

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  
タンパク質吸着の動力学的解析

研究分担者 河上 強志 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 主任研究官  
研究協力者 伊佐間和郎 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 第四室長

研究要旨：血液適合性ポリマー等に対する血液適合性評価マーカー候補タンパク質の吸着挙動を動力学的に解析するため、電極表面が poly(2-hydroxyethyl methacrylate) (PHEMA)、poly(2-methoxyethyl acrylate) (PMEA) 並びに組成比の異なる HEMA/MEA ランダム共重合体 (PHM7525、PHM5050 及び PHM2575) でコーティングされた水晶発振子マイクロバランス (QCM) センサーを作製した。QCM 法により、これらのポリマー表面に対するアルブミン、フィブリノーゲン及びフィブロネクチンの吸着に伴う平衡定数及び速度定数を求めた。その結果、アルブミンは結合定数が小さく、被験ポリマー表面に最も吸着しにくく、材料間で吸着挙動に差は認められなかった。フィブリノーゲンは結合定数が大きく、被験ポリマー表面に最も吸着しやすく、材料間では MEA 比率の増加に伴って解離速度定数が増加し、結合定数が低下する傾向が認められた。フィブロネクチンは解離速度定数が大きく、被験ポリマー表面に吸着したフィブロネクチンは速やかに脱着すると考えられ、材料間で吸着挙動に顕著な差は認められなかった。ポリマーコートセンサーを用いた QCM 法によって、血液適合性ポリマー等に対するアルブミン、フィブリノーゲン及びフィブロネクチンの吸着挙動を動力学的に解析することができた。

#### A. 研究目的

医用材料の界面特性のひとつであるタンパク質吸着は、その材料が持つ血液適合性に関与することが知られている<sup>1)</sup>。そのため、材料に選択的に吸着する又は吸着しないタンパク質を指標として、その材料の血液適合性を評価したり、予測したりすることが可能であると考えられている。そこで、血液適合性を有する高分子材料に吸着する血漿タンパク質の

網羅的比較定量解析から、タンパク質の吸着量を指標として数種類の血漿タンパク質が血液適合性評価マーカーの候補として挙げられた<sup>2,3)</sup>。しかし、タンパク質の吸着現象を議論するに当たり、平衡状態における吸着量(平衡定数)のみでは不十分であり、タンパク質の吸着速度(速度定数)に関する情報の補足が求められている。

水晶振動子は、水晶の結晶を極薄い板状に

切り出した切片の両側に金属薄膜を取り付けた構造をしたもので、それぞれの金属薄膜に交流電場を印加すると、ある一定の周波数（共振周波数）で振動する。この時、この金属薄膜上にナノグラムオーダーの物質が吸着すると、その質量に比例して共振周波数が減少するという性質がある。この性質を利用して、金属薄膜上の微量な質量変化を計測することができる。このような方法論は、水晶発振子マイクロバランス（Quartz Crystal Microbalance; QCM）と呼ばれている<sup>4,5</sup>。さらに、QCM法は、金属薄膜表面への物質の吸脱着をリアルタイムでモニタリングできるため、平衡状態にある物質の吸・脱着量のみならず、吸・脱着速度に関する情報も得ることができるという特長がある<sup>4,5</sup>。したがって、予め金属薄膜を高分子材料でコーティングすれば、その材料に吸脱着する物質の質量をリアルタイムで測定することができるため、材料に吸脱着する物質の平衡定数及び速度定数を求めることが可能になる。

そこで、金電極表面を血液適合性ポリマー等でコーティングしたQCMセンサーを作製し、ポリマー表面に対する血液適合性評価マーカー候補タンパク質の吸着挙動を動力学的に解析する手法を検討した。

## B. 研究方法

### 1. 試験材料

タンパク質吸着を評価する対象のポリマーとして、poly(2-hydroxyethyl methacrylate) (HEMA)、poly(2-methoxyethyl acrylate) (PMEA) 並びに組成比の異なるHEMA/MEAランダム共重合体 (HEMA/MEA=75/25; PHM7525、50/50; PHM5050 及び 25/75; PHM2575) を用いた (いずれも山形大学大学院理工学研究科・田中賢教授提供)。HEMA及びPMEAの化学

構造を図1に、各被験ポリマーの組成比及び分子量を表1に示した<sup>1,6</sup>。

また、吸着挙動を解析するタンパク質として、アルブミン(ヒト血清由来)、血液凝固因子のひとつであるフィブリノーゲン(ヒト血漿由来)及び内因系血液凝固活性化リガンドのひとつであるフィブロネクチン(ヒト血漿由来)を用いた(いずれもSigma-Aldrich Co. LLC)。

### 2. ポリマーコートQCMセンサーの作製

QCMセンサー用の金電極付き水晶板(株式会社イニシウム、図2左)をスピコートに設置し、被験ポリマーの1w/v%メタノール溶液20µLを滴下した。直ちに500rpm、5sec(Step1)及び2000rpm、120sec(Step2)の条件でスピコートした後、室温で十分に乾燥させた。この水晶板を水晶分離型センサーセルに設置し、電極表面が被験ポリマーでコーティングされたQCMセンサーを作製した(図2右)。なお、上記条件における水晶板へのポリマーのコーティング量は、HEMAでは29µg/cm<sup>2</sup>、PMEAでは3.2µg/cm<sup>2</sup>である。

### 3. タンパク質吸着実験

B.2で作製したポリマーコートQCMセンサーセルを分子間相互作用解析装置AFFINIX QNµ(株式会社イニシウム、図3)に設置し、センサーセルにリン酸緩衝生理食塩水(PBS)490µLを加え、セル温度及び攪拌速度をそれぞれ37°C及び600rpmに設定し、QCMセンサーが安定するのを待った。被験タンパク質の添加は、速度定数を求めるため、異なる濃度で複数の実験を行う緩和法で行った。すなわち、PBSを加えて安定したセンサーセルに、アルブミンの400、800、1600、3200µg/mL PBS溶液(終濃度8、16、32、

64 µg/mL) 並びにフィブリノーゲン及びフィブロネクチンの 50、100、200、400 µg/mL PBS 溶液 (終濃度 1、2、4、8 µg/mL) を 10 µL ずつ個別に添加し、水晶振動子の共振周波数を 1 sec ごとに測定した。なお、被験タンパク質の容器等への吸着を抑えるため、被験タンパク質溶液の調製及び保存等にはシリコナイズ処理されたチップ及びチューブ (株式会社アシスト) を用いた。

#### 4. データ解析

B.3 で測定した緩和法による被験タンパク質の添加に伴う QCM センサーグラムから、データ解析ソフトウェア AQUA Version 2.0 (株式会社イニシウム) を用いて、センサーグラムのカーブフィティングによって得られた見かけの結合速度定数 ( $k_{obs}$ ) と添加したタンパク質の終濃度との (1) の関係式で表される相関によってリニアフィティングし、被験ポリマー表面に吸着するタンパク質の結合速度定数 ( $k_{on}$ ) 及び解離速度定数 ( $k_{off}$ ) を求めた。さらに、(2) 及び (3) の関係式から被験ポリマー表面に吸着するタンパク質の結合定数 ( $K_a$ ) 及び解離定数 ( $K_d$ ) を求めた<sup>5</sup>。

$$k_{obs} = k_{off} + k_{on} \cdot [\text{Guest}] \quad \text{----- (1)}$$

$$K_a = \frac{k_{on}}{k_{off}} \quad \text{----- (2)}$$

$$K_d = \frac{k_{off}}{k_{on}} \quad \text{----- (3)}$$

#### C. 研究結果

PHEMA 及び PMEA 表面に吸着するアルブミン、フィブリノーゲン及びフィブロネクチンの各濃度における QCM センサーグラムを図 4 に示した。いずれの材料及びタンパク質の組

み合わせにおいても、濃度の増加に伴ってタンパク質吸着量は増加した。これらのセンサーグラムから速度論的解析によって得られた (1) の関係式で表される相関を図 5 に示した。さらに、(1) (2) 及び (3) 式から算出された被験ポリマー表面に吸着するアルブミン、フィブリノーゲン及びフィブロネクチンの結合定数 ( $K_a$ )、解離定数 ( $K_d$ )、結合速度定数 ( $k_{on}$ ) 及び解離速度定数 ( $k_{off}$ ) を表 2~4 に示した。

アルブミンの結合定数及び解離定数は、材料間で差が認められなかった (表 2)。また、アルブミンの結合定数は、3 種類のタンパク質の中で最も小さかった。

フィブリノーゲンの結合定数は、PHEMA に比べて PMEA が低く、ランダム共重合体においては MEA 比率の増加に伴って低下する傾向が認められた。また、MEA 比率の増加に伴って結合速度定数が低下し、解離速度定数が増加したが、結合速度定数の変化に比べて、解離速度定数の変化の方が大きく、PMEA 表面におけるフィブリノーゲンの結合定数の低下は、解離速度定数の増加が寄与していた (表 3)。また、フィブリノーゲンの結合定数は、3 種類のタンパク質の中で最も大きかったが、結合速度定数の値が寄与していた。

フィブロネクチンの結合定数も、PHEMA に比べて PMEA が低かったが、フィブリノーゲンほど顕著な差は認められなかった。また、フィブリノーゲンとは異なり、PHEMA 及び PMEA 表面における解離速度定数の変化に比べて、結合速度定数の変化の方が大きく、PMEA 表面におけるフィブロネクチンの結合定数の低下は、結合速度定数の低下が寄与していた (表 4)。また、アルブミン及びフィブリノーゲンに比べて、解離速度定数が大きかった。

#### D. 考察

結合定数及び解離定数は相互作用に関する平衡定数である。すなわち、相互作用が進行して反応物（この場合、ポリマー表面に吸着していないタンパク質）が生成物（ポリマー表面に吸着したタンパク質）になる速度と生成物が反応物に解離する速度が同じになり、巨視的にみて反応物と生成物の濃度の変化が無くなった（タンパク質の吸着量が安定した）平衡状態に関するパラメータである。結合定数が大きいほど相互作用が強く、小さいほど相互作用が弱くなる。逆に解離定数は相互作用が強いほど小さく、相互作用が弱いほど大きくなる。しかしながら、これらのパラメータから反応（吸脱着）速度に関する議論は出来ず、速度に関して議論するためには、速度定数である結合速度定数及び解離速度定数を算出する必要がある。

今回の測定に用いた QCM センサーで使用している 27 MHz の基本振動数を持つ水晶振動子の場合、0.62 ng/cm<sup>2</sup> のセンサー表面上の質量増加によって、振動数が 1 Hz 減少する。したがって、センサーの振動数変化を 1 Hz 単位で計測すれば、センサー表面に吸脱着する物質の質量をナノグラムオーダーで測定することができる<sup>4,5</sup>。さらに、QCM センサーの振動数はリアルタイムで計測できるため、平衡定数である結合定数及び解離定数のみならず、速度定数である結合速度定数及び解離速度定数を求めることができる。そのため、QCM 法は、物質の吸脱着過程を動力学的に解析するための有用な手法のひとつである<sup>4,5</sup>。

高分子材料等に存在する水分子は不凍水、中間水及び自由水（バルク水）に分類される。不凍水は高分子との強い相互作用により冷却しても凍結しない水分子であり、自由水は 0°C で凍結するが高分子と弱い相互作用をしている水分子である。一方、中間水は昇温過程で

0°C より低温で凍結する水分子で、高分子又は不凍水と中間的な相互作用をしている。この中間水が存在する高分子材料は高い血液適合性を持つことが示唆されている<sup>1</sup>。

PMEA は中間水を有する代表的な高分子材料であり、血漿タンパク質の吸着及び変性が少なく、血液適合性に優れた医用高分子材料である。有機溶媒への易溶解性、非水溶性、透明性及び粘着性があることから様々な基材にコーティングされ、血液適合性が要求される医療機器に応用されている。一方、PHEMA もタンパク質吸着が比較的少なく、コンタクトレンズを始めとした医療機器に利用されているが、中間水は持たず、PMEA に比べて血液適合性に劣る。

高分子材料表面に吸着するタンパク質の網羅的比較定量解析から、材料の血液適合性を評価するためのマーカータンパク質の候補が選定された<sup>2,3</sup>。すなわち、対照材料としたポリビニルピロリドン（PVP）含有ポリスルホン（PSF）、ポリエチレンテレフタレート（C-PET）、三酢酸セルロース（CTA）、未処理ポリスチレン（PS）、ポリテトラフルオロエチレン（PTFE）及び超高分子ポリエチレン（UHMWPE）に対する血液凝固系タンパク質の吸着挙動を解析した結果、すべての材料表面上で顕著に濃縮されたセロトニントランスポーター、コラーゲン Type XXIIα、VN、インテグリン α1、リポタンパク質（APOE）及びホスホリパーゼ D<sub>5</sub> が血液適合性評価マーカーとして利用できる可能性が示唆された<sup>2</sup>。さらに、PVP 含量の異なる PSF 及び組成比の異なる HEMA/MEA ランダム共重合体表面に吸着するヒト血漿タンパク質の網羅的比較定量解析を行い、前述の対照材料の解析結果と比較検討した結果、内因系血液凝固活性化リガンドとして VN 及び FN、補体及び補体因子として C1r、C1s、C3、C5 及び FHR1、血液

凝固因子として FA7、FA9、FA12 及びフィブリノーゲン β 鎖 (FIBB) 並びにその他のタンパク質として GPX3 及び PLD5 が血液適合性評価マーカー候補タンパク質として選定された<sup>3</sup>。

今回は、血液適合性評価マーカー候補タンパク質のひとつであるフィブリノーゲン及びフィブロネクチン並びに対照タンパク質としてアルブミンを用いて、PHEMA、PMEA 並びに組成比の異なる HEMA/MEA ランダム共重合体に対する吸着挙動を動力学的に解析した。フィブリノーゲンは血液凝固第 I 因子とも呼ばれ、血液凝固の最終段階でトロンビンの作用によってフィブリンとなる血栓形成に欠かせない機能を持つタンパク質である。また、フィブロネクチンは、細胞外マトリックスを構成する主要な糖タンパク質のひとつで、細胞結合部位のアルギニン-グリシン-アスパラギン酸 (RGD) 配列が、細胞膜上の受容体タンパク質であるインテグリンと結合する。

アルブミンは、フィブリノーゲン及びフィブロネクチンに比べて結合定数が小さく、3 種類のタンパク質の中で被験ポリマー表面に最も吸着しにくい。また、材料間で吸着挙動に差は認められなかった (表 2)。

フィブリノーゲンは、アルブミン及びフィブロネクチンに比べて結合速度定数が大きく、3 種類のタンパク質の中で被験ポリマー表面に最も速やかに吸着すると考えられる。また、材料間では MEA 比率の増加に伴って結合速度定数が低下し、解離速度定数が増加した。すなわち、PMEA 表面にはフィブリノーゲンがゆっくり吸着し、吸着したフィブリノーゲンは速やかに脱着すると考えられる (表 3)。これらの傾向は、既報とよく一致する。

フィブロネクチンは、アルブミン及びフィブリノーゲンに比べて解離速度定数が大きく、被験ポリマー表面に吸着したフィブロネクチ

ンは速やかに脱着すると考えられる。また、材料間で吸着挙動に顕著な差は認められなかった (表 4)。

今年度は生体適合性及び血液適合性が高い PHEMA 及び PMEA 等を用いて検討したが、来年度は生体適合性及び血液適合性の低い高分子材料におけるタンパク質吸着挙動を評価し、今年度の結果と比較する予定である。さらに、フィブリノーゲン及びフィブロネクチン以外の血液適合性評価マーカー候補タンパク質 (ビトロネクチン等) の高分子材料への吸着挙動も解析する計画である。

## E. 結論

血液適合性ポリマー等に対する血液適合性評価マーカー候補タンパク質の吸着挙動を動力学的に解析するため、電極表面が PHEMA、PMEA 並びに組成比の異なる HEMA/MEA ランダム共重合体 (PHM7525、PHM5050 及び PHM2575) でコーティングされた QCM センサーを作製した。QCM 法により、これらのポリマー表面に対するアルブミン、フィブリノーゲン及びフィブロネクチンの吸着に伴う平衡定数及び速度定数を求めた。その結果、アルブミンは結合定数が小さく、被験ポリマー表面に最も吸着しにくく、材料間で吸着挙動に差は認められなかった。フィブリノーゲンは結合定数が大きく、被験ポリマー表面に最も吸着しやすく、材料間では MEA 比率の増加に伴って解離速度定数が増加し、結合定数が低下する傾向が認められた。フィブロネクチンは解離速度定数が大きく、被験ポリマー表面に吸着したフィブロネクチンは速やかに脱着すると考えられ、材料間で吸着挙動に顕著な差は認められなかった。ポリマーコートセンサーを用いた QCM 法によって、血液適合性ポリマー等に対するアルブミン、フィブリノーゲン及びフィブロネクチンの吸着挙動を動

力学的に解析することができた。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Rumi Sawada, Ken Kono, Kazuo Isama, Yuji Haishima, Atsuko Matsuoka: The effect of calcium ions incorporation into titanium surface by chemical treatment on osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells, *Journal of Biomedical Materials Research: Part A*, 101A, 2573-2585 (2013)
- 2) Yuji Haishima, Kazuo Isama, Chie Fukui, Toshiyasu Yuba, Atsuko Matsuoka: A development and biological safety evaluation of novel PVC medical devices with surface structures modified by UV irradiation to suppress plasticizer migration, *Journal of Biomedical Materials Research: Part A*, 101A, 2630-2643 (2013)
- 3) 河上強志、伊佐間和郎、五十嵐良明: EU おける繊維および革製品中のアゾ染料由来の特定芳香族アミン類の違反事例の特徴、*国立医薬品食品衛生研究所報告*、131、66-74 (2013)
- 4) 味村真弓、中島晴信、吉田仁、吉田俊明、河上強志、伊佐間和郎: 有害物質含有家庭用品規制法で規制されている繊維製品中のトリス(2,3-ジブロモプロピル)ホスフェイト分析法の改定に向けた検討、*薬学雑誌*、134、259-268 (2014)

- 5) Yuji Haishima, Tsuyoshi Kawakami, Chie Hasegawa, Akito Tanoue, Toshiyasu Yuba, Kazuo Isama, Atsuko Matsuoka, Shingo Niimi: Screening study on hemolysis suppression effect of an alternative plasticizer for the development of a novel blood container made of polyvinyl chloride, *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, in press.
- 6) 伊佐間和郎: ナノマテリアルの in vitro 安全性評価のための基礎研究 金属酸化物ナノ粒子に対する細胞応答、*薬学雑誌*、掲載予定

### 2. 学会発表

- 1) Rumi Sawada, Ken Kono, Kazuo Isama, Yuji Haishima, Atsuko Matsuoka: The effect of calcium-incorporated titanium surfaces on the osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells, *International Society for Stem Cell Research 11th Annual Meeting* (2013.6, Boston)
- 2) Kazuo Isama, Tsuyoshi Kawakami, Atsuko Matsuoka: Surface characteristics and apatite-forming ability of calcium-incorporating titanium, *25th European Conference on Biomaterials* (2013.9, Madrid)
- 3) 伊佐間和郎、河上強志、松岡厚子: カルシウム導入したチタンの表面特性とアパタイト形成能、第35回日本バイオマテリアル学会大会 (2013.11、江戸川区)

- 4) 野村祐介、河上強志、福井千恵、柚場俊康、新藤智子、坂口圭介、谷川隆洋、犬飼香織、竹ノ内美香、伊佐間和郎、松岡厚子、新見伸吾、齋島由二：溶血性試験用陽性対照材料 Genapol X-080 含有 PVC シートの性能評価、第 35 回日本バイオマテリアル学会大会（2013.11、江戸川区）
- 5) 齋島由二、福井千恵、山崎佳世、野村祐介、小園知、熊田秀文、藤澤彩乃、井上薫、森川朋美、市村亮平、前田潤、高橋美和、河上強志、伊佐間和郎、柚場俊康、浜田信城、鄭雄一、小川久美子、新見伸吾、吉田緑：DEHP 代替可塑剤を利用した新規血液バッグの開発 - ラット精巢に及ぼす DOTP の影響評価 - 、日本薬学会第 134 年会（2014.3、熊本市）
- 3) 齋島由二、他：プロテオミクス解析を利用した医用材料の生体適合性・機能評価に関する研究、平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金（H24-医薬-指定-018）分担研究報告書（2013）
- 4) 岡畑恵雄、三原久和：酵素・タンパク質をはかる・とらえる・利用する、工学図書（2009）
- 5) 岡畑恵雄：バイオセンシングのための水晶発振子マイクロバランス法 原理から応用例まで、講談社（2013）
- 6) 中岡竜介、他：自己組織化膜を利用したモデル表面材料調製と細胞機能を利用した細胞挙動解析、平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金（H24-医薬-指定-018）分担研究報告書（2013）

### 3. その他

- 1) 伊佐間和郎：「体内埋め込み医療材料の開発とその理想的な性能・デザインの要件」、第 4 章第 3 節 金属系材料の細胞毒性の評価、技術情報協会、東京、pp.303-307（2013）

#### 参考文献

- 1) 田中賢、他：Poly(2-methoxyethyl acrylate) (PMEA) を用いた新規な血液適合性表面 PMEA 表面へのタンパク質吸着挙動、人工臓器、**29**、209-216（2000）
- 2) 齋島由二、他：プロテオミクス解析を利用した医用材料の生体適合性・機能評価に関する研究、平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金（H22-医薬-一般-009）分担研究報告書（2012）

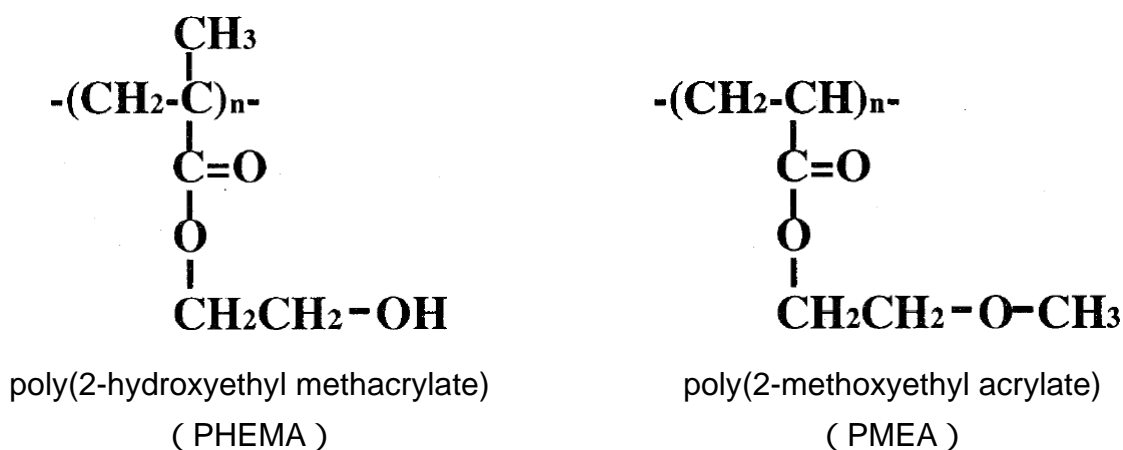


図 1 PHEMA 及び PMEA の化学構造

表 1 ポリマーの組成比及び分子量<sup>6</sup>

Polymer	Feed composition	Copolymer composition		Molecular weight measured in DMF		
	HEMA (mol%)	HEMA content (mol%)	MEA content (mol%)	Mw	Mn	Polydispersity index (Mw/Mn)
PHEMA	100	100	0	379,012	153,872	2.46
PHM7525	75	82.7	17.3	255,976	101,610	2.52
PHM5050	50	48.7	51.3	219,846	53,580	4.10
PHM2575	25	25.1	74.9	116,514	18,412	6.33
PMEA	0	0	100	75,068	12,302	6.10



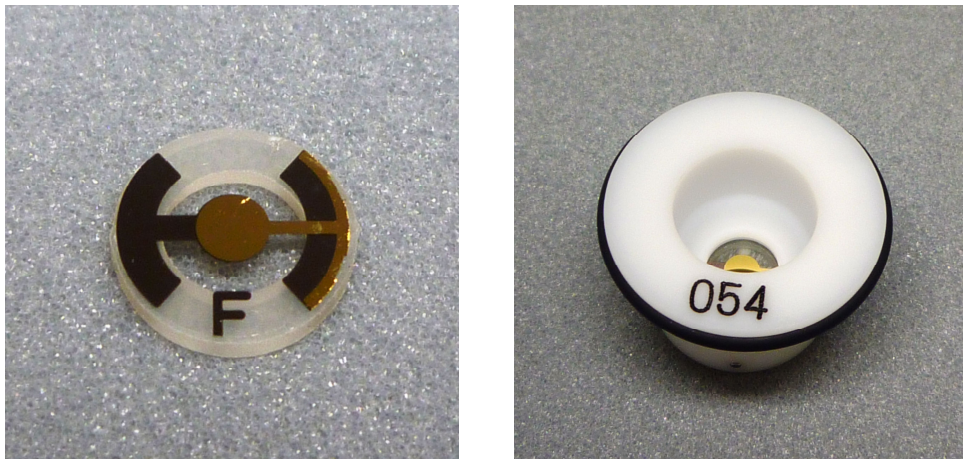


図 2 金電極付き水晶板（左）及び QCM センサーセル（右）



図 3 QCM 装置の外観（左）及び測定部（左）

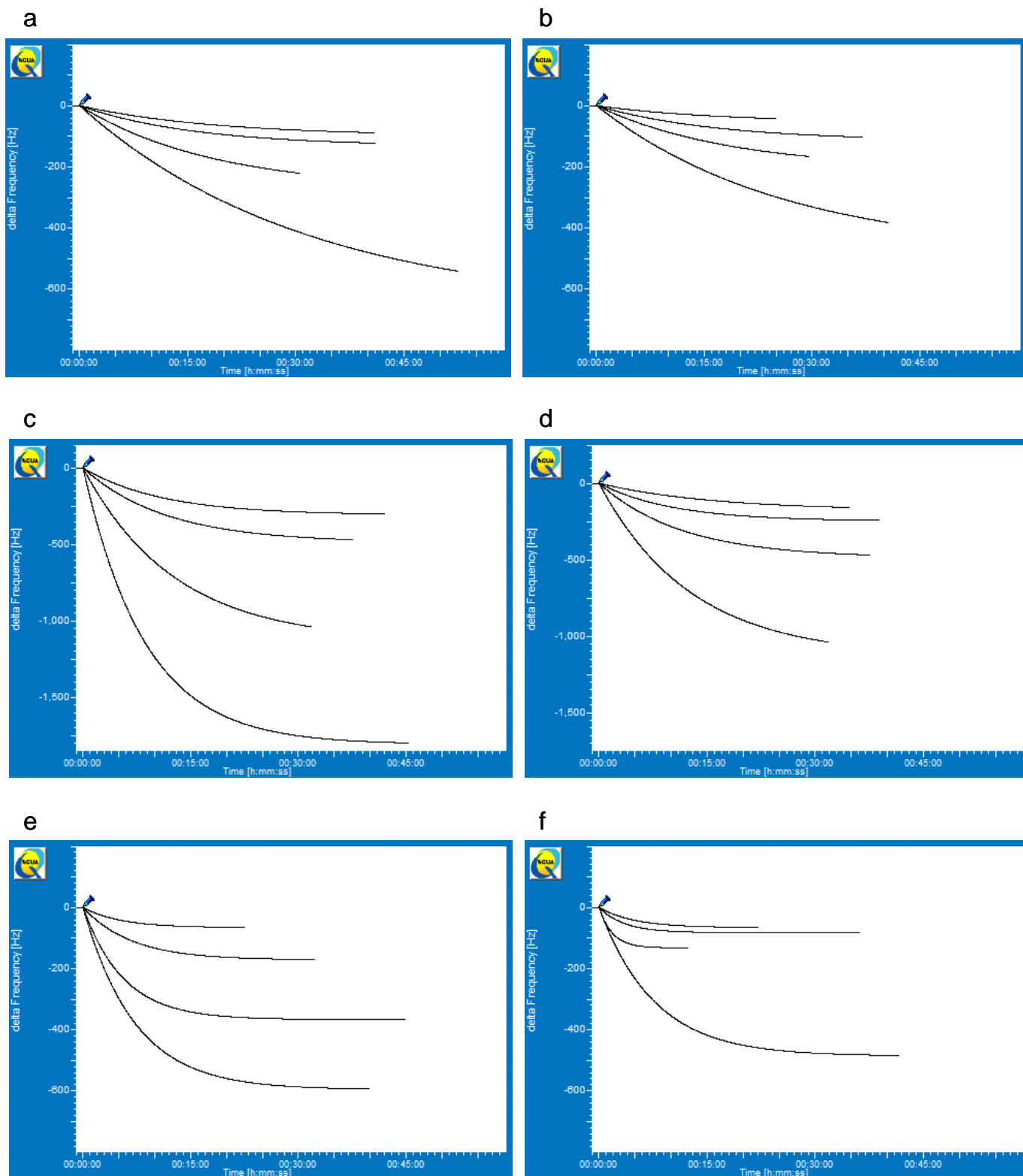


図4 PHEMA表面 (a, c, e) 及びPMEA表面 (b, d, f) に吸着するアルブミン (a, b)、  
 フィブリノーゲン (c, d) 及びフィブロネクチン (e, f) のQCMセンサーグラム

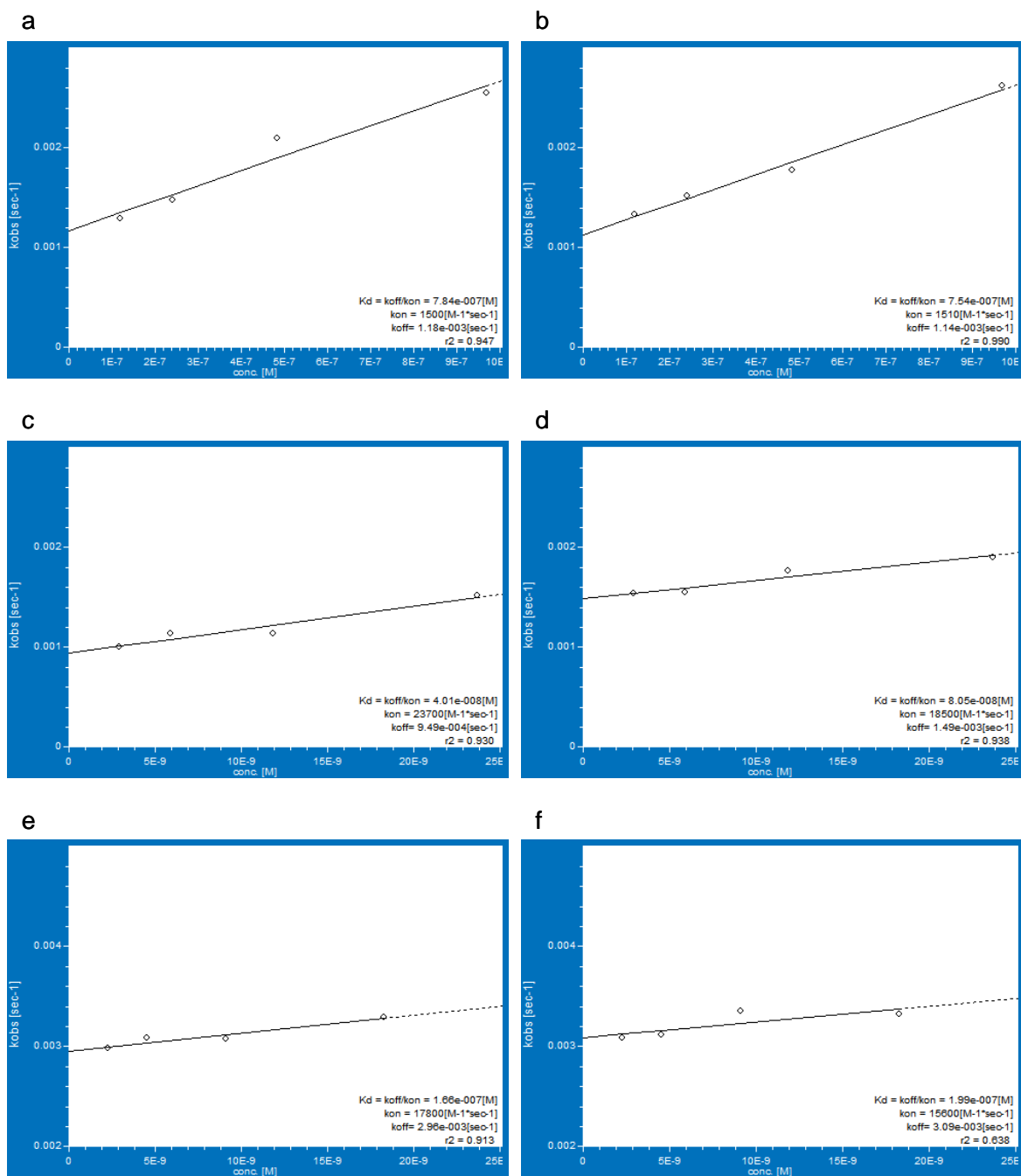


図5 PHEMA表面 (a, c, e) 及びPMEA表面 (b, d, f) に吸着するアルブミン (a, b),  
 フィブリノーゲン (c, d) 及びフィブロネクチン (e, f) の速度論的解析結果

表 2 アルブミンの吸着挙動

Polymer	Adsorption of albumin			
	$K_a$ ( $M^{-1}$ )	$K_d$ ( $M$ )	$K_{on}$ ( $M^{-1} \cdot sec^{-1}$ )	$K_{off}$ ( $sec^{-1}$ )
PHEMA	1.28E+06	7.84E-07	1.50E+03	1.18E-03
PHM7525	1.31E+06	7.64E-07	1.51E+03	1.15E-03
PHM5050	1.26E+06	7.93E-07	1.49E+03	1.18E-03
PHM2575	1.30E+06	7.68E-07	1.52E+03	1.17E-03
PMEA	1.33E+06	7.54E-07	1.51E+03	1.14E-03

表 3 フィブリノーゲンの吸着挙動

Polymer	Adsorption of fibrinogen			
	$K_a$ ( $M^{-1}$ )	$K_d$ ( $M$ )	$K_{on}$ ( $M^{-1} \cdot sec^{-1}$ )	$K_{off}$ ( $sec^{-1}$ )
PHEMA	2.49E+07	4.01E-08	2.37E+04	9.49E-04
PHM7525	2.23E+07	4.48E-08	2.26E+04	1.01E-03
PHM5050	2.20E+07	4.54E-08	2.29E+04	1.04E-03
PHM2575	2.01E+07	4.97E-08	2.18E+04	1.08E-03
PMEA	1.24E+07	8.05E-08	1.85E+04	1.49E-03

表 4 フィブロンectinの吸着挙動

Polymer	Adsorption of fibronectin			
	$K_a$ ( $M^{-1}$ )	$K_d$ ( $M$ )	$K_{on}$ ( $M^{-1} \cdot sec^{-1}$ )	$K_{off}$ ( $sec^{-1}$ )
PHEMA	6.02E+06	1.66E-07	1.78E+04	2.96E-03
PHM7525	5.71E+06	1.75E-07	1.74E+04	3.05E-03
PHM5050	5.23E+06	1.91E-07	1.60E+04	3.07E-03
PHM2575	5.34E+06	1.87E-07	1.65E+04	3.09E-03
PMEA	5.03E+06	1.99E-07	1.56E+04	3.09E-03