

ク質の吸着や細胞の接着性、増殖性に対しては必ずしも明確な相関性が見られず、生体側、材料側のさまざまな因子が複合的に影響する生体親和性の発現機構は十分に解明されていない。一般に、材料のバルクと表面の特性は、乾燥状態もしくは真空状態での解析結果を元に議論される。しかし、ほとんどの医療製品は滅菌された乾燥状態から含水状態へ環境が変化する。したがって、高分子材料の表面特性と生体親和性との相関を明らかにし、優れた医療材料を開発するためには、上述のパラメーターに加え、材料に水が吸着した含水状態での物性解析が重要である。

3. バイオ界面の水和状態

ヒト血液中には、血小板、白血球、赤血球などの細胞成分と血漿タンパク質成分が、緩衝溶液 (37°C、pH 約 7.4、塩濃度約 0.16 M) に分散、溶解している。医療製品を構成する合成高分子表面に血液が接触すると、血液に存在する水分子やイオンが材料表面にただちに吸着し、材料の表面近傍は数秒から数分のうちに飽和含水状態になる。ついで、血液中に存在するタンパク質が吸着、変性し、これにより生体防御系の活性化が起き、血栓形成などが引き起こされる。したがって、材料に吸着した水分子の状態が医療製品の性能に大きな影響を与えると考えられる。

水和状態の議論の際には、言葉の定義の統一化が図られていないので注意が必要²⁾であるが、細胞生物学や医療材料における水和状態の重要性は古くから指摘されてきた⁷⁾。Bruckら⁸⁾は、HEMAやポリアクリルアミドハイドロゲルの血液適合性発現のためには適切な含水量が存在することを示した。Andrade⁹⁾やRatnerら¹⁰⁾は、血液適合性発現には表面に吸着した水の量だけでなく吸着した水の構造も重要因子であると提案している。丹沢ら¹¹⁾は、poly(ethyleneglycol methacrylate) ハイドロゲル中の水や高分子鎖の分子運動性の重要性を指摘している。Luら¹²⁾は、高分子表面の水とタンパク質表面の水の交換がタンパク質吸着に影響することを述べている。Israelachviliら¹³⁾は材料表面の水の安定性、密度、配向がタンパク質吸着や細胞接着に対する材料の能力の違いをもたらすと報告している。また、Grunzeら¹⁴⁾は、PEGの薄膜界面に存在する水の層の安定性がタンパク質吸着を抑制する因子の一つであることを予測している。Kataokaら¹⁵⁾は、飽和含水量から不凍水量を引いた水の量が血液適合性発現にとって重要であると提案している。Ishiharaら¹⁶⁾は、リン脂質に類似したメタクリロイルホスファチジルコリン (MPC) とブチルメタクリレートとの共重合体がタンパク質の吸着が少なく、吸着タンパク質の二次構造が維持され、血小板適合性に優れた理由として、この共重合体中の自由水の割合が多いことを理

由に挙げている。MPCポリマーの結合水の割合に注目した報告例もある¹⁷⁾。Yuiらは、ポリロタキサンプロック共重合体の水和状態での分子運動性と細胞接着や幹細胞分化挙動との相関について明らかにしている¹⁸⁾。

4. 水和状態の解析と材料スクリーニング

高分子材料に吸着した水の構造の評価法¹⁹⁾として、核磁気共鳴法、誘電緩和法、振動分光法 (赤外、ラマン、和周波発生 (SFG))、示差走査熱量法 (DSC)、X線回折法、中性子散乱法などが知られている。たとえば、DSC、固体NMR、時間分解能に優れたその場合全反射赤外分光 (*in situ* ATR-IR) 測定により、材料に吸着した水分子の構造を分類することができる。含水した状態の天然高分子および生体親和性を有する合成高分子のDSC測定を行った結果、昇温過程において水の低温結晶形成に由来する発熱ピークおよび水の低温融解に由来する吸熱ピークが共通して観測された^{2), 3)} (図3)。含水量とDSCによる各転移における熱量から、高分子材料に吸着した水を1) 自由水、2) 不凍水、3) 中間水に分類した (表1)。純水のみを測定した場合、0°Cに融解ピークが観測される。1) 自由水は、高分子に吸着しているもののバルク水に近い性質で、高分子材料と弱い相互作用をしている水であり、0°C付近で融解する水、2) 不凍水は、高分子材料と強く相互作用し、-100°Cにおいても凍結しない水、3) 中間水は、自由水でも不凍水でもなく、高分子材料と中間的な相互作用をしている水であり、0°Cよりも低い温度で低温結晶形成し、かつ0°Cよりも低い温度で低温融解する水、とそれぞれ定義した (表1)。図3に示したように、含水PMEAに存在する中間水は、-50°C以下では、氷を形成していないが、-50~-20°C付近で発熱をともなって結晶形成を示し、その後吸熱をともなって融解する水であることがXRD-DSC同時測定により証明されている¹⁹⁾。

In situ ATR-IR法により、材料の官能基レベルで吸

表1 高分子材料に含水した水の分類と特徴

水の種類	不凍水	中間水	自由水
	Tightly bound water/ Non-freezing bound water	Loosely bound water/ Freezing bound water/ Intermediate water	Scarcely bound water/ Freezing water/ Free water
天然高分子 (タンパク質、糖類、核酸など)	○	○	○
合成高分子	生体親和性あり	○	○
	生体親和性なし	—	○
温度変化による 相転移特性	0°C以下で 凍結しない	0°C以下で 凍結する	0°Cで 融解する
固体NMR 測定による 水分子の緩和時間 τ_2 (s)	$10^{-8} \sim 10^{-6}$	$10^{-10} \sim 10^{-9}$	$10^{-12} \sim 10^{-11}$
ATR-IR測定による 水分子のOH伸縮振動 (cm^{-1})	3600	3400	3200
高分子鎖への結合力	強	中	弱