

図8 PMEAsの酸素原子周りの水の吸着

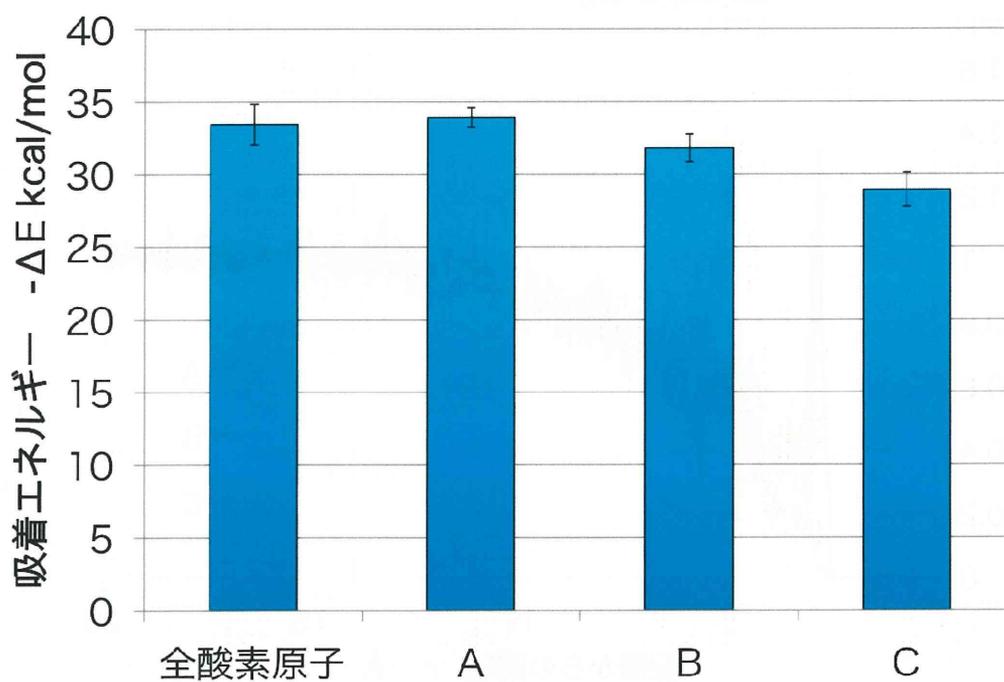


図9 酸素原子に対する水の吸着エネルギーの比較 (シミュレーション)

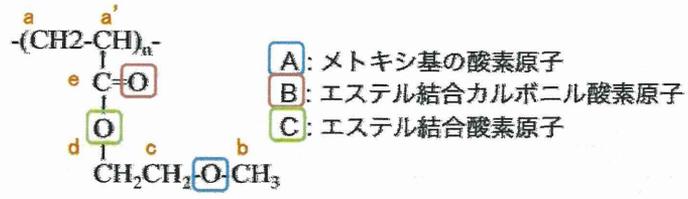


図 10 PME A 中の炭素・酸素原子の配置

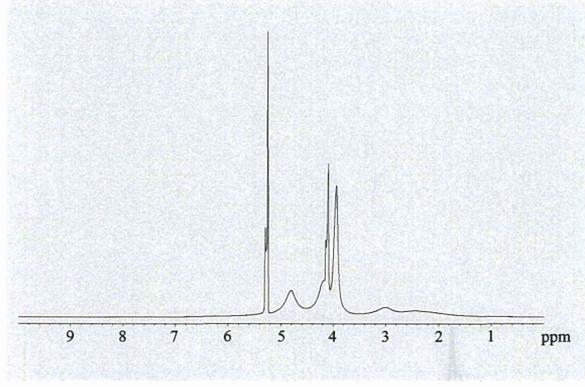


図 11 1H-NMR

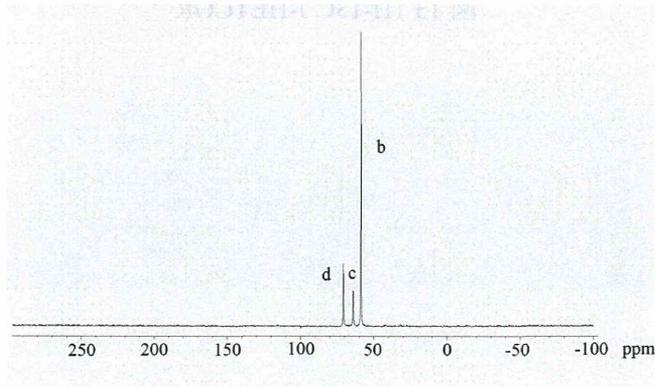
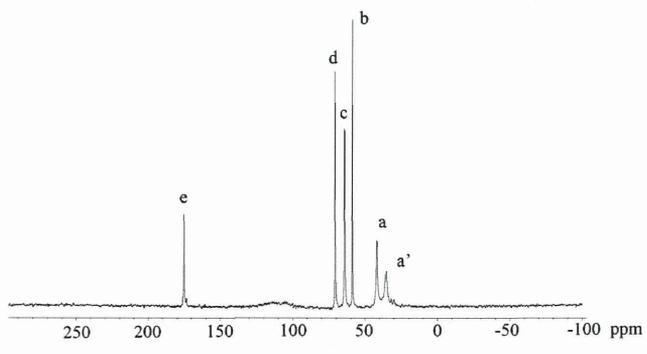
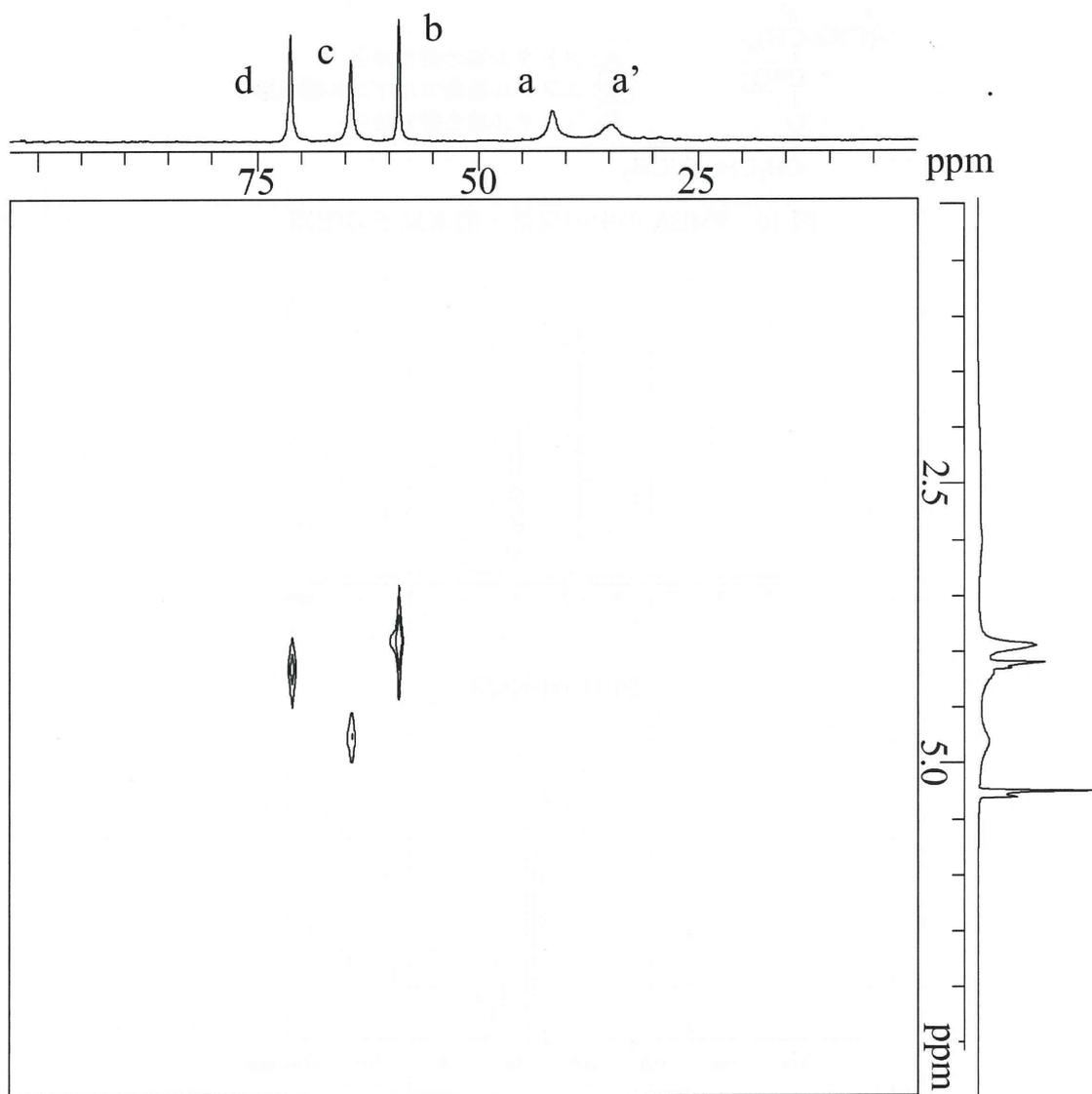


図 12 13C-NMR / J-DEPT45



☒ 13 ^1H - ^{13}C J-HETCOR

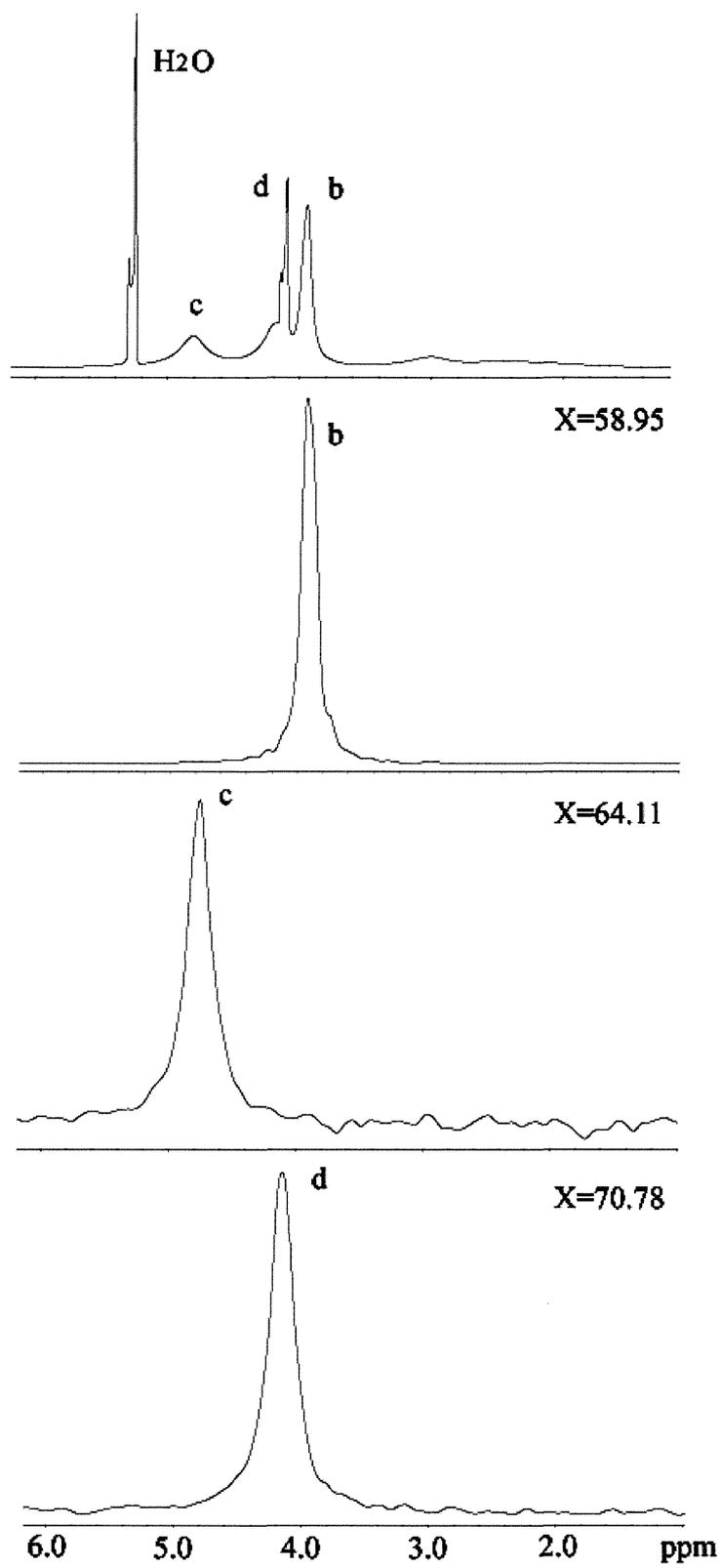
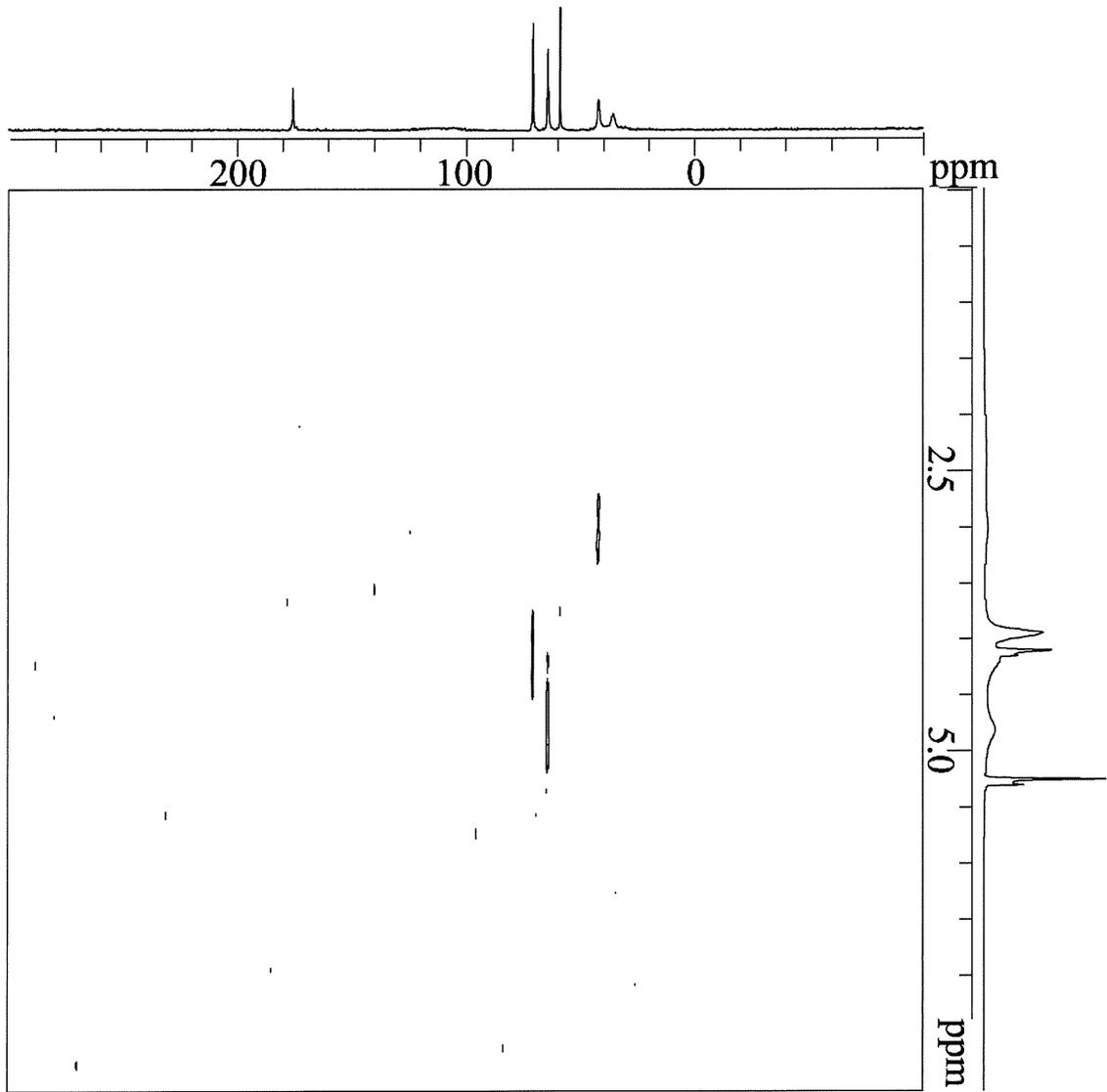


図 14 J-HETCOR スライスデータ



☒ 1513C-CPMAS

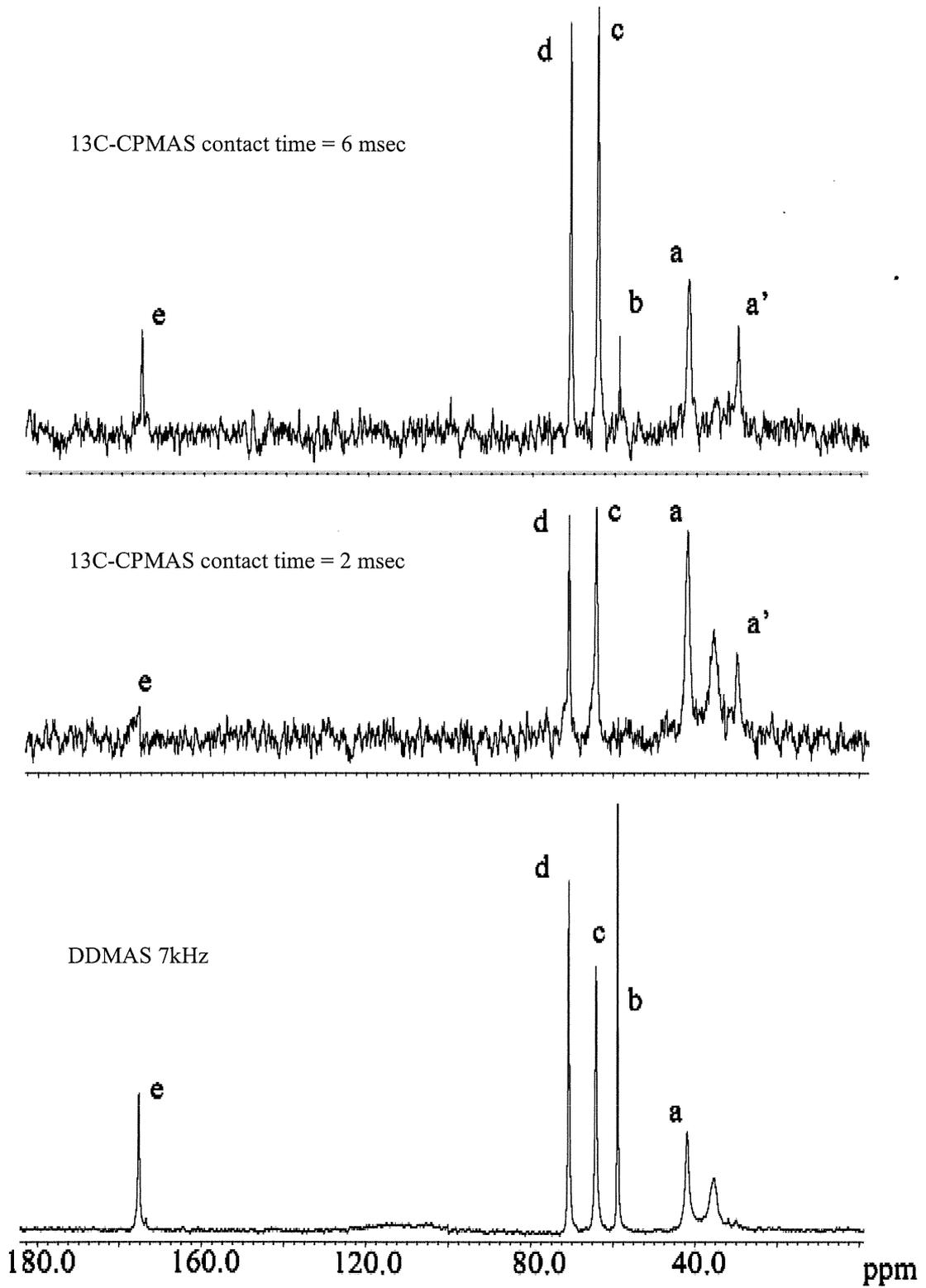
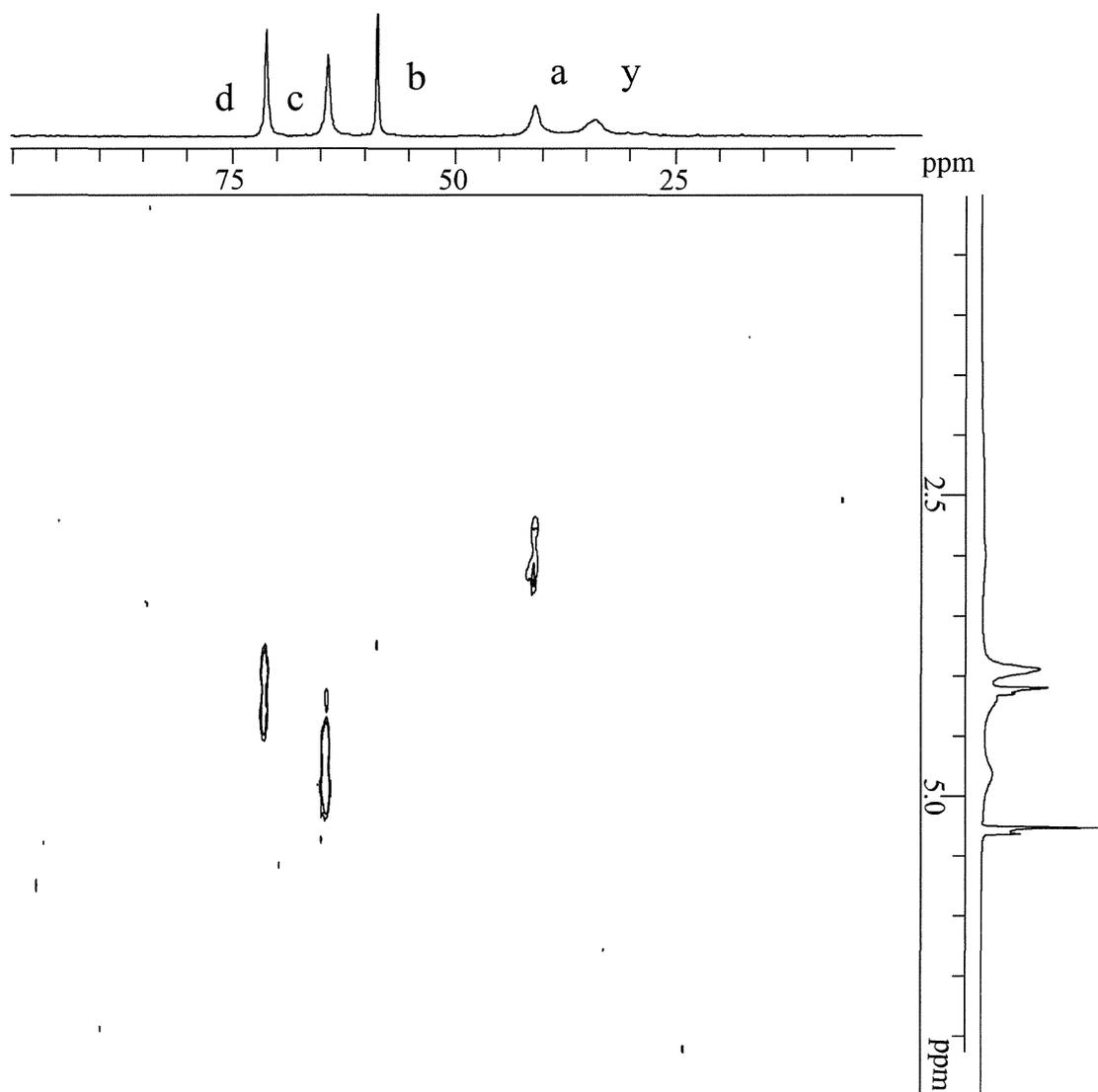


図 16 ^{13}C -CPMAS スライスデータ



☒ 17 CP-HETCOR

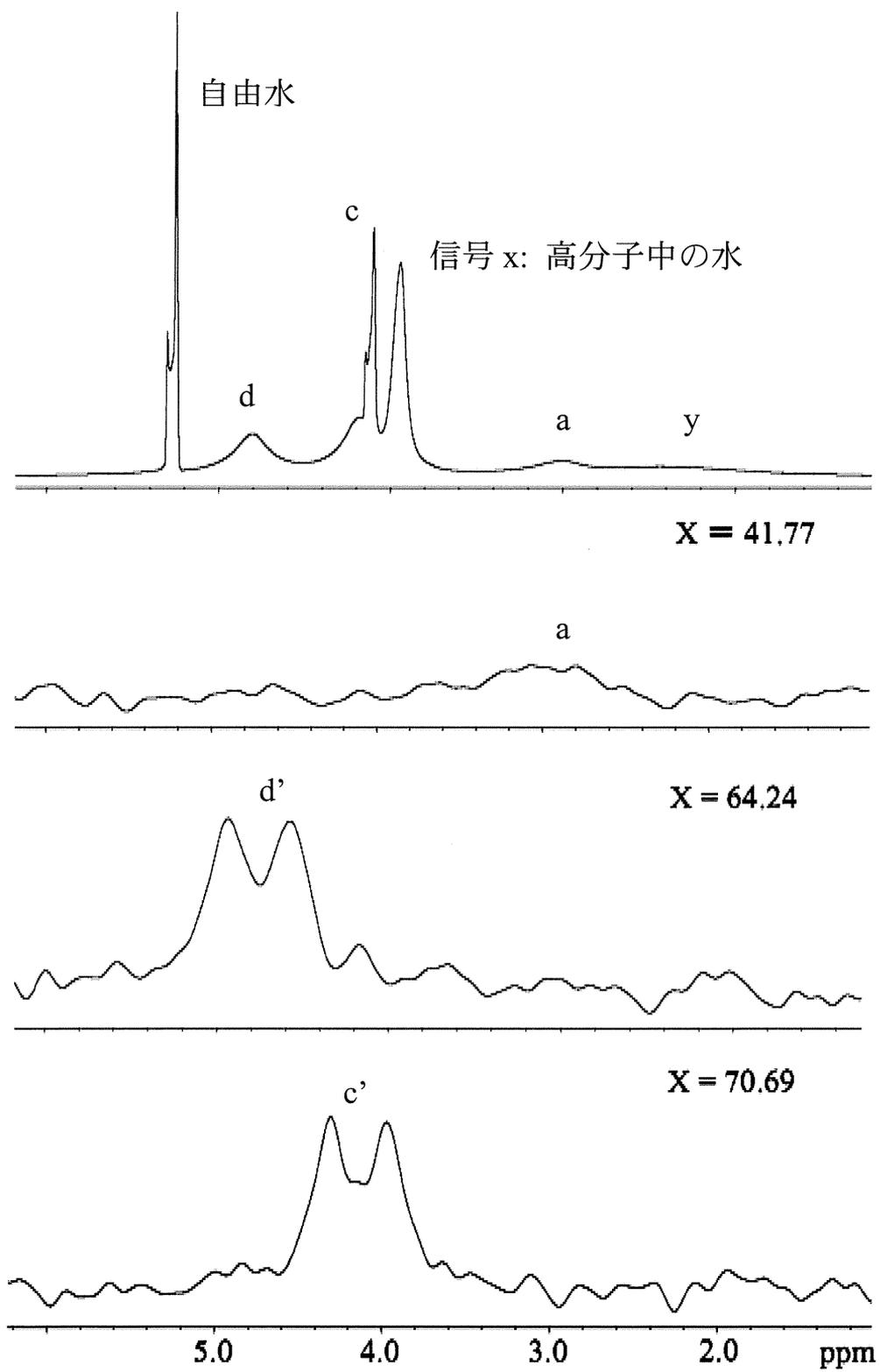
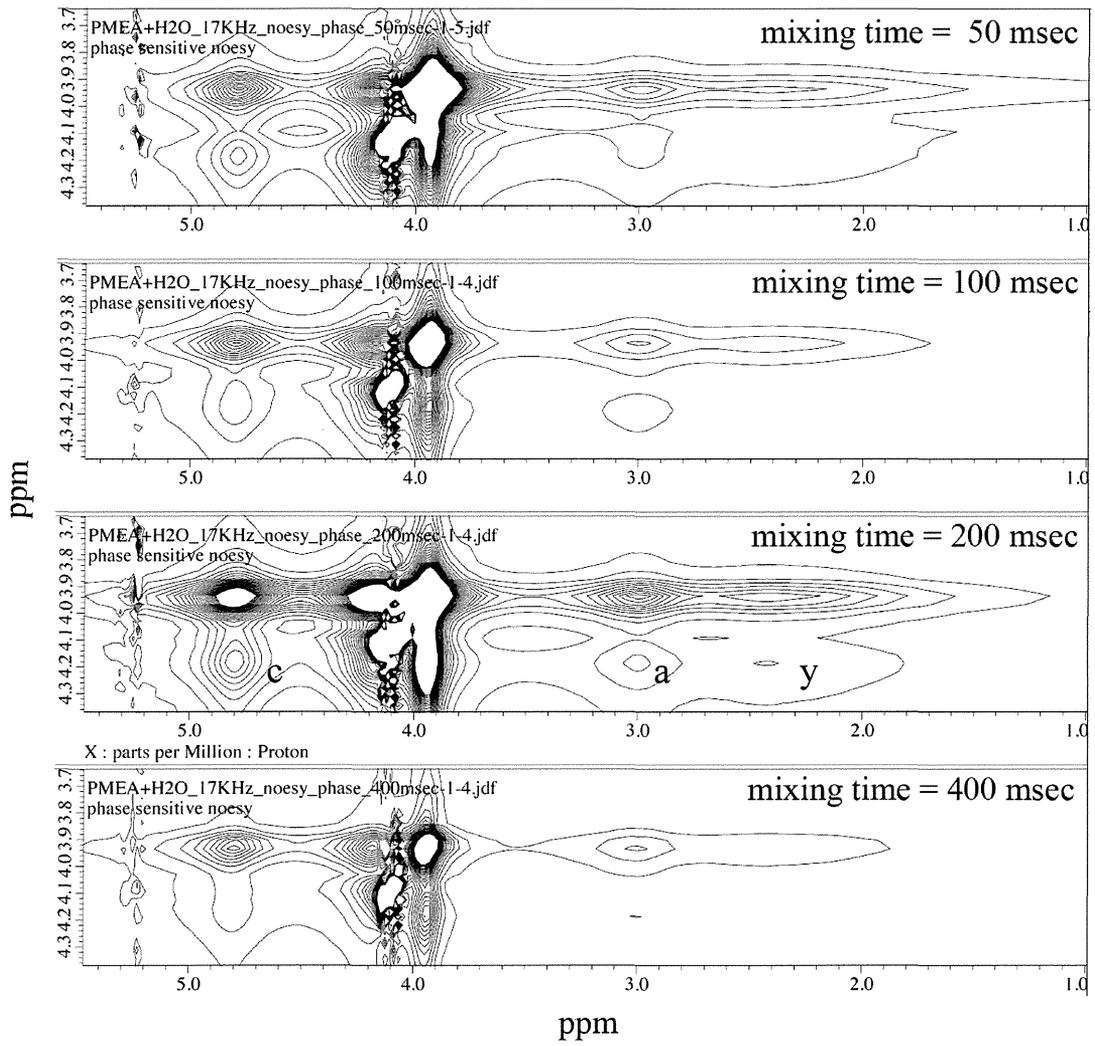


図 18 CP-HETCOR スライスデータ



☒ 19 NOESY

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

材料表面近傍の水和状態とタンパク質吸着挙動解析

研究分担者 石原一彦 東京大学大学院工学系研究科 教授

研究要旨：本研究では、材料表面における水和状態とタンパク質吸着挙動との関係を明らかにすることを目的とした。これを達成するため、構造明確なポリマーブラシ表面を様々な化学構造を有するモノマーユニットを用いて作製し、その表面におけるタンパク質吸着挙動を表面の水和状態の観点から解析した。具体的には、ポリマーブラシ層周辺の水和構造をプロトン核磁気共鳴 (¹H-NMR) 法により解析し、水分子運動性として水分子の自己拡散係数を評価した。タンパク質吸着量および表面とタンパク質との相互作用力をそれぞれ、水晶振動子マイクロバランス (QCM-D) および原子間力顕微鏡 (AFM) のフォースカーブ測定により定量した。材料表面におけるタンパク質吸着挙動を新たな観点から理解する本研究は、タンパク質非吸着表面を創製する新しい分子設計の指標の提示に繋がる。

A. 研究目的

バイオマテリアルが生体環境と接した際に誘起される細胞レベルの初期生体反応の多くに吸着タンパク質層の特性が関連している。このため、マテリアル表面における生体反応を高度に規定するためには、マテリアル表面におけるタンパク質吸着過程を正確に把握することが必要である。タンパク質の高次構造形成やマテリアル表面へのタンパク質吸着、吸着タンパク質のコンフォメーション変化には、静電相互作用、水素結合さらに疎水性相互作用など種々の分子間相互作用が影響を与える。これらの相互作用は水を媒体として作用する力であるため、一連のタンパク質吸着挙動に

はマテリアル表面の水分子のネットワーク構造が強く関与すると考えられる。これまでなされてきた水分子とタンパク質吸着との関係の解析は、水溶液中のポリマー鎖近傍の水分子の状態を対象としたものが多く、解析手法も分光学的なものが多数を占め、これらの解析結果から表面の水和状態を予想するに限られている。

本研究では、材料表面における水和状態とタンパク質吸着挙動との関係を定量的に評価することを目的とした。材料表面における水和状態を評価するため、表面に存在する高分子鎖近傍の水分子の運動性を核磁気共鳴法により高い時間分解能で評価した。特に、マイクロオーダーの粒子を用いて

構築されたナノオーダーの微小空間内の水分子は表面特性の影響を強く受けると考え、これを表面特異的な水和状態の解析に適用した。また、マテリアル表面におけるタンパク質吸着挙動を理解するために、単層吸着過程を詳細に解析した。つまり、タンパク質を化学的に固定した AFM プロブと材料表面間にナニュートンのオーダーで働く相互作用力(タンパク質吸着力)を定量した。

本研究では、種々のモノマーユニットを用いて構築したポリマーブラシ構造をモデル表面とし、タンパク質がほとんど吸着しない表面を作製した。その表面における水和構造とタンパク質-表面間相互作用を解析することにより、両者の関係を議論した。

B. 研究方法

1. ポリマーブラシ表面の構築

シリコン基板、ガラス基板、金基板およびシリカビーズ表面に、表面開始型原始移動ラジカル重合(SI-ATRP)法を用いてポリマーブラシ層を構築した。双性イオン性モノマーとして、2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC) (ホスホベタイン型)、*N,N*-dimethyl ammonium- α -*N*-methyl carboxylate (CBMA) (カルボキシベタイン型) および [2-(methacryloyloxyethyl) dimethyl-(3-sulfopropyl) ammonium hydroxide (SBMA) (スルホベタイン型) を用いた。カチオン性モノマーとして、trimethyl ammonium ethyl methacrylate (TMAEMA) (トリメチルアンモニウム基)、アニオン性モノマーとして、3-sulfopropyl methacrylate (SPMA) (スルホプロピル基) を用いた。非イオン性モノマーとして 2-hydroxyethyl methacrylate

(HEMA) (ヒドロキシル基) および oligo(ethylene glycol) methyl ether methacrylate (mOEGMA) (オリゴエチレングリコール鎖) を用いた。

作製したポリマーブラシ表面の物理化学的な構造および表面特性を X 線光電子分光 (XPS) 測定、原子間力顕微鏡 (AFM)、分光エリプソメーター、動的接触角測定、および表面ゼータ電位測定により評価した。

2. タンパク質吸着量の定量

水晶振動子マイクロバランス (QCM-D) を用いて、ポリマーブラシ表面に対するタンパク質吸着量を定量した。ポリマーブラシ層を構築した金センサー基板を QCM-D 装置に設置後、リン酸緩衝生理食塩水 (PBS、pH 7.4) を用いてベースラインを測定した。45 mg/mL の濃度に調製されたウシ血清アルブミン (BSA) のリン酸緩衝溶液 (PBS) を 30 分間接触させた後、センサー表面を PBS で洗浄した。タンパク質溶液との接触前後の振動数変化をタンパク質吸着量とし、「タンパク質吸着量 (ng/cm²) = 17.7 x 振動数変化 (Hz)」の変換式を用いて定量的にタンパク質吸着量を評価した。

3. タンパク質吸着力測定

アルブミンを固定化したカンチレバーを AFM のフォースカーブ測定に使用し、シリコン基板上に作製した各ポリマーブラシ表面とアルブミンとの間に働く相互作用力を評価した。金薄膜をスパッタした Si₃N₄ 製カンチレバー表面にカルボキシル基末端自己組織化単分子 (SAM) 膜を作製した。同カンチレバーを 1-ethyl-3-(3-dimethylamino propyl) carbodiimide hydrochloride (0.10 mol/L) と *N*-hydroxy succinimide (0.05 mol/L) の

水溶液に 30 分間浸漬した。純水による洗浄後、直ちに 1.0 mg/mL の濃度に調製した BSA の PBS 溶液に 37°C で 1 時間浸漬した。カンチレバー表面を PBS 溶液にて洗浄し、アルブミン固定化カンチレバーを得た。作製したアルブミン固定化カンチレバーを使用したフォースカーブ測定により、ポリマーブラシ表面とアルブミンとの相互作用力解析を、室温の PBS 中にてコンタクトモードで行った (図 1)。得られたアプローチカーブとリトラクトカーブの変位の差の最大値をタンパク質吸着力と定義し、各基板に対し 100 箇所程度の吸着力の平均値を相互作用力として定量した。

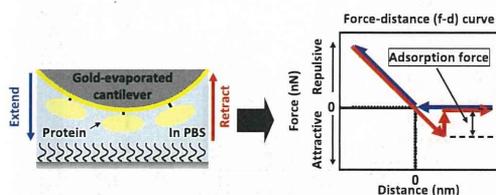


図 1. AFM のフォースカーブ測定を用いたタンパク質吸着力解析手法

4. 水和構造の解析

シリカビーズ上に作製した各ポリマーブラシ表面近傍の水分子に関するパラメータとして、自己拡散係数 (D) を ¹H-NMR 測定により定量した。ポリマーブラシ層を構築したシリカビーズを NMR 管に充填し、脱気した純水を加え、ポリマーブラシ層を水和させた。同サンプルを NMR 装置に設置し、37°C に保持した後、パルス磁場勾配

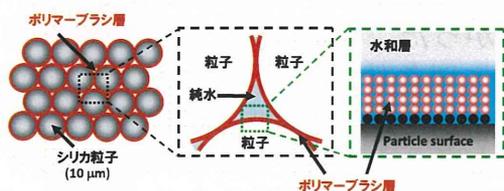


図 2. シリカビーズを使用したポリマーブラシ近傍の水和状態の評価手法

法により水分子の自己拡散係数を測定した (図 2)。

C. 研究結果および考察

1. ポリマーブラシ基板の特性評価

得られたポリマーブラシ表面の XPS チャートに、各モノマーユニットに特異的な元素ピークが検出された。また、ポリマーブラシ表面は乾燥状態で比較的小さい凹凸構造であり、表面粗さの指標である RMS 値は 1.0 nm 以下であった。表 1 に示すように、エリプソメトリーによる乾燥膜厚解析から、各ポリマーブラシ表面のグラフト密度はすべて 0.10 chains/nm² 以上であった。表 1 には、算出されたグラフト密度とポリマー鎖の断面積から概算した表面被覆率も併記した。すべての表面においてその表面被覆率は 30% を超え、非常に高い値とあった。これらの結果は、作製されたポリマーブラシ基板が高密度領域に達していることを示した。

表 2 に、各ポリマーブラシ表面の動的接触角および表面電位を示す。これ

表 1. 各ポリマーブラシ層の構造

Polymer	Graft density (chains/nm ²)	Surface coverage
Poly(MPC)	0.26	39%
Poly(CBMA)	0.67	74%
Poly(SBMA)	0.48	69%
Poly(HEMA)	0.79	59%
Poly(mOEGMA)	0.36	65%
Poly(TMAEMA)	0.31	37%
Poly(SPMA)	0.47	70%

らの結果は、5.0 nm 程度の乾燥膜厚を有するポリマーブラシ表面の特性結果である。各ポリマーブラシ基板の後退接触角は低い値を示し、水中で高い親水性を示すことがわかった。表面電位に関しては、カチオン性の

poly (TMAEMA) ブラシ層が 40 mV を超える表面電位を示し、アニオン性の poly (SPMA) ブラシ層は強い負電荷を持つ表面であった。一方、非イオン性およびスルホベタイン構造のポリマーブラシ表面が -10 mV 程度と多少アニオン性であった。弱酸-弱塩基の組み合わせからなるホスホベタインやカルボキシベタイン構造を有するポリマーブラシ表面はほぼ中性であった。このように高密度ポリマーブラシ構造により、精密な構造および様々な特性を有するモデル表面を構築することができた。

2. タンパク質吸着挙動の解析

図 3 に、ポリマーブラシ表面への BSA の吸着量および吸着力の測定結果を示す。タンパク質吸着量に関して、双性イオン型ポリマーブラシ表面には 20 から 40 ng/cm² 程度のタンパク質が吸着した。非イオン型ポリマーブラシ表面の中で、poly (HEMA) ブラシ表面には 80 ng/cm² 程度のタンパク質が吸着したが、poly (mOEGMA) ブラシ表面は 20 ng/cm² 程度のタンパク質吸着量であった。アルブミンの理論単層吸着量は 270 ng/cm² 程度である。このことから、双性イオン性および非イオン性ポリマーブラシ表面はアルブミンの吸着が単層以下に抑制されたことがわかった。一方、イオン性ポリマーブラシ表面のタンパク質吸着量は、アニオン性表面で 290 ng/cm² 程度であり、カチオン性表面で 1200 ng/cm² に達した。つまりアニオン性表面には単層の、カチオン性表面には多層のタンパク質吸着層が形成されたことが示唆された。アルブミンが生理条件下で負に帯電していることから、カチオン性ポリマーブラシ表面との静電的な相互作用により多層吸着層が形成されたと

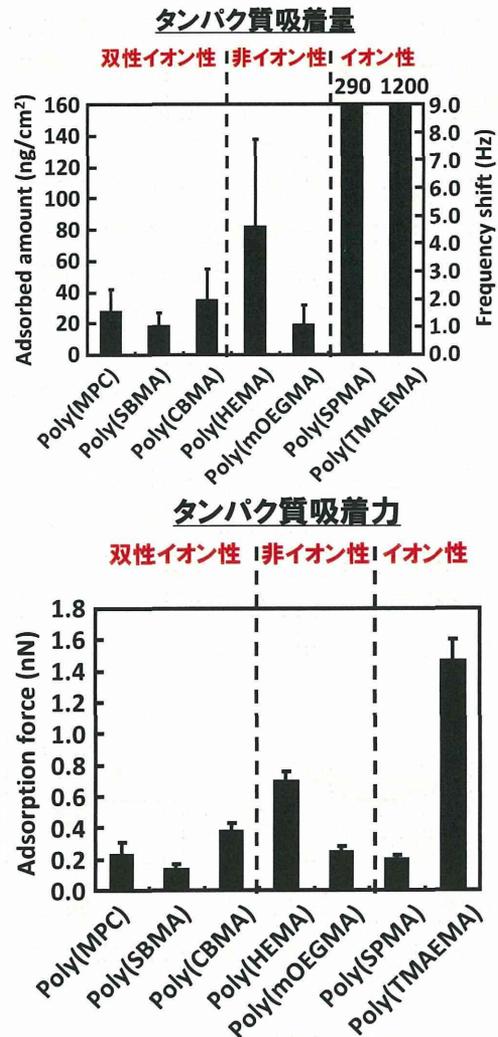


図 3. 種々のポリマーブラシ表面へタンパク質吸着量および吸着力

考えられる。

タンパク質吸着力に関して、双性イオン性および非イオン性ポリマーブラシ表面は、タンパク質吸着量の大小と同様の傾向を示した。一方、BSA はカチオン性ポリマーブラシ表面と強い相互作用を有しており、アニオン性ポリマーブラシ表面との相互作用は弱かった。先に記述したように、BSA は生理条件下で負に帯電しているため、アニオン性表面との相互作用が弱いと考えられる。それにも関わらず、BSA が単層程度吸着したことから、遠距離まで及ぶ静電相互作用力がタン

パク質吸着量に影響を与えていると考えられる。

双性イオン性および非イオン性ポリマーブラシ表面に関して、BSAの吸着量および吸着力の関係を図4に示す。図4より、タンパク質吸着力の減少に伴い、タンパク質吸着量が減少した。つまり、単層以下の吸着量は、表面とタンパク質との直接的な相互作用により決まることが示唆された。一方、多層吸着層が形成したイオン性表面は図4に示す相関から外れた。これは、吸着力が表面との直接的な相互作用を評価するのに対して、吸着量は表面に吸着したすべてのタンパク質を評価することに起因すると考えられる。これらに関してより詳細かつ系統的な解析を行うためには、タンパク質をあらかじめ吸着させた基板とタンパク質との相互作用解析などが必要不可欠である。

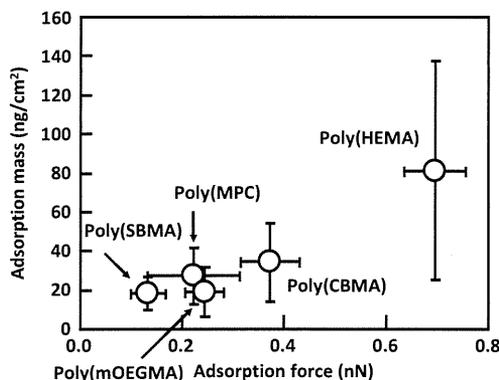


図4. 双性イオン性および非イオン性ポリマーブラシ表面におけるタンパク質吸着量とタンパク質吸着力との関係

3. 水和状態の解析

図5に膜厚が5.0 nm程度のポリマーブラシ層近傍の水分子の自己拡散定数を示す。水分子の運動性に対応する自己拡散係数は、カチオン性のpoly(TMAEMA)ブラシ表面およびアニ

オン性のpoly(SPMA)ブラシ表面のイオン性ポリマーブラシ表面で非常に小さい値となった。つまり、これらの表面では水分子がポリマー鎖と強く相互作用し、その運動性が抑制されていることが示唆された。非イオン性のpoly(HEMA)ブラシ表面の水分子は、今回のポリマーブラシ表面の中で最大の自己拡散係数を示した。しかしながらpoly(HEMA)ブラシ表面は、そのポリマー鎖が非水溶性であるという点で他の水溶性ポリマーブラシ表面と違い、水和の様式が大きく異なると考えられる。水溶性ポリマーブラシ表面の中で、オリゴエチレングリコール鎖を有するpoly(mOEGMA)ブラシ表面や双性イオン性のポリマーブラシ表面の水分子は、大きな自己拡散定数を有しており、水分子が高い運動性を有することがわかった。これは適度な水素結合性水和やイオン性水和、疎水性水和が影響を与えていると考えられる。

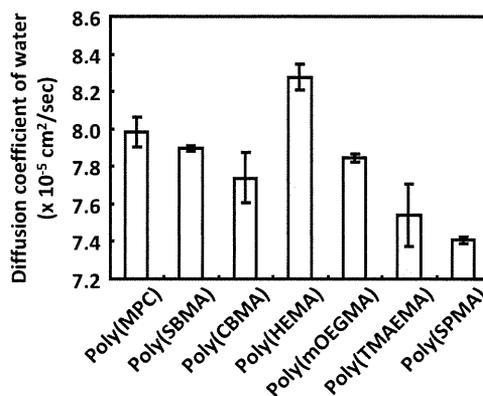


図5. ポリマーブラシ表面における水分子の自己拡散係数

図6に水溶性ポリマーブラシ表面におけるタンパク質吸着力と水分子の自己拡散係数との関係を示す。図6から分かるように、自己拡散係数が増加するに従い、タンパク質吸着力が低下した。つまり、水分子の運動性が高い表面では、タンパク質との直接的な相

相互作用が抑制されていることがわかった。

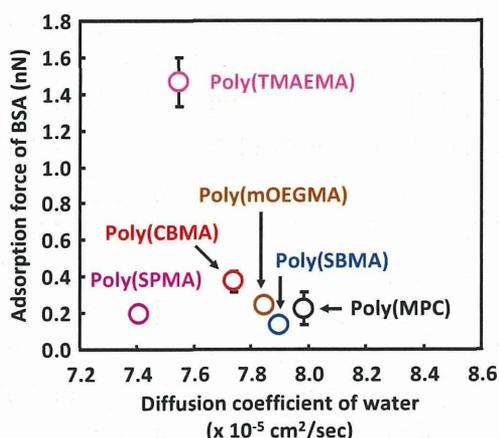


図 6. 各ポリマーブラシ表面におけるタンパク質吸着力と水分子の自己拡散係数の関係

D. 結論

表面開始型原子移動ラジカル重合法により、様々な化学構造を有するポリマーブラシ表面を構築した。種々の表面構造解析により、構築したポリマーブラシ表面は、その三次元構造が明確であることがわかった。このことは、ポリマーブラシ表面をバイオマテリアルのモデル表面とみなすことが可能であることを示した。作製したポリマーブラシ表面はすべて、水中で高い濡れ性を有しており、表面電位はポリマーに電荷特性に一致した。タンパク質吸着量が非常に少ない表面(双性イオン性表面およびオリゴエチレングリコール鎖を有する表面)は、タンパク質との相互作用力も小さいことがわかった。さらに、これらのポリマーブラシ表面の水分子は高い運動性を有した。タンパク質は、周囲の水和層により構造・活性が維持されている。このことから、活発に運動する水和層を有する表面では、タンパク質の水和層が乱されにくく、高次構造が維持さ

れているため、タンパク質との直接的な相互作用が低減され、高いタンパク質吸着抑制能が実現されたと考えられる。

E. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. Yasuhiko Iwasaki, Kazuhiko Ishihara, "Cell membrane-inspired phospholipid polymers for developing medical devices with excellent biointerfaces", *Sci. Technol. Adv. Mater.*, 13, 064101 (14pp), 2012.

2. Kazuomi Inoue, Yuuki Inoue, Kazuhiko Ishihara, "Effects of dynamics of water molecules at hydrophilic polymer brush surfaces on protein adsorption behavior", *Trans. Mater. Res. Soc. Jpn.* 37 (3), 333-336, 2012.

3. Masayuki Kyomoto, Toru Moro, Kenichi Saiga, Masami Hashimoto, Yoshio Takatori, Kazuhiko Ishihara, "Biomimetic hydration lubrication with various polyelectrolyte layers on cross-linked polyethylene orthopedic bearing materials", *Biomaterials*, 33 (18), 4451-4459, 2012.

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
PMEA 上における癌細胞と正常細胞の接着機構

研究協力者 田中 賢 山形大学大学院理工学研究科バイオ化学工学専攻

研究要旨

血液適合性高分子の設計および血液適合性発現機構の解明を行うために、核酸などの生体高分子と血液適合性合成高分子の水和構造を熱分析により調べた。生体高分子と血液適合性合成高分子に共通する中間水の構造に特徴が見られることが分かった。

A. 研究目的

生体高分子であるDNAは遺伝子としてだけでなく、機能性高分子材料としても注目されている。例えば、二重らせん構造内に π 電子を豊富に有していることから電子材料としての応用が検討されている。また、DNAで表面修飾したフィルムの血液適合性が報告されている¹⁾。しかし、血液適合性の発現機構は不明である。医療材料が血液に接触すると、直ちに水分子が材料表面に吸着する。したがって、この水分子の構造や運動性が血液適合性に影響を与えられ考えられる。本研究では、DNAが示す血液適合性の発現機構を明らかにするために、水溶性のDNAを紫外線架橋によりフィルム化し、血小板粘着試験とDNAフィルムに吸着した水の構造解析を行った。

また、近年注目されているベタインポリマーであるポリカルボキシベタインメタクリレート(PCBMA)の水和構造の比較を行った。

B. 研究方法

仔ウシ胸腺由来DNA（分子量1000万~1500万）約25 mgに、純水を8000 μ Lを加え均一な水溶液を作製した。DNA水溶液をガラスシャーレに1200 μ L滴下し、室温で水分を蒸発させた。その後、24時間254 nmの波長で紫外線照射を行った（紫外線強度：1350 μ W/cm²、距離：7.5 cm）。次いで、赤外分光法（FT-IR）により、架橋構造を確認した。また、水の静的接触角測定（水滴法および気泡法）を行った。さらに、示差走査熱量法（DSC）による測定を行い、DNAフィルムに含水した水の構造を調べた。本研究では含水した水のうち、i) 不凍水は、-100 $^{\circ}$ Cにおいても凍結しない水、ii) 中間水は、0 $^{\circ}$ C以下で低温結晶形成する水、iii) 自由水は、0 $^{\circ}$ C付近で融解する水としてそれぞれ定義した²⁾。さらに、DNAフィルムの血液適合性を調べるために、ヒト血小板粘

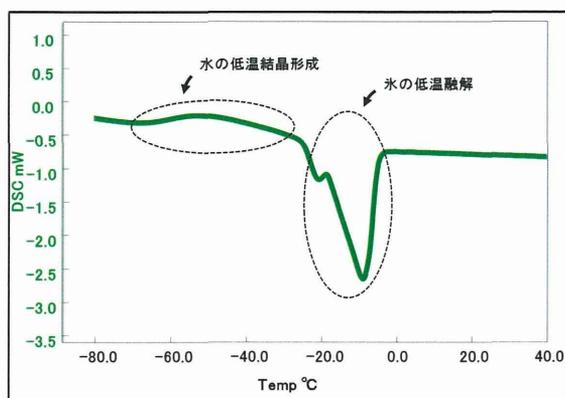


Fig. 4 DSC curve of hydrated PCBMA

研究発表

1. 論文発表

T. Hatakeyama, A. Kishi, M. Tanaka, Comparison of measurement techniques for the identification of bound water restrained by polymers, *Thermochim Acta*, 532, 159-163, 2012.

I. Javakhishvili, M. Tanaka, K. Jankova, S. Hvilsted, Synthesis of graft copolymers based on poly(2-methoxyethyl acrylate) and investigation of the associated water structure, *Macromol. Rapid Commun*, 33, 319-325, (2012).

T. Hayashi, Y. Tanaka, Y. Koide, M. Tanaka, M. Hara, Mechanism Underlying Biointerfacing of Self-assembled Monolayers of Oligo(ethylene glycol)-terminated Alkanethiols on Gold: Protein Adsorption, Platelet Adhesion, and Surface Forces, *Physical Chemistry Chemical Physics*, 14, 10194-10206 (2012).

M. Tanaka, K. Sato, Thermal Characterization of Novel Polymers for Biomedical Applications, *Netsu Sokutei*, 39(4), 151-157 (2012).

M. Tanaka, T. Hayashi, S. Morita, SPSJ Asahi Kasei Award 2011, The Roles of Water Molecules in the Biointerface and Application of Medical Polymers, *Polymer Journal*, in press. 2013

2. 学会発表

稲村恒, 田中賢, デオキシリボ核酸 (DNA) の生体親和性発現機構の解明—水和DNAが有する中間水構造の解析—, 第61回

高分子学会年次大会 (2012年5月横浜)

岩田幸久, 福島和樹, 小林慎吾, 田中賢, ポリ(テトラヒドロフルフリルアクリレート)類似体の血液適合性, 第61回高分子学会年次大会 (2012年5月横浜)

滝村翔, 福島和樹, 小林慎吾, 田中賢, 少量のアミノ基を有するHEMA共重合体が示す血液適合性の発現機構, 第61回高分子学会年次大会 (2012年5月横浜)

佐藤一博, 福島和樹, 小林慎吾, 田中賢, 新規生体親和性材料の相転移と水の構造解析, 第61回高分子学会年次大会 (2012年5月横浜)

佐藤一博, 綿引彰吾, 草苺美穂, 及川昌彦, 田中賢, 新規生体親和性高分子ブレンドの相転移挙動の解析, 第61回高分子学会年次大会 (2012年5月横浜)

草苺美穂, 田中賢, 生体親和性を有するポリスルホベタインメタクリレートの水の構造解析, 第61回高分子学会年次大会 (2012年5月横浜)

佐藤一博, 田中賢, PME A類似体の合成と生体親和性機能発現メカニズムの解明, 第41回医用高分子シンポジウム (2012年6月東京)

二階堂万葉, 干場隆志, 田中賢, 血液適合性材料上でのヒト肺がん細胞の接着と増殖, 第41回医用高分子シンポジウム (2012年6月東京)

稲村恒, 田中賢, DNAフィルムの水和構造と血液適合性, 2012高分子学会東北支部研究発表会 (2012年11月仙台)

岩田幸久, 福島和樹, 小林慎吾, 田中賢, PME A類似体と相互作用する水の構造解析, 2012高分子学会東北支部研究発表会 (2012年11月仙台)

滝村翔, 福島和樹, 小林慎吾, 田中賢, ポリカルボキシベタインメタクリレートの水の構造解析, 2012高分子学会東北支部研究発表会 (2012年11月仙台)

小林慎吾, 福田考作, 戸来奎介, 田中賢, regio選択的な開環メタセシス重合を用いた新規血液適合性高分子の創製, 日本バイオマテリアル学会シンポジウム2012 (2012年11月仙台)

田中賢, 水和構造制御によるスマートバイオマテリアルの設計, 日本バイオマテリアル学会シンポジウム2012 (2012年11月仙台)

岩田幸久, 福島和樹, 小林慎吾, 田中賢, ポリビニルエーテル系高分子と相互作用する水の構造解析, 日本バイオマテリアル学会シンポジウム2012 (2012年11月仙台)

佐藤一博, 綿引彰吾, 草苺美穂, 及川昌彦, 田中賢, 温度応答性を有するポリ(2-メトキシエチルアクリレート) (PMEA) 類似体の水の構造解析, 日本バイオマテリアル学会シンポジウム2012 (2012年11月仙台)

二階堂万葉, 今野育, 八木理美, 干場隆志, 田中賢, 血液適合性に優れた高分子材料上でのヒト肺癌細胞の接着と増殖, 日本バイオマテリアル学会シンポジウム2012 (2012年11月仙台)

稲村恒, 田中賢, DNAフィルムの血液適合性と吸着した水の構造解析, 日本バイオマテリアル学会シンポジウム2012 (2012年11月仙台)

佐藤千香子, 青木麻紀子, 田中賢, 抗血栓性高分子材料表面における血管内皮細胞の選択的接着性と機能発現, 日本バイオマテリアル学会シンポジウム2012 (2012年11月仙台)

干場隆志, 田中賢, 血液適合性高分子PMEAへの癌細胞の選択的接着機構の解析, 日本バイオマテリアル学会シンポジウム2012 (2012年11月仙台)

3. その他

田中賢, 特集 凍る化学と凍らない化学
高分子材料と水: 自由水、不凍水、中間水 – 生体親和性と水の構造との相関 –, 科学と教育, 60 (6) 250-253, 2012.

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
表面処理を行った整形インプラント材料の潤滑状態の検討

研究分担者 石川 格 東洋大学 計算力学研究センター

研究要旨

ポリマーブラシを表面に持つ整形インプラント材料の潤滑状態を、連続体力学モデルにてコンピュータシミュレーションすることを目指して研究を行った。今年度は、流体潤滑の基礎式である Reynolds 方程式を解く際に用いられる数値計算法の調査を行い、効率的かつ高精度な数値解法として知られる多重格子法について理論の整理を行った。

A. 研究目的

人工関節の軸受材料として一般的に用いられている超高分子量ポリエチレン (Ultra-High Molecular Weight PolyEthylene, UHMWPE) の表面に、抗血栓性コーティングとして知られる 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC) のポリマーブラシをグラフトする表面処理を行うことで、ポリエチレンの耐摩耗性をも向上できることが報告されている[1]。このようなポリマーブラシの潤滑機構については未だ研究途上の状態にあり、その潤滑状態をコンピュータシミュレーションでよく再現できれば潤滑面の形状設計や摩耗の予測に有用であると考えられる。

本研究は、そのような潤滑シミュレーションを行うことを目指し研究を行う。本研究では特に、連続体力学モデルでのコンピュータシミュレーションが可能かどうか検討を進めている。図 1 に計算モデルの模式図を示す。図 1 (a)は表面のポリマーブラ

シが存在しない従来的な人工関節の場合について、図 1 (b)はポリマーブラシを持つ人工関節の場合についての模式図である。図 1 (a)のような従来的な人工関節については、潤滑シミュレーションに関する多くの研究 (例えば Jalali-Vahid ら[2]) がすでに存在する。本研究では、図 1 (b)に示すようにカップ表面にポリマーブラシの層を考慮してモデル化する。その際、分子レベルのスケールにおけるブラシ状構造は考慮せず、巨視的なポリマーブラシ層の力学的性質のみを考慮する。この層が存在したときに、存在しない場合に比べて潤滑状態がどのように変化するかを調べるのが本研究の目的である。つまり、ポリマーブラシ層の存在が潤滑膜形成に寄与するかどうか、さらに、歩行周期、負荷荷重、粘性係数などの周囲条件の変化に対する潤滑膜の安定性に寄与するかどうかを調べる。さらに、ポリマーブラシが存在する場合での、骨頭径や半径すきま等の設計諸元の最適化への応用など