

分担研究総合報告書

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

研究要旨：ポリマー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、電極表面が血液適合性ポリマーである poly(2-hydroxyethyl methacrylate) (PHEMA)、 poly(2-methoxyethyl acrylate) (PMEA) 及び組成比の異なる HEMA/MEA ランダム共重合体 (PHM7525、PHM5050 及び PHM2575) 並びに汎用ポリマーであるポリエチレンテレフタレート (PET)、ポリブチレンテレフタレート (PBT)、ナイロン 6 (PA6) 及びナイロン 66 (PA66) 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、フィブロネクチン及びビト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、いずれのタンパク質においても、結合定数及び結合速度定数は、汎用ポリマー (PET、PBT、PA6 及び PA66) より生体適合性ポリマー (PHEMA、PMEA 及び HEMA/MEA ランダム共重合) の方が小さく、解離定数及び解離速度定数は、汎用ポリマーより生体適合性ポリマーの方が大きかった。特に、フィブロネクチン及びビトロネクチンにおいて、これらの傾向は顕著であった。フィブロネクチン及びビトロネクチンの吸着挙動からポリマーの血液適合性をスクリーニングできる可能性が示唆された。

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。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、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、それらの有用性が検証された。しかし、高分子材料への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。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。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及び汎用ポリマー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等の吸着挙動を動力学的に解析した。

B. 研究方法

1. 試験材料

タンパク質の吸着挙動を評価する生体適合性ポリマーとして、poly(2-hydroxyethyl methacrylate) (PHEMA)、poly(2-methoxyethyl acrylate) (PMEA) 及び組成比の異なる HEMA/MEA ランダム共重合体 (HEMA/MEA=75/25; PHM7525、50/50; PHM5050 及び 25/75; PHM2575) (いずれも山形大学大学院理工学研究科・田中賢教授提供) を用いた。さらに、比較対照のための汎

用ポリマーとして、ポリエチレンテレフタレート (PET)、ポリブチレンテレフタレート (PBT)、ナイロン 6 (PA6) 及びナイロン 66 (PA66) (いずれも東レ株式会社製) を用いた。

また、ポリマーへの吸着挙動を解析するタンパク質として、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) 並びに内因系血液凝固活性化リガンドであるフィブロネクチン (ヒト血漿由来) 及びビトロネクチン (ヒト血漿由来) (いずれも Sigma-Aldrich Co. LLC) を用いた。さらに、比較対照のためのタンパク質として、血清中に最も多く存在するタンパク質であるアルブミン (ヒト血清由来、Sigma-Aldrich Co. LLC) を用いた。

2. ポリマーコート QCM センサーの作製

PHEMA、PMEA 及び HEMA/MEA ランダム共重合のコーティングは、QCM センサー用の金電極付き水晶板をスピコートに設置し、ポリマーの 10 mg/mL メタノール溶液 20 μ L を滴下した。直ちに、500 rpm、5 sec (Step 1) 及び 2000 rpm、120 sec (Step 2) の条件でスピコートした後、室温で十分に乾燥させた。

PET、PBT、PA6 及び PA66 のコーティングは、金電極付き水晶板にポリマーの 5 mg/mL 1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロ-2-プロパノール (HFIP) 溶液 5 μ L を滴下し、過剰な HFIP 溶液を取り除いた後、室温で十分に乾燥させた。

ポリマーをコーティングした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。

3. タンパク質吸着実験

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 QN μ に設置し、センサーセルにリン酸緩衝生理食塩水 (PBS) 490 μ L を加え、セル温度及び攪拌速度をそれぞれ 37°C 及び 600 rpm 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、3200 μ g/mL PBS 溶液 (終濃度 8、16、32、64 μ g/mL)、フィブリノーゲン及びフィブロネクチンの 50、100、200、400 μ g/mL PBS 溶液 (終濃度 1、2、4、8 μ g/mL) 並びにビトロネクチンの 12.5、25、50、100 μ g/mL PBS 溶液 (終濃度 0.25、0.5、1、2 μ g/mL) を 10 μ L 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。

4. データ解析

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。

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

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

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

C. 研究結果

1. コーティング量

QCM センサーのポリマーコーティング前後における共振周波数の差から、QCM センサーへのポリマーの有効コーティング量を算出した。メタノール溶液 (10 mg/mL) からスピンコーティングした PHEMA 及び PMEA の有効コーティング量は、それぞれ 29.2 \pm 9.5 及び 3.19 \pm 0.90 μ g/cm² であった (n=4)。また、HFIP 溶液 (5 mg/mL) からキャストコーティングした PET、PBT、PA6 及び PA66 の有効コーティング量は、それぞれ 7.72 \pm 0.47、11.5 \pm 0.7、16.2 \pm 1.0 及び 18.4 \pm 0.7 μ g/cm² であった (n=3)。

2. 吸着挙動

被験ポリマーに吸着するアルブミン、フィブリノーゲン、フィブロネクチン及びビトロネクチンの各濃度における QCM センサーグラムから速度論的解析によって得られた (1) の関係式から結合速度定数 (k_{on}) 及び解離速度定数 (k_{off}) を算出し、さらに、(2) 及び (3) 式から結合定数 (K_a) 及び解離定数 (K_d) を算出した (表 1~4)。

いずれのタンパク質においても、結合定数及び結合速度定数は、汎用ポリマー (PET、PBT、PA6 及び PA66) より生体適合性ポリマー (PHEMA、PMEA 及び HEMA/MEA ランダム共重合) の方が小さく、解離定数及び解離速度定数は、汎用ポリマーより生体適合性ポリマーの方が大きかった。特に、フィブロネクチン及びビトロネクチンにおいて、これらの傾向は顕著であった。

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とが同じになり、巨視的にみて反応物と生成物の濃度変化が無くなった（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、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。

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。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 XXIIa、VN、インテグリン $\alpha 1$ 、リポタンパク質（APOE）及びホスホリパーゼ D₅ 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。また、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。さらに、これらの血液適合性評価マーカー候補タンパク質を LC-MS/MS 装置を使用した SRM モードにより絶対定量を行った結果、FA7、FA9、C1s、フィブロネクチン及びビトロネクチンが血液適合性評価マーカーとして利用できることが確認された。FA12、FIBB、C1r 及び GPX3 も評価マーカーとして利用可能であるが、一部の対照材料が生体適合性に優れた材料と近似する吸着挙動を示した。一方、C3、C5、FHR1 及び PLD5 は、評価マーカーとして不適であることが判明した。

我々は、血液適合性ポリマーである PHEMA、PMEA 及び組成比の異なる HEMA/MEA ランダム共重合体（PHM7525、PHM5050 及び PHM2575）並びに汎用ポリマーである PET、PBT、PA6 及び PA66 でコーティングされた QCM センサーを作製し、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、フィブロネクチン及びビトロネクチンの吸着挙動を解析した。

いずれのタンパク質においても、結合定数及び結合速度定数は汎用ポリマーより生体適合性ポリマーの方が小さく、これらのタンパク質は生体適合性ポリマーに吸着しにくい。一方、解離定数及び解離速度定数は汎用ポリマーより生体適合性ポリマーの方が大きく、これらのタンパク質は生体適合性ポリマーから解離しやすい。フィブロネクチン及びビトロネクチンにおいてこれらの傾向は顕著で、フィブロネクチン及びビトロネクチンの吸着挙動から血液適合性をスクリーニングするこ

とができそうである。今後、ポリマーの種類をさらに増やして検証するとともに、血液適法性のスクリーニング法として利用するためには試験条件の最適化が求められる。

E. 結論

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的に解析するため、電極表面が血液適合性ポリマーである PHEMA、PMEA 及び組成比の異なる HEMA/MEA ランダム共重合体 (PHM7525、PHM5050 及び PHM2575) 並びに汎用ポリマーである PET、PBT、PA6 及び PA66 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、フィブロネクチン及びビト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、いずれのタンパク質においても、結合定数及び結合速度定数は、汎用ポリマーより生体適合性ポリマーの方が小さく、解離定数及び解離速度定数は、汎用ポリマーより生体適合性ポリマーの方が大きかった。特に、フィブロネクチン及びビトロネクチンにおいて、これらの傾向は顕著であった。フィブロネクチン及びビトロネクチンの吸着挙動からポリマーの血液適合性をスクリーニングできる可能性が示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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)

- 2) 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)
- 3) 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, 102, 721-728 (2014)
- 4) 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—金属酸化ナノ粒子に対する細胞応答—、薬学雑誌、134、731-735 (2014)
- 5) Tsuyoshi Kawakami, Kazuo Isama, Yoshiaki Ikarashi: Analysis of isothiazolinone preservatives in polyvinyl alcohol cooling towels used in Japan, Journal of Environmental Science and Health, Part A, 49, 1209-1217 (2014)
- 6) 河上強志、伊佐間和郎、五十嵐良明：イソチアゾリノン系防腐剤による接触皮膚炎 - 家庭用品に起因する症例を中心として、Journal of Environmental Dermatology and Cutaneous Allergology、8、147-161 (2014)

- 7) Yuji Haishima, Chie Hasegawa, Yusuke Nomura, Tsuyoshi Kawakami, Toshiyasu Yuba, Tomoko Shindo, Keisuke Sakaguchi, Takahiro Tanigawa, Kaori Inukai, Mika Takenouchi, Kazuo Isama, Atsuko Matsuoka, Shingo Niimi: Development and performance evaluation of a positive reference material for hemolysis testing, *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 102, 1809-1816 (2014)
- 8) 河上強志、伊佐間和郎、五十嵐良明：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高速液体クロマトグラフィーを用いた確認試験に関する検討、*国立医薬品食品衛生研究所報告*、132、57-66 (2014)
- 9) Tsuyoshi Kawakami, Kazuo Isama, Yoshiaki Ikarashi: Analysis of 19 preservatives in polyvinyl alcohol cooling towels used in Japan by high performance liquid chromatography with photo diode array detector, *Journal of Environmental Analytical Chemistry*, 2, 122 (2015)
- 10) Yuji Haishima, Tsuyoshi Kawakami, Chie Fukui, Akito Tanoue, Toshiyasu Yuba, Satoru Ozono, Hidehito Kumada, Kaoru Inoue, Tomomi Morikawa, Miwa Takahashi, Ayano Fujisawa, Kayo Yamazaki, Yusuke Nomura, Kazuo Isama, Yuichi Tei, Kumiko Ogawa, Shingo Niimi, Midori Yoshida: Characterization of alternative plasticizers in polyvinyl chloride sheets for blood containers, *Journal of Vinyl and Additive Technology*, in press
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)

- 6) Kazuo Isama, Tsuyoshi Kawakami, Atsuko Miyajima: Characteristics and cytotoxic effects of nanoparticles when coexisting with metal salts, 50th Congress of the European Societies of Toxicology (2014.9, Edinburgh)
 - 7) 伊佐間和郎、河上強志、新見伸吾：血液適合性材料に吸着するタンパク質の動力学的解析、第 36 回日本バイオマテリアル学会大会 (2014.11、江戸川区)
 - 8) 配島由二、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、鄭雄一、小川久美子、新見伸吾、吉田緑：新規血液バッグ用代替可塑剤 DOTH のラット亜慢性毒性試験、第 36 回日本バイオマテリアル学会大会 (2014.11、江戸川区)
 - 9) 配島由二、河上強志、福井千恵、田上昭人、柚場俊康、向井智和、野村祐介、伊佐間和郎、新見伸吾：新規血液バッグ素材 DOTH/DINCH 配合 PVC シートの性能評価、第 36 回日本バイオマテリアル学会大会 (2014.11、江戸川区)
 - 10) Atsuko Miyajima-Tabata, Tsuyoshi Kawakami, Kaoru Komoriya, Reiko Kato, Shingo Niimi, Kazuo Isama: Effects of metal oxide nanomaterials on cytotoxicity and immune response in THP-1 cells, The 54th Annual Meeting of the Society of Toxicology (2015.3, San Diego)
 - 11) 伊佐間和郎、河上強志、五十嵐良明：亜リン酸エステル系酸化防止剤の細胞毒性及び皮膚感作性、日本薬学会第 135 年会 (2015.3、神戸市)
 - 12) 配島由二、福井千恵、野村祐介、藤澤彩乃、山崎佳世、熊田秀文、井上薫、森川朋美、高橋美和、河上強志、伊佐間和郎、柚場俊康、宮崎謙一、鄭雄一、小川久美子、新見伸吾、吉田緑：PVC 製血液バッグに適用可能な新規可塑剤 NJC-NP の毒性評価、日本薬学会第 135 年会 (2015.3、神戸市)
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)

表1 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
PET	1.21E+08	8.27E-09	4.80E+04	3.97E-04
PBT	1.30E+08	7.69E-09	3.21E+04	2.47E-04
PA6	4.24E+07	2.36E-08	1.47E+04	3.47E-04
PA66	2.94E+07	3.40E-08	1.41E+04	4.79E-04

表2 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
PET	1.75E+09	5.70E-10	2.84E+05	1.62E-04
PBT	1.46E+09	6.87E-10	2.62E+05	1.80E-04
PA6	5.25E+08	1.91E-09	9.71E+04	1.85E-04
PA66	5.48E+08	1.82E-09	8.39E+04	1.53E-04

表 3 フィブロンネクチンの吸着挙動

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
PET	8.52E+08	1.17E-09	2.96E+05	3.47E-04
PBT	1.13E+09	8.83E-10	3.46E+05	3.06E-04
PA6	4.75E+09	2.11E-10	2.17E+05	4.57E-05
PA66	2.91E+09	3.43E-10	1.74E+05	5.97E-05

表 4 ビトロネクチンの吸着挙動

Polymer	Adsorption of vitronectin			
	K_a (M^{-1})	K_d (M)	K_{on} ($M^{-1} \cdot sec^{-1}$)	K_{off} (sec^{-1})
PHEMA	2.42E+07	4.13E-08	2.27E+04	9.37E-04
PHM7525	2.46E+07	4.06E-08	2.00E+04	8.12E-04
PHM5050	2.53E+07	3.96E-08	2.11E+04	8.35E-04
PHM2575	2.62E+07	3.82E-08	2.07E+04	7.91E-04
PMEA	2.59E+07	3.86E-08	2.01E+04	7.75E-04
PET	4.10E+10	2.44E-11	1.25E+06	3.05E-05
PBT	4.71E+10	2.12E-11	1.49E+06	3.16E-05
PA6	2.07E+10	4.84E-11	9.21E+05	4.46E-05
PA66	1.77E+10	5.66E-11	9.14E+05	5.18E-05