, N. : Why do phospholipid polymers reduce protein adsorption? *Journal of Biomedical Materials Research*, 39, 323-330 (1998)
  6. Moro, T., Takatori, Y., Ishihara, K., Konno, T., Takigawa, Y., Matsushita, T., Chung, U., Nakamura, K. and Kawaguchi, H. : Surface grafting of artificial joints with a biocompatible polymer for preventing periprosthetic osteolysis. *Nature materials*, 3, 829-836 (2004)
  7. Moro, T., Kawaguchi, H., Ishihara, K., Kyomoto, M., Karita, T., Ito, H., Nakamura, K. and Takatori, Y. : Wear resistance of artificial hip joints with poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) grafted polyethylene: Comparisons with the effect of polyethylene cross-linking and ceramic femoral heads. *Biomaterials*, 30, 2995-3001 (2009)
  8. Raviv, U., Glasson, S., Kampf, N., Gohy, J., Jerome, R. and Klein, J. : Lubrication by charged polymers. *Nature*, 425, 163-165 (2003)
  9. Nakahara, I., Takao, M., Bandoh, S., Bertollo, N., Walsh, W. and Sugano, N. : Histologic analysis of retrieved carbon fiber reinforced polyetheretherketone bearing in an ovine model. *Transactions of orthopaedic research society*, 36, 1001 (2011)
  10. Brockett, C., John, G., Williams, S., Isaac, G. and Fisher, J. : Wear of ceramic-on-carbon fibre reinforced PEEK hip replacements. *Transactions of orthopaedic research society*, 36, 1117 (2011)
  11. Kyomoto, M., Moro, T., Takatori, Y., Kawaguchi, H., Nakamura, K. and Ishihara, K. : Self-initiated surface grafting with poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) on poly(ether-ether-ketone). *Biomaterials*, 31, 1017-1024 (2010)
  12. ISO 14243-1:2009 : Implants for surgery - Wear of total knee-joint prostheses - Part 1: Loading and displacement parameters for wear-testing machines with load control and corresponding environmental conditions for test.
  13. Sakoda, H. : PhD thesis, University of Leeds (2002)

14. ASTM F 732-00 : Standard Test Method for Wear Testing of Polymeric Materials Used in Total Joint Prostheses
15. 笹田直, 塚本行男, 馬淵清資 : バイオトライボロジー, 産業図書, p2
16. 山本雄二, 兼田楨宏 : トライボロジー, 理工学社, p32-33

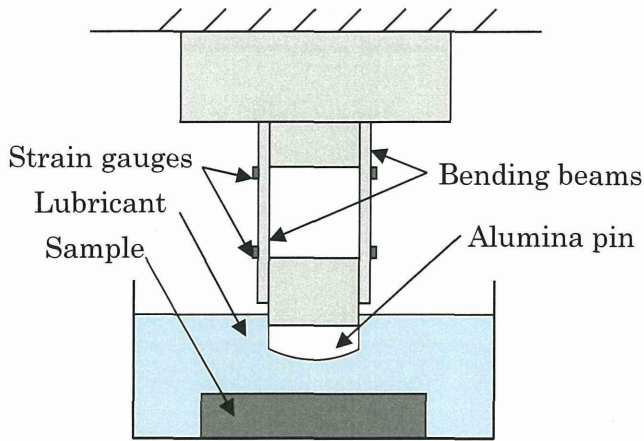


図1 摩擦係数測定の概観。

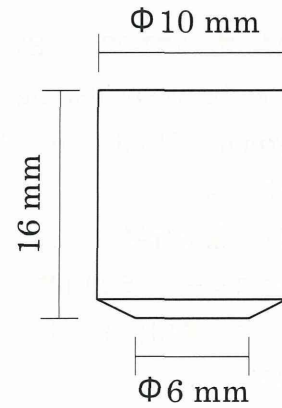


図2 摩耗試験に使用したピン型試料の形状。

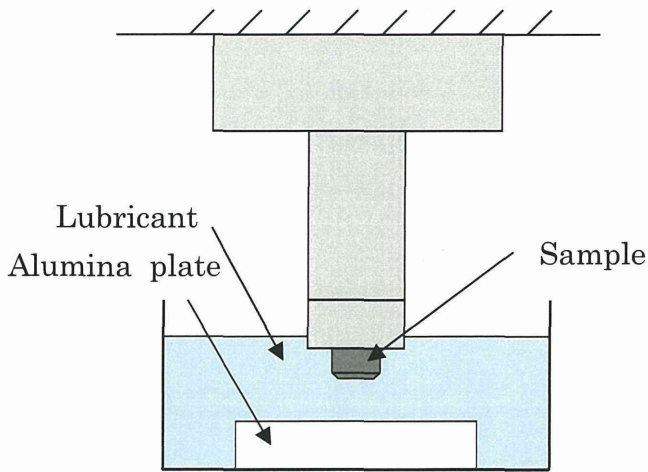


図3 摩耗試験の概念図。

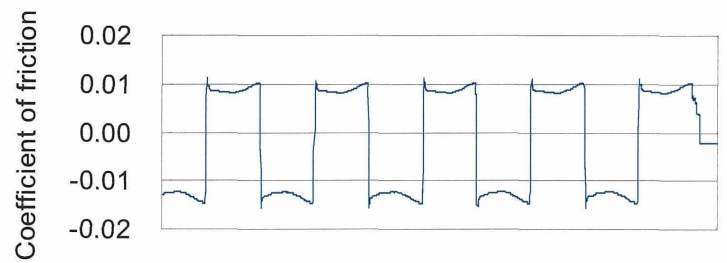


図4 摩擦係数の測定例 (UHMWPE)。

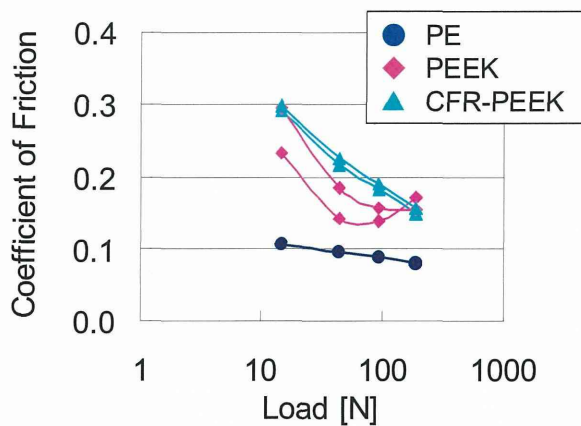


図5 コーティングを施していない、UHMWPE、PEEK、CFR-PEEKの摩擦係数測定結果。

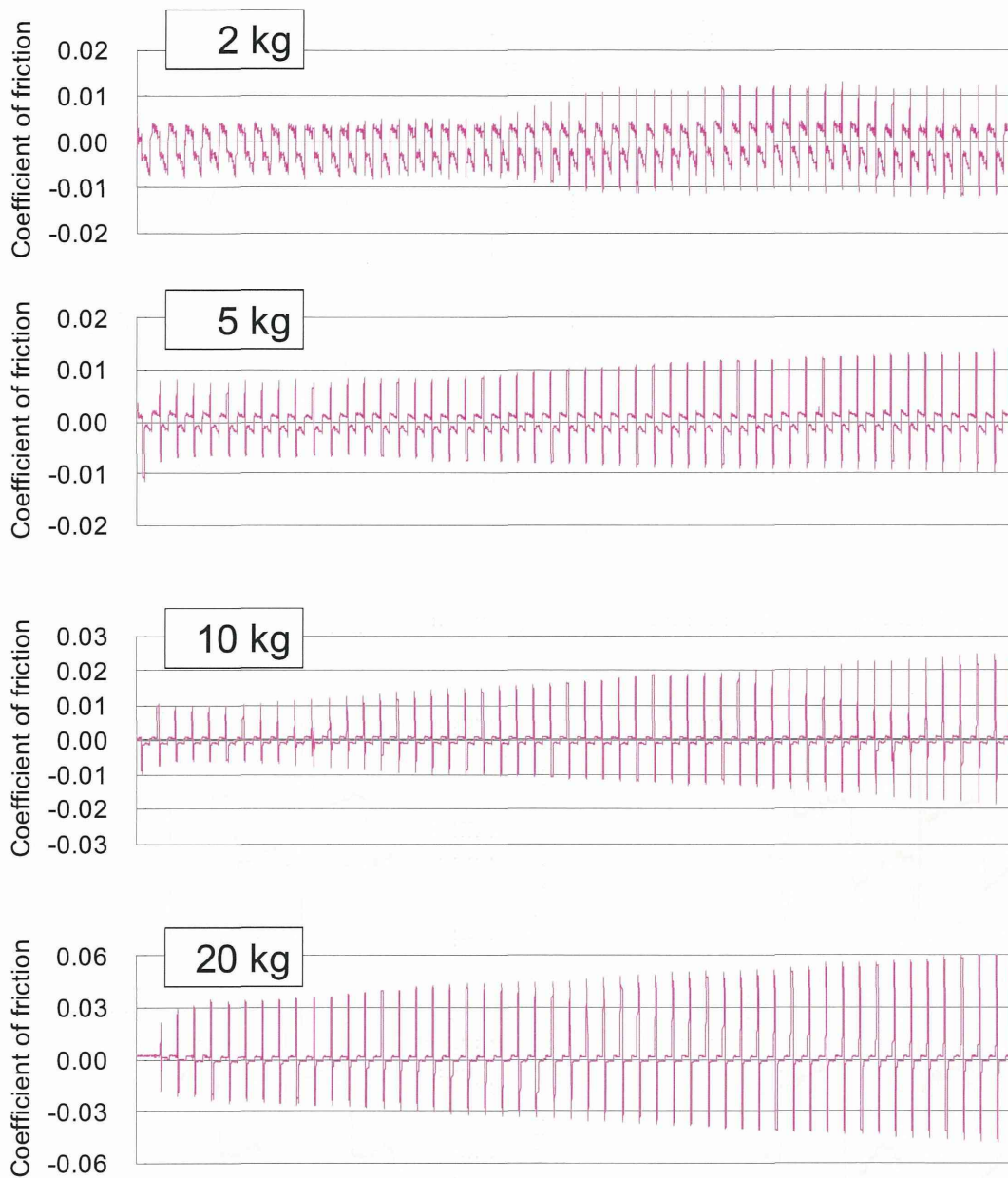


図 6 PMPC-PEEK の摩擦係数の変化。縦軸の違いに注意。

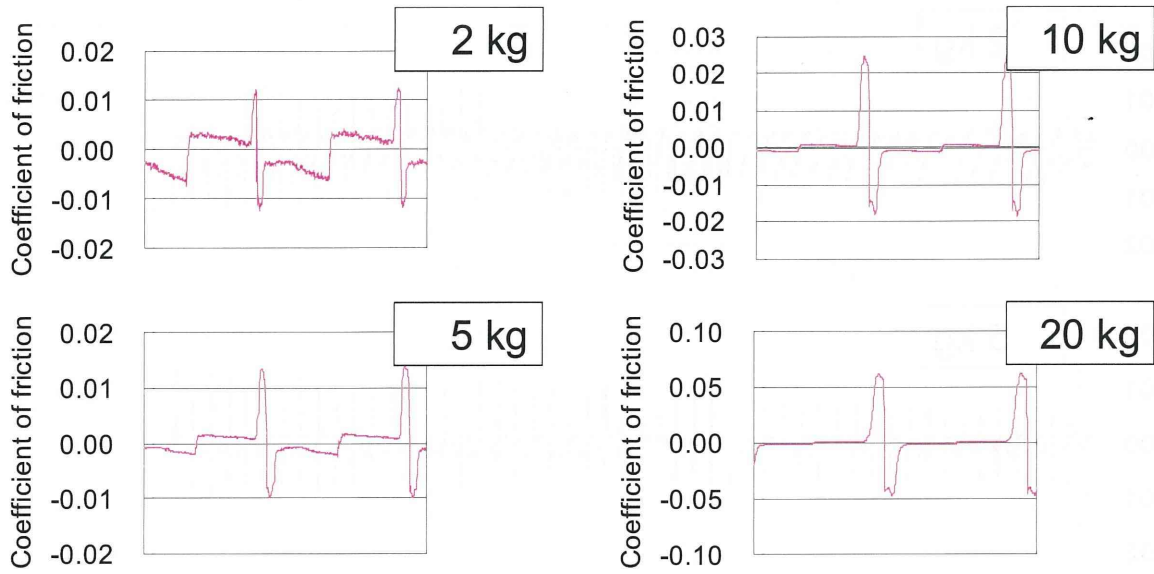


図 7 PMPC-PEEK の摩擦係数。試験期間の終盤付近を示す。縦軸の違いに注意。

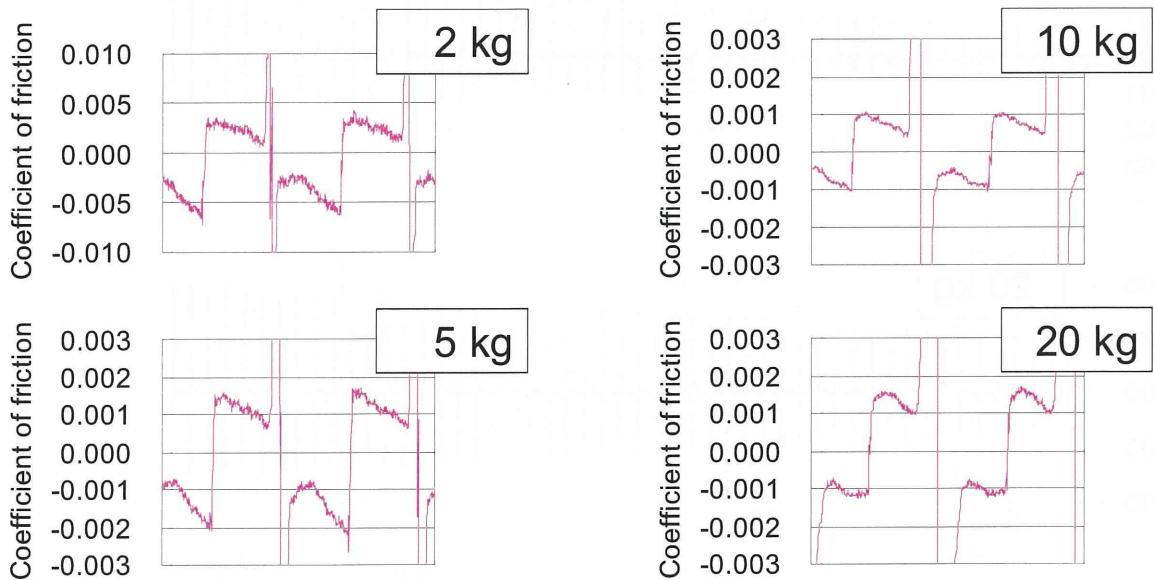


図 8 PMPC-PEEK の摩擦係数。縦軸を拡大し、低摩擦係数部を示す。縦軸の違いに注意。

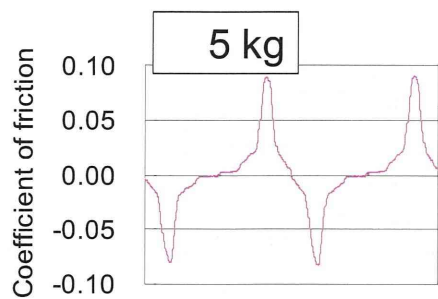


図9 試験片を90°回転させた後のPMPC-PEEKの摩擦係数の推移。

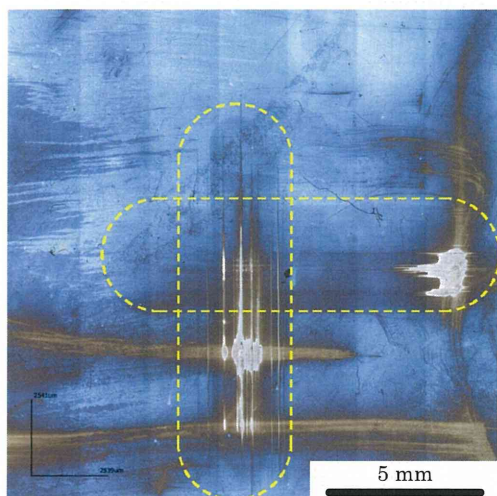


図10 試験後のPMPC-PEEKプレートの顕微鏡像。推定される摺動部を破線で示す。左右方向が一回目、上下方向が二回目の試験の摺動部である。

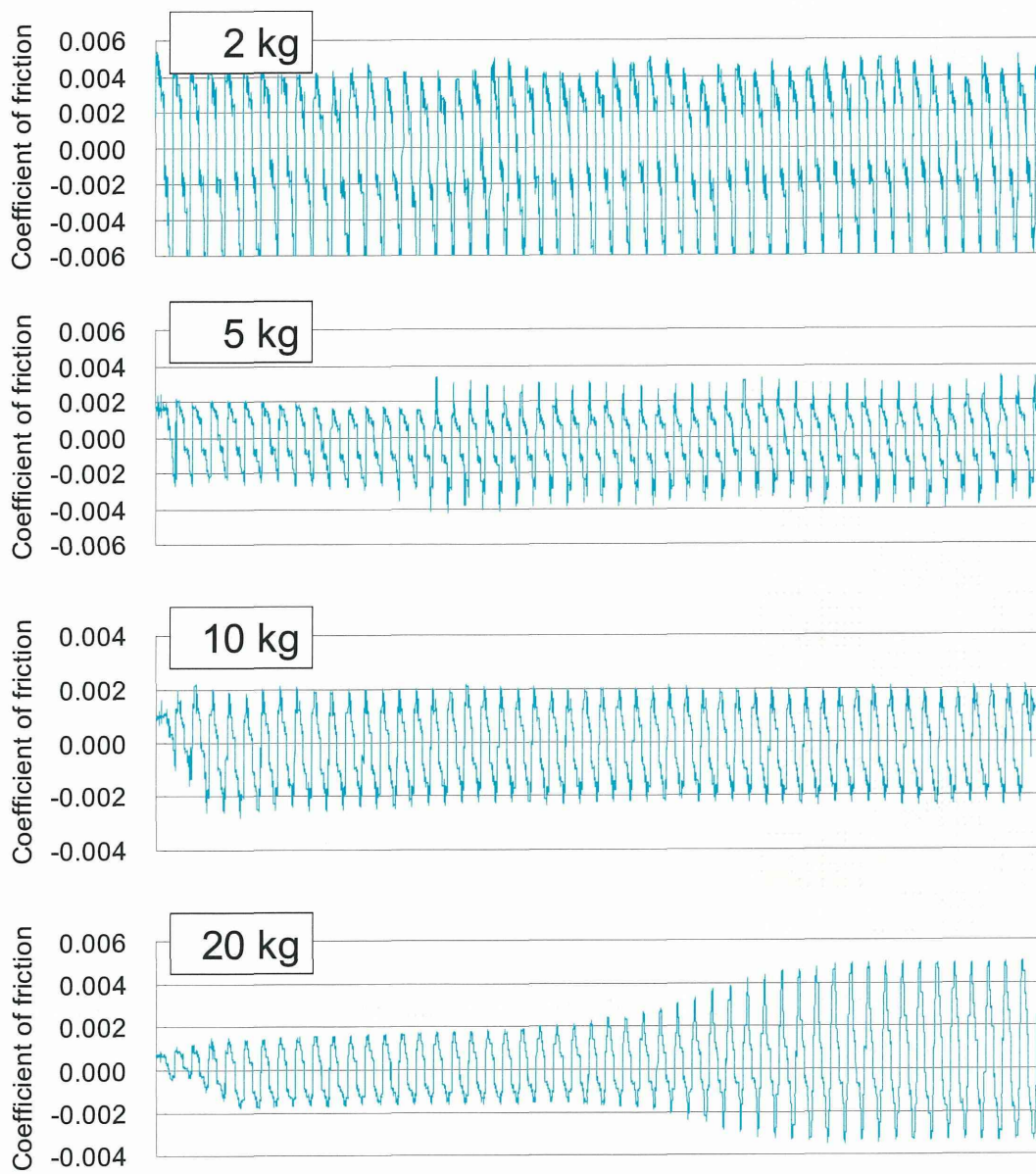


図 11 PMPC-CFR-PEEK の摩擦係数の変化。縦軸の違いに注意。



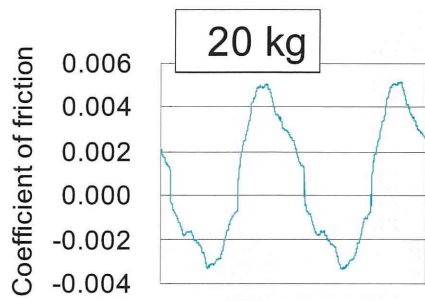


図 12 PMPC-CFR-PEEK の摩擦係数の拡大図。

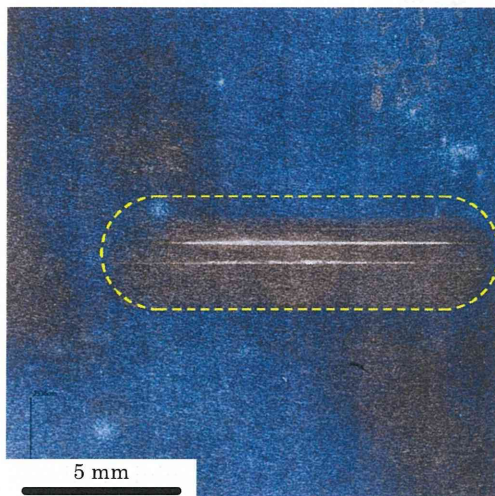


図 13 試験後の PMPC-CFR-PEEK プレートの顕微鏡像。推定される摺動部を破線で示す。

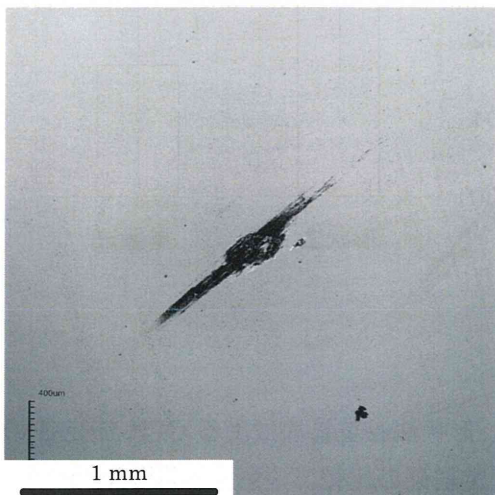


図 14 試験後のアルミナ製ピンの表面で観察された、カーボンと思われる付着物。

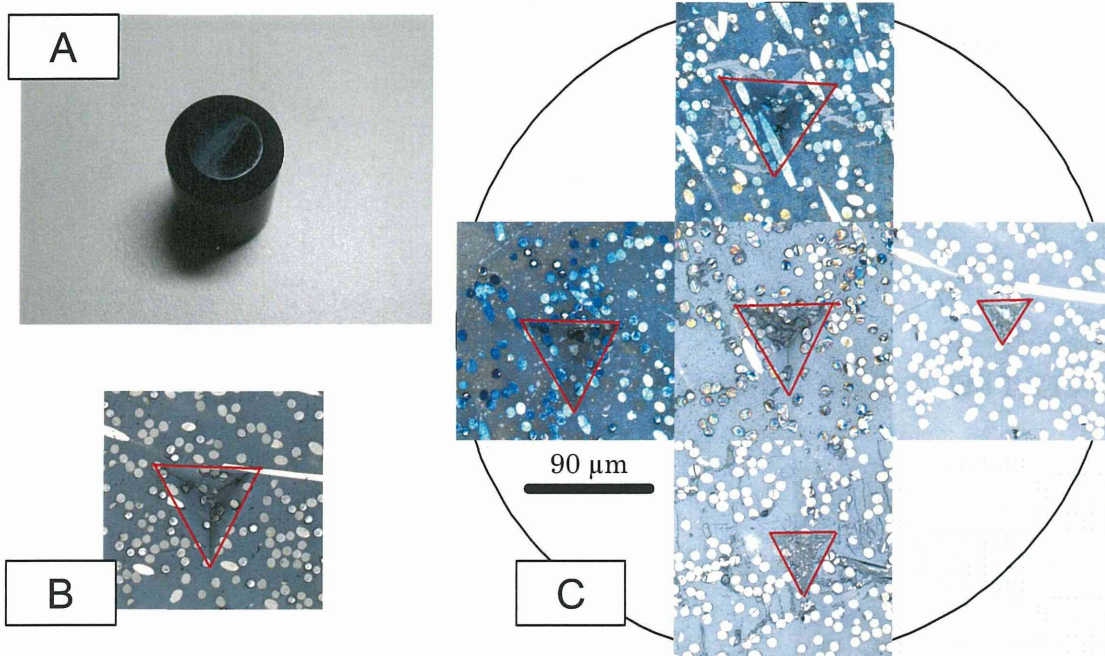


図 15 形状法による摩耗量評価の例。(A) CFR-PEEK ピン試料のマクロ写真。(B) 試験前の圧痕の顕微鏡写真。(C) 試験後の圧痕の顕微鏡写真。図中の写真の位置は圧痕の概略の位置を示す。図 C 中の右側の圧痕の試験前の状態が図 B である。(炭素繊維の配置に注意)

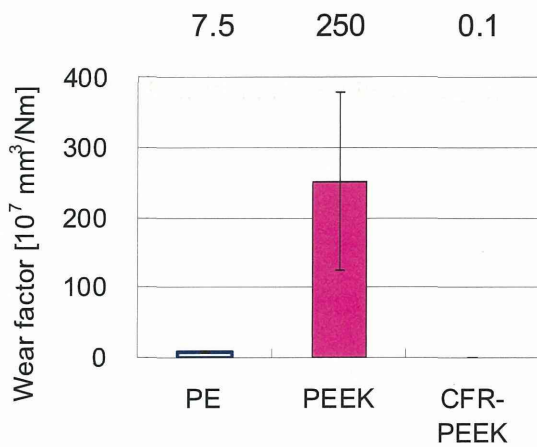


図 16 重量法による摩耗量測定結果。

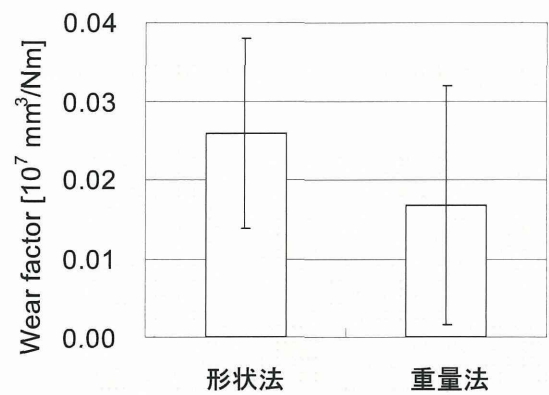


図 17 形状法と重量法による CFR-PEEK の摩耗量測定結果の比較。

表1 主な材料の代表的な材料物性。

	弾性率 [MPa]	降伏応力 [MPa]	引張強度 [MPa]
PE	1,000	20	45
PEEK	4,200	100	100
CFR-PEEK	18,200		200
金属(Ti-6Al-4V)	100,000	910	990
セラミック(アルミナ)	>380,000		>400

表2 ヘルツの接触理論により求められた摩擦試験中最大接触応力。

材料 荷重	PE	PEEK	CFR- PEEK
2 kg	7.0	18.1	47.1
5 kg	10.1	26.1	67.8
10 kg	12.9	33.5	87.0
20 kg	16.4	42.6	110.6

分担研究報告書  
厚生労働科学研究費補助金  
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業  
「革新的医療機器開発を加速する規制環境整備に関する研究」

分担研究課題名  
分子シミュレーションを用いた材料表面水和状態の検討

研究分担者	植松美幸	国立医薬品食品衛生研究所医療機器部
研究協力者	薮島由二	国立医薬品食品衛生研究所医療機器部
研究協力者	中岡竜介	国立医薬品食品衛生研究所医療機器部
研究協力者	中野達也	国立医薬品食品衛生研究所医薬安全科学部
研究協力者	瀬川勝智	国立医薬品食品衛生研究所医薬安全科学部

研究要旨

医療機器などの血液適合性の評価において、材料表面と生体成分との相互作用を明らかにすることは重要である。しかしながら、高分子材料中における水分子構造の違いが高分子表面の安定性に与える影響は十分に知られていない。そこで、本研究では分子動力的シミュレーションをベースにその理論的な裏付けを行う。これまでに高分子材料を1ユニット分ずつ取り出し、水分子を配置したときの拡散係数が材料近傍の水の結合状態の指標のひとつになる可能性を見出した。本年度は、モノマーをさらに重合させた場合について、材料間の比較検討を行う因子として動径分布関数を用い、材料表面近傍における水の存在確率とその動きやすさについて検討を行った。さらに、NMRでの計測結果からも、PMEAには高分子に取り込まれた水の存在があると考えられ、それがメキシ基の酸素原子に存在するものであると推察された。

A. 研究目的

生体適合性評価の結果を迅速に得る上での補完的役割として、指標の一部にシミュレーションを組み込むことを想定した研究である。高分子をコンピュータ上で構築し厳密な計算を行うことは、現在の技術では難しいが、モノマー・オリゴマー単位での計算で現実世界を予測できれば、膨大な実験を削減することも可能となると考える。

体内に埋込む医療機器は生体への高い適合性が求められる。これまでに様々な医用高分子材料が開発されているが、長期的な埋込みによる生体適合性の評価以外に、評価指標を提示できれば、材料をより迅速に患者へ普及させることができる。そのひとつの手段とするため、本研究ではコンピュータシミュレーションによる評価指標の開発に取り組んでい

る。

医用高分子表面近傍の水和状態に着目し、分子動力的シミュレーションによって中間水の存在可能性を示すことをめざした。今年度は、現実的な含水状態を表現したモデルで水の拡散係数を算出し、材料間の比較検討を行う因子として動径分布関数を用い、材料表面近傍における水の存在確率検討を行った。そして、中間水の存在をシミュレーションで表現するための、モデルの方針を立てた。さらに、実験値としてNMRでの解析を行い、PMEA中に含まれる中間水の存在位置の推定を行った。

B. 理論・仮定

1. 高分子中の水の存在

生体/材料界面における水分子の構造が生体適合性に大きな役割を果たすという考えが

ある。高分子中の水は大きくわけて次の3種類ある<sup>[1]</sup>。

a) 自由水：通常の凝固点で凍る水

→自由に動き回れる水

b) 中間水：凝固点より低い温度で凍る水

→ある程度動きに拘束がある水

c) 不凍水：凝固点以下でも凍らない水

→完全に動きが拘束されている水

これまで、中間水は次のような実験的アプローチによって観測されてきた。示差走査熱量計 (DSC) によって、cold crystallization の有無が確認され、これが中間水の存在の有無を示すと考えられている<sup>[2]</sup>。その他、時間分解赤外光 (in-situ ATR-IR) による水の存在位置の推定<sup>[3]</sup>や、和周波発生分光 (SFG) によって水素結合の部位推定<sup>[4]</sup>などがされている。また、温度可変の NMR スペクトルにより、水和状態の高分子の昇温過程で周りに溶け出す水と溶けることなくとどまり続ける水が観測されている<sup>[5]</sup>。

ここでの仮定は、新規材料を構築する上で、シミュレーションによる中間水の存在を確認ができれば、血液適合性評価のひとつのツールになるのではないかとということである。これは、これまで田中らによって実験的に中間水の存在することが確認されている材料は血液適合性がよいものであることが示されていることによる。血液適合性がよいから、中間水が見られるという必要十分条件ではないが、材料開発後に多くの試験を求められるのでなく、材料開発中に試行錯誤する上での参考としても役立つと考えている。

本研究では、高分子の材料表面近傍に存在する水分子の状態をシミュレーションで表現するための手法確立を行う。中間水の存在をシミュレーションで示すためにはどのようなモデルで、どのような数値となればよいかを示すとともに、実験値との整合をめざす。

## 2. 評価指標

分子動力学シミュレーションによって算出される次の数値を評価指標として提案する。

### 1) 拡散係数

溶媒の動きやすさを示す値。材料に対して水分子がどの程度動きやすいかを示すことで、材料表面近傍への拘束のされやすさを示す。拡散係数  $D$  は時間  $t$  での3方向の空間の平均2乗変位を  $\langle r^2(t) \rangle$  で示すとして、その傾きを6で割ったものになる。

$$\langle r^2(t) \rangle = \langle x^2(t) \rangle + \langle y^2(t) \rangle + \langle z^2(t) \rangle = 6Dt$$

### 2) 動径分布関数

官能基からの距離に応じて、水分子がどれぐらいの距離にどの程度存在しやすいかを示す。動径分布関数  $g(r)$  はある粒子からの距離  $r$  に他の粒子が存在する確率を示す。ある粒子からの距離  $r$  と  $r+dr$  の球殻の間にある粒子の数を  $n(r)$  としたとき、球殻内の粒子の密度は

$$\frac{n(r)}{4\pi r^2 dr}$$

で示される。

この量を系の平均密度  $\rho$  で割ると、ある粒子  $i$  の動径分布関数  $g_i(r)$  となるが、

$$g_i(r) = \frac{n(r)}{4\pi r^2 dr \rho}$$

で示される。

$g(r)$  の粒子平均、時間平均を取ったものが系の動径分布関数となる。すなわち、

$$g(r) = \langle g_i(r) \rangle = \frac{\langle n(r) \rangle}{4\pi r^2 dr \rho}$$

### 3) 吸着エネルギー

水を配位させたときに安定となるエネルギーを探索する。温度をゆっくり下げながらモンテカルロ探索することによるコンピュータシミュレーションであるが、どの部位が再安定な吸着サイトであるのか調べることができる。アルゴリズムの詳細は、Accelrys社のMaterials StudioのモジュールのひとつであるAdsorption Locatorに基づく。

## C. 実験

PMEA: Poly(2-methoxyethyl acrylate)を対象とする。これは血液適合性が高いとされ、す

で医療機器に利用されている高分子材料のひとつである。この材料には cold crystallization が観測され、中間水が存在すると考えられる。

対象は次の7種類の材料とする。構造は図1に示す。1) PMEА: Poly(2-methoxyethyl acrylate)、2) PMEMA: Poly(2-methoxyethyl methacrylate)、3) PHEMA: Poly(2-hydroxyethyl methacrylate)、4) PHEA: Poly(2-hydroxyethyl acrylate)、5) PPEA: Poly(2-phenoxyethyl acrylate)、6) PEA: Poly(ethyl acrylate)、7) PBA: Poly(butyl acrylate)とした。

### 1. 分子動力的シミュレーション

これまで、材料周りに水を飽和状態で配置したモデルでシミュレーションを進めてきた(図2)<sup>[6], [7]</sup>。実験を進める研究者らとのディスカッションで、水を多く含むことのない材料に対して水を飽和状態で配置することは実際の状況と合っておらず、モデルとして十分でないのではないかとコメントがあった。

そこで、図3に示すようなモデルでより現実的な含水状態をモデルで再現する。次のようなシミュレーションモデルをたてた。6wt%のPMEАを基準として、PMEАと水の比率を算出した。バルクのPMEАの密度が約1.2g/cm<sup>3</sup>であることから、重合数は50とし、約30Åの立方体セルに3本鎖を配置し、水分子を60個配置した。周期境界条件を設定し、温度が300Kのもとで分子動力的シミュレーションを行った。トータルエネルギーが安定したときの200ps分のtrajectoryを取り出し、材料中の官能基に対する水分子の配置について動径分布関数を求めた。さらに、自己拡散係数を算出し、材料間の比較を行った。ここで、解析用のソフトウェアはAccelrys社のMaterials Studioを用いた。

さらに、PMEАの酸素原子に対する水の吸着エネルギーについて Adsorption Locator モジュールを用いて (Accelrys 社) シミュレーションした。50 量体の PMEА の 1 本鎖に対して、20 個の水を配置する。ここで、酸素原子は (A) メトキシ基の酸素原子、(B) エステ

ル結合カルボニル酸素原子、(C) エステル結合酸素原子の3つの種類がある。全酸素原子に対して、水を配置させる場合に対して、それぞれの酸素原子に限定的に水を配置させる場合の吸着エネルギー比較を行う。これにより、どこの酸素原子に配置するのが最も安定的となるのか探索する。

### 2. NMR による中間水の位置推定

固体 NMR にて PMEА の計測を行い、材料中に取り込まれている水の存在とその位置推定を行う。データ計測は JEOL 社の協力による。

#### 測定条件

測定機種 : JNM-ECX400

プローブ : 4mmCPMAS

測定サンプル : PMEА + H<sub>2</sub>O

Magic Angle Spinning Speed: 17 kHz

#### 計測データ

##### (1) 1H-NMR

17kHz で MAS した 1H-NMR。

##### (2) 13C-NMR / J-DEPT45

13C の DDMAS と同時に J coupling を使用した DEPT の測定をする。DEPT では運動性の高い成分が見られる。

##### (3) 1H-13C J-HETCOR

運動性の高い 13C に直接結合している 1H の信号を J-HETCOR でアサインする。

##### (4) 1H-13C J-HETCOR のスライスデータ

運動性のよい 1H の信号位置を確定する。

##### (5) 13C-CPMAS

CPMAS のスペクトルを測定する。ここで現れるのは運動性が悪い 13C の信号となる。

##### (6) CP-HETCOR

運動性の悪い 13C に結合している 1H のアサインをする。

##### (7) CP-HETCOR のスライスデータ

CP-HETCOR の 1H スライスと 1H-NMR を比較する。これにより、運動性の悪い 13C についている 1H の領域を確定する。PMEА に取り込まれた水があるならば、(6)までに計測した C に結合する H 以外の信号 x がみられる。

##### (8) NOESY mixing time = 50, 100, 200[msec]

信号  $x$  が PMEА に取り込まれた水の信号であるとしたときにどこに存在するのか、mixing time を変えて、他の信号との相対配置を探索する。

#### D. 実験結果と考察

##### 1. 分子動力的シミュレーション

###### (1) 水の拡散係数

現実の含水率に合わせたときの材料間比較についての結果を図 4 に示す。自己拡散係数は PHEA、PBA、PMEMA、PHEMA、PEA、PMEA、PPEA の順に低下した。すでに検討したモノマー周りに水を飽和状態に配置させたときの分子動力的シミュレーションの結果によれば、PHEA、PBA、PMEA、PHEMA、PEA、PPEA、PMEA という順であった。PMEA、PMEMA の順番に入れ替わりがあるものの、モノマーの場合と今回のオリゴマーのときとはほぼ同じ並びであった。しかしながら、この材料の中で、DSC によって Cold crystallization が観測されるのは PMEА だけであることを考えると、この 2 つの材料の入れ替わりの意味を見出すのは難しい。数値としても、水の量が少ないために、どこまでを誤差として考えるのか線引きができない。

オリゴマーについても、これまでに水を飽和状態に配置させたときの分子動力的シミュレーションの結果を算出済である<sup>[6]</sup>。現実的な含水率をモデルに組み込むよりも、飽和させて配置した方がシミュレーションモデルとしてはふさわしいと考える。第一に、材料表面近傍のみに着目して考えるならば、含水率の高低に関わらず、水との接触が大きいものと考えられるからである。第二に、水が少ないと計算誤差も増えるため、比較が難しいとも考えられる。第三に、水の拡散係数を基準とすることで、比較用の指標が置けるので、材料間の水の動きやすさの値を定量化することもできる。

また、オリゴマーに対して、水を飽和状態に配置させたモデルでの解析結果<sup>[6]</sup>では、距離に応じた水の動きが観測され、8-9 Å 付近に中間水の存在を捉えることができ、文献値と

の整合性もよい。

これまでの検討から、分子動力的シミュレーションで中間水の存在を示すには、飽和状態の水に対して、全体の水の拡散係数を算出するよりも、官能基に対する距離に応じた水の動きやすさとしての値を求めることがふさわしいと考え、これを今後の方針とした。

###### (2) 水の動径分布関数

動径分布関数に関して、水分子の酸素原子に対する (A) メトキシ基の酸素原子 (図 5)、(B) エステル結合カルボニル酸素原子 (図 6)、との距離を材料ごとに比較した。また、PMEA についてそれぞれの結果を合わせた結果が図 7 である。

水和圏を考えると、水の配置に山が観測されるのがわかる。第一水和圏 (2.9 Å 周辺) は材料表面の原子と直接水素結合、van der Waals 相互作用が働く領域である。第二水和圏 (4.5 Å 周辺) は第一層の水分子と水素結合する領域である。これらの結果からは、エステル結合のカルボニル酸素原子には第二水和圏へ水が入りにくいといえる。これは、立体障害によると推察される。

PPEA については材料表面に水を多く取り込むが、立体的に拘束されるために水の動きは小さいと考えられる。PMEA と PMEMA については、水の配置位置はほぼ同様であったが、エステル結合のカルボニル酸素原子での水素結合の大きさに違いがあること、また、水の動きやすさとしての拡散係数に差があることから、エステル結合のカルボニル酸素原子周辺の水の動きにくさが影響したものと考えられる。

今後、PMEA と PMEMA のメチル基の有無によって、この水の動きにくさに違いがどのように現れるかに着目して進めることが、中間水の存在をシミュレーションとして示すことにつながると期待される。

###### (3) 水の吸着エネルギー

PMEA に対して、(A) メトキシ基の酸素原子、(B) エステル結合カルボニル酸素原子、(C)

エステル結合酸素原子の中でどこに水がつくときが安定なのか、吸着エネルギーによって調べた結果を図 8 に示す。o2\*で示すのが吸着した水の酸素原子の位置である。これより、

(A) メトキシ基の酸素原子に多くみられる。

具体的に数値として示したのが図 9 である。

(A) - (C) の全酸素原子に対してどこかに吸着エネルギーがついたとしたときのエネルギーに対して、それぞれの酸素原子だけに選択的についたときのエネルギーの比較をした。

全酸素原子に対して吸着させた場合と、(A) メトキシ基の酸素原子で吸着させた場合とで有意差はみられなかった。この結果より、PMEA において水が吸着しやすいのは (A) メトキシ基の酸素原子であると考えられる。

## 2. NMR による中間水の位置推定

PMEA に含まれる炭素原子の位置を図 10 で示す。また、結果と図は以下の対応となる。

- (1) 1H-NMR----- 図 11
- (2) 13C-NMR / J-DEPT45 ----- 図 12
- (3) 1H-13C J-HETCOR ----- 図 13
- (4) J-HETCOR スライスデータ---- 図 14
- (5) 13C-CPMAS----- 図 15
- (6) 13C-CPMAS スライスデータ-- 図 16
- (7) CP-HETCOR ----- 図 17
- (8) CP-HETCOR スライスデータ-- 図 18
- (9) NOESY ----- 図 19

(2)より、信号 b のほとんどが運動性の高い成分、c、d は一部運動性が悪い成分を含むことがわかる。(4)より、運動性の高い 1H の信号位置が確定できる。(5)より、運動性が悪い 13C の信号をみることができる。ここで運動性の悪い 13C は a、c、d にあらわれている。(7)のスライスデータと 1H-NMR の比較を行ったものから、運動性の悪い 13C に付いている a、c'、d' の 1H の領域を確定する。ここで、5.3ppm 付近の信号は自由水と考えられる。J-HETCOR、CP-HETCOR で 13C に結合している 1H の信号領域を除くと、信号 x、y が残る。ここで、この信号 x が PMEA に取り込まれた水であると思われる。(9)は NOESY で mixing time を変えて測定した信号の変化であ

る。信号 x が PMEA に取り込まれた水の信号と仮定すると mixing time = 200msec で運動性の良い信号 b と、運動性の悪い主鎖の a、そして信号 y に相関信号が現れている。もし、信号 x が PMEA に取り込まれた水とすると、運動性が良い信号 b の 1H と主鎖の間に挟まれていると考えられる。つまり、水は (A) メトキシ基の酸素原子付近に存在すると推察される。

## E. 結論

医用高分子表面近傍の水和状態に着目し、分子動力的シミュレーションを行った。

1)官能基に対する水の動径分布関数から水素結合の配置位置、拡散係数から水の動きやすさを示した。高分子材料に含まれる中間水の存在との関係性が示唆された。

2)NMR での計測結果からも、PMEA には高分子に取り込まれた水の存在があると考えられ、それがメトキシ基の酸素原子に存在するものであると推察された。

これより、今後のシミュレーションで明らかにすべきは、不凍水、中間水、バルク水の数値化および可視化であると考えている。動径分布を考慮しつつ、さらに距離に応じた拡散係数を算出し、官能基に対する配置をマップ化するなどして進める。

## F. 参考文献

- (1) Jhon, M. S.; Andrade, J. D. J. Biomed. Mater. Res. 7, 509 (1973).
- (2) M. Tanaka et al. Polym. Int. 49, 1709 (2000).
- (3) S. Morita, M. Tanaka, Y. Ozaki, Langmuir, 23, 3750 (2007).
- (4) G. F. Li et al., J. Am. Chem. Soc., 126, 12198(2004).
- (5) Y. Miwa et al., Polymer, 50, 6091(2009).
- (6) 植松美幸, 中野達也: 材料/細胞・組織界面特性に着目した医用材料の新規評価方法の開発に関する研究分子シミュレーションを用いた材料表面水和状態の検討, 材料/細胞・組織界面特性に着目した医用材料の新規評価方法の開発に関する研究平成 22 年度総括・分担研究報告書 95-103 2011 年
- (7) 植松美幸, 薮島由二, 中岡竜介, 瀬川勝智, 中野達也: 材料/細胞・組織界面特性に着目した医用材料の新規評価方法の開



発に関する研究分子シミュレーションを用いた材料表面水和状態の検討, 材料/細胞・組織界面特性に着目した医用材料の新規評価方法の開発に関する研究平成23年度総括・分担研究報告書 103-110 2012年

中野達也, 瀬川勝智医用高分子材料表面の水和状態に関する分子動力的解析(第1報): 高分子学会医用高分子シンポジウム講演要旨集 41st 61-62 2012年6月

#### G. 業績

- (1) 植松美幸, 齧島由二, 中岡竜介, 松岡厚子, 瀬川勝智, 中野達也: 医用高分子材料の生体適合性評価指標開発に向けた分子動力的シミュレーション, 人工臓器(日本人工臓器学会) 41(2) S.219 2012年11月
- (2) 岸本眞治, 村垣善浩, 岡本淳, 吉光喜太郎, 鈴木孝司, 伊関洋, 吉澤晋, 梅村晋一郎, 植松美幸, 松岡厚子, 阿部信隆, 仲本秀和, 鍋木正志, 川畑健一, 石井宏志: 先端医療機器開発における国際標準化の役割, 日本レーザー医学会誌 33(3) 282 2012年10月
- (3) 安里権也, 植松美幸, 市橋琢弥, 梅津光生, 梅津光生, 中岡竜介, 松岡厚子, 飯村浩, 青見茂之, 山崎健二, 鈴木孝司, 村垣善浩, 伊関洋: 解剖学的特徴点計測における誤差評価についての実験的検討, 日本コンピュータ外科学会誌 14(3) 224-225 2012年10月
- (4) 植松美幸, 市橋琢弥, 安里権也, 梅津光生, 梅津光生, 中岡竜介, 松岡厚子, 飯村浩, 吉見茂之, 山崎健二, 鈴木孝司, 村垣善浩, 伊関洋: TAAA Navigator の開発と臨床的評価の実際, 日本コンピュータ外科学会誌 14(3) 356-357 2012年10月
- (5) 市橋琢弥, 植松美幸, 安里権也, 梅津光生, 梅津光生, 中岡竜介, 松岡厚子, 東隆, 山崎健二, 鈴木孝司, 村垣善浩, 伊関洋: 弓部大動脈瘤用ステントグラフト留置過程のデータに基づく可視化に向けた初期的検討, 日本コンピュータ外科学会誌 14(3) 396-397 2012年10月
- (6) 此枝央人, 櫻井裕之, 植松美幸, 佐藤生馬, 上内洋輝, 正宗賢: 穿通枝皮弁(DIEP flap) 挙上時の血管走行可視化の試み, 日本形成外科学会誌 32(7) 535 2012年7月
- (7) 植松美幸, 齧島由二, 中岡竜介, 松岡厚子,

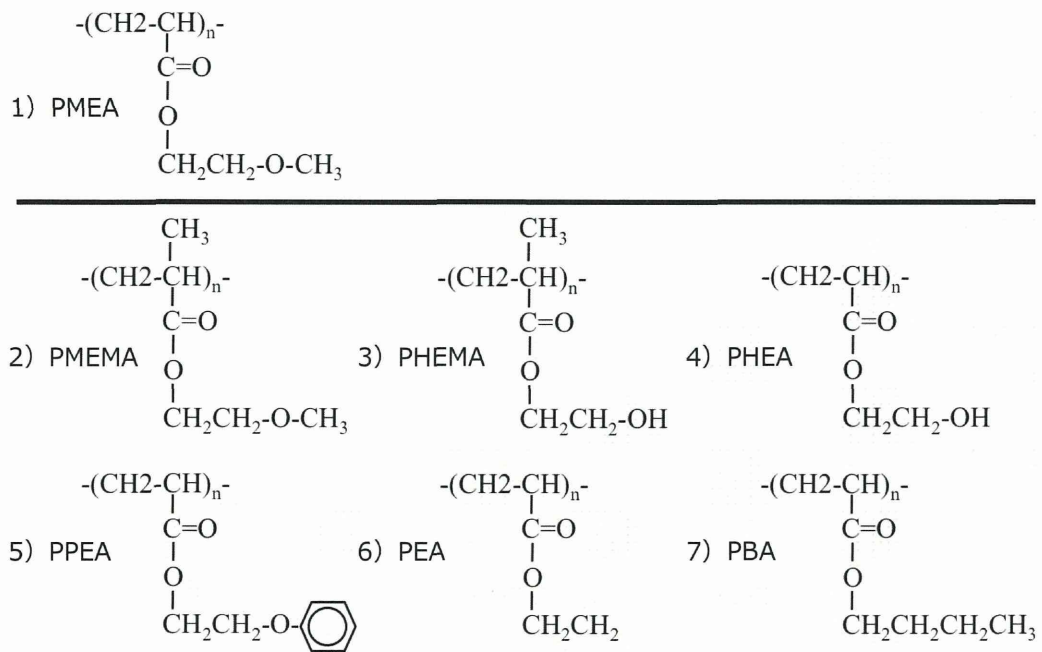


図1 対象とした材料

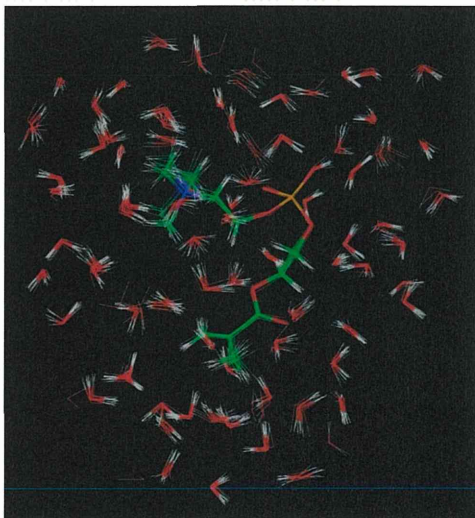


図2 水を飽和状態で配置したモデル

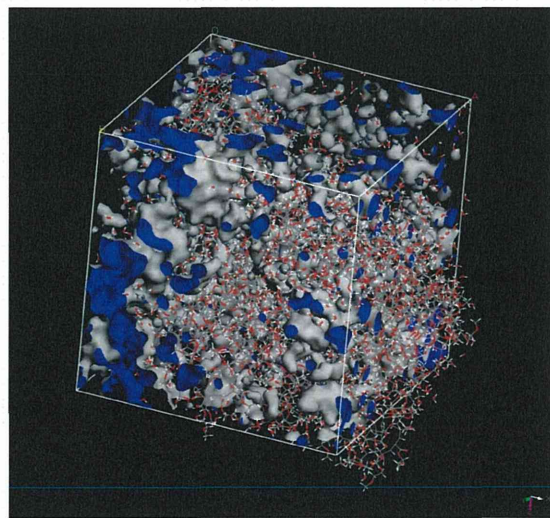


図3 水を現実同様に少なく配置したモデル

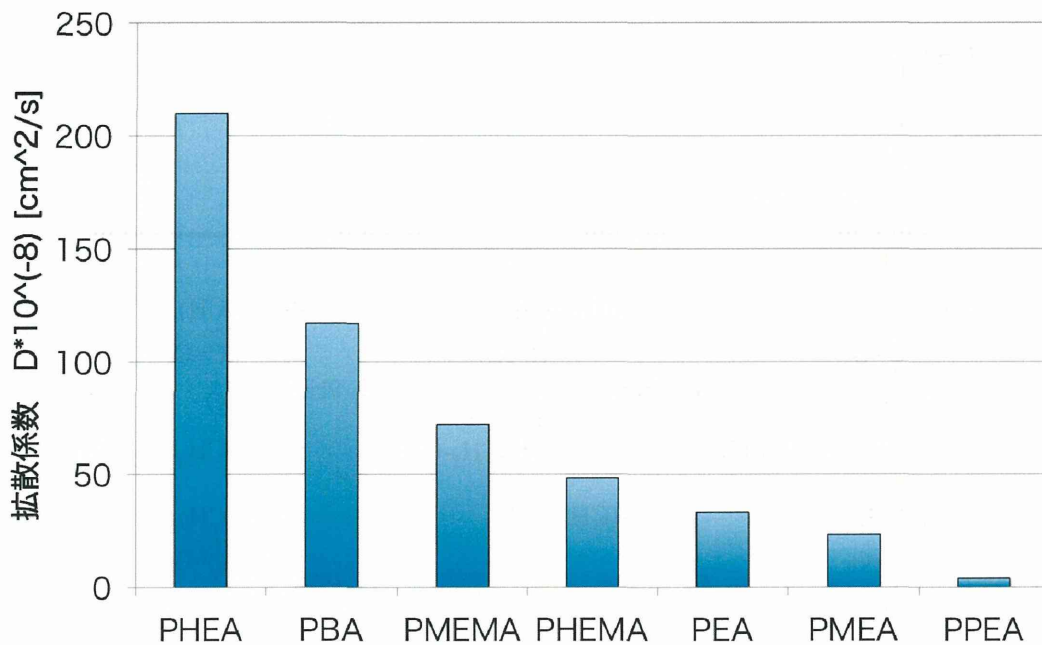


図4 現実の含水率に合わせたときの材料ごとの水の拡散係数比較

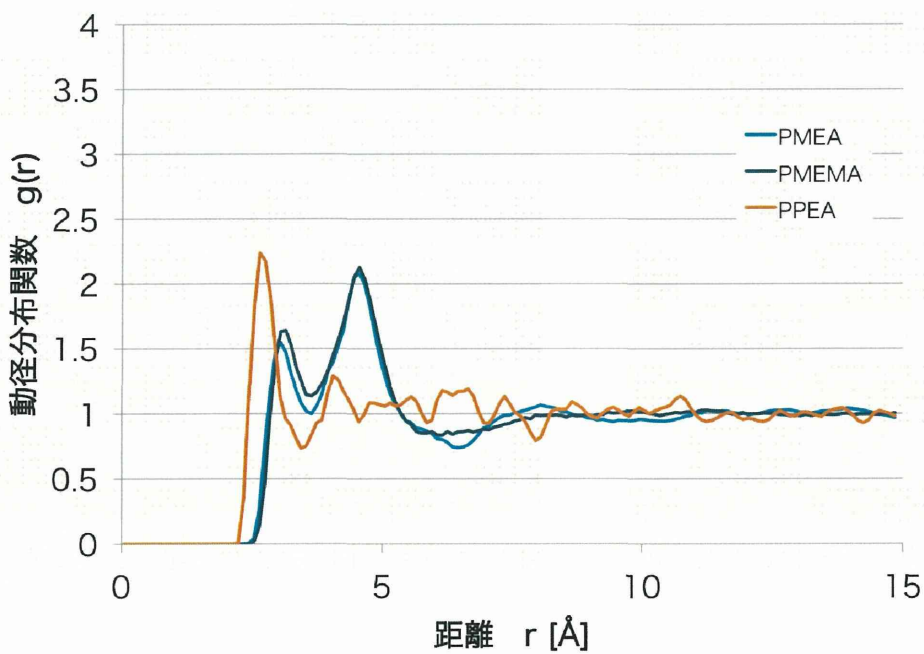


図5 水の動径分布関数 (メトキシ基の酸素原子)

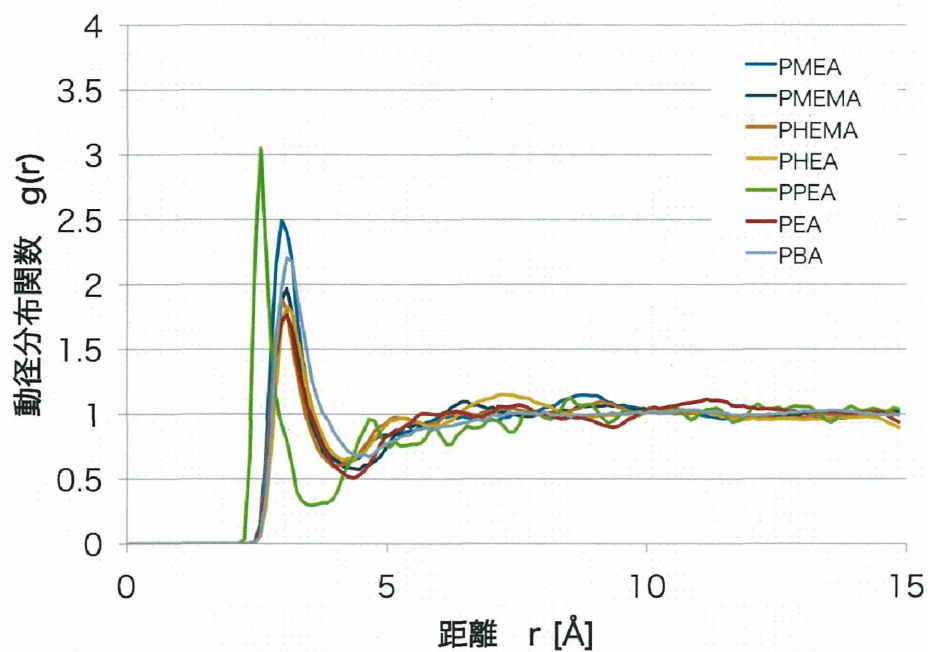


図 6 水の動径分布関数（エステル結合のカルボニル酸素原子）

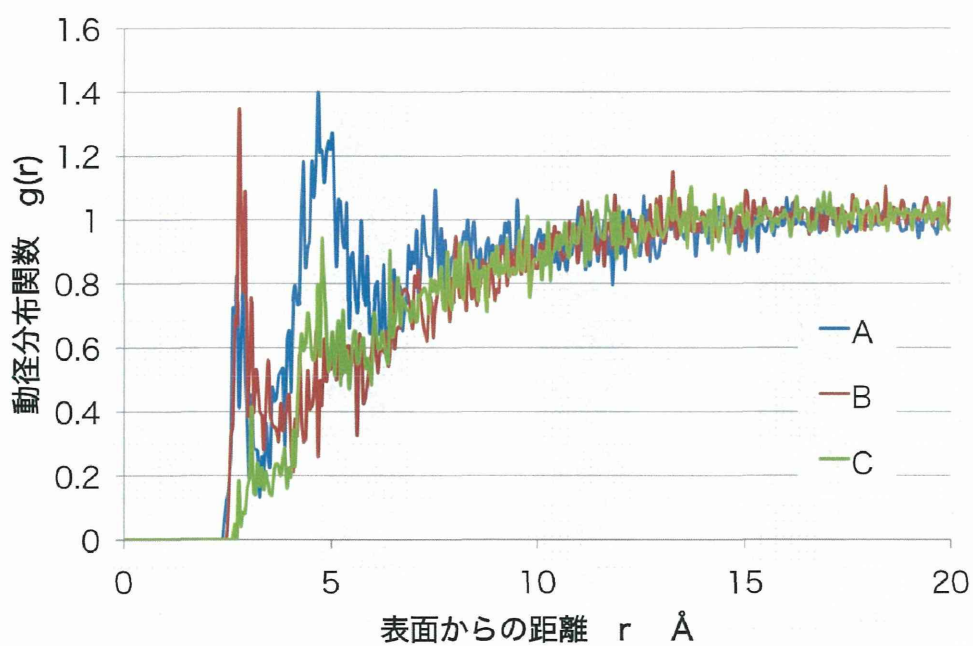
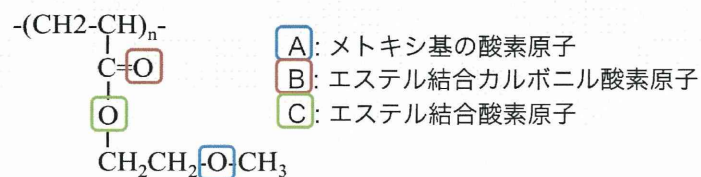


図 7 PMEa 中の酸素原子に対する水の動径分布関数