

ステンレス鋼およびポリ乳酸の表面への MPC ポリマーのコーティングとその効果

Improvement in Hydrophilicity of Stainless Steel and Poly(L-lactic acid) Surface Coated with MPC Copolymer

○学 曹晨磊 (関西大), 学 加藤晃将, 正 高橋智一 (関西大), 正 鈴木昌人 (関西大),
正 青柳誠司 (関西大), 非 岩崎泰彦 (関西大), 非 大久保雄司 (大阪大), 非 山村和也 (大阪大)

Chenlei Cao, Kansai University, 3-3-35 Yamate-cho, Suita, Osaka, 564-8083 Japan
Akimasa Kato, Kansai University, 3-3-35 Yamate-cho, Suita, Osaka, 564-8083 Japan
Tomokazu Takahashi, Kansai University, 3-3-35 Yamate-cho, Suita, Osaka, 564-8083 Japan
Masato Suzuki, Kansai University, 3-3-35 Yamate-cho, Suita, Osaka, 564-8083 Japan
Seiji Aoyagi, Kansai University, 3-3-35 Yamate-cho, Suita, Osaka, 564-8083 Japan
Yasuhiko Iwasaki, Kansai University, 3-3-35 Yamate-cho, Suita, Osaka, 564-8083 Japan
Yuji Ohkubo, Osaka University, 2-1 Yamadaoka, Suita, Osaka, 565-0871, Japan
Kazuya Yamamura, Osaka University, 2-1 Yamadaoka, Suita, Osaka, 565-0871, Japan

The improvement in blood compatibility with surface of stainless steel (SUS) and poly(L-lactic acid) (PLA) thanks to coating of 2-methacryloxyethyl phosphorylcholine (MPC) polymer was experimentally confirmed. MPC polymer coating on inner wall of artificial blood vessel is known to prevent the blood from adhering to the surface. MPC polymer coating is also known to promote hydrophilicity of surface. In the study, MPC polymer was copolymerized with *n*-butyl methacrylate (BMA) to prevent itself from peeling off from the inner wall affected by fluid flowing. As a result of characterization, the following effects of coating of poly(MPC-*co*-BMA) were obtained; 1) contact angle of blood on the surface of SUS foil or PLA sheet is decreased, i.e., wettability of blood is increased, 2) the amount of water or blood sucked into a SUS or PLA microneedle by capillary force is increased.

Key Words: Microneedle, MPC polymer, Surface modification, Hydrophilicity, Capillary force

1. 緒言

人間は痛みを感じずに蚊に吸血される。筆者らは蚊の穿刺メカニズムを模擬した低侵襲性マイクロニードルの開発を行ってきた⁽¹⁾⁻⁽⁶⁾。これらの研究の結果として、蚊の口針が非常に細い(直径約 60 μm)ことが痛みを伴わない理由の一つであることが判明している。このように針の細径化は低侵襲化に有効であるが、1) 針が座屈しやすくなる、2) 血液の吸引速度や薬剤の注入速度が低下する、3) 血液が内壁に付着して詰まり易くなる、等の問題が発生する。

上記問題の 2), 3) を解決するために、我々は血液の付着防止を目的として人工血管の内壁処理に用いられている 2-Methacryloxyethyl phosphorylcholine (MPC) ポリマー⁽⁶⁾⁻⁽¹⁰⁾の効果に着目した。MPC ポリマーが有するホスホリルコリン基は生体膜を構成するリン脂質と同じ極性基をもつため、血小板を含む非特異的なタンパク質吸着を抑制する効果がある⁽⁷⁾⁻⁽⁹⁾。このため、MPC ポリマーで微細中空針の内壁をコーティングすることで、細径針における血栓の発生を抑制可能であると期待される。また、ホスホリルコリン基は強い親水性を示すため⁽¹⁰⁾、MPC ポリマーのコーティングにより、針の液体の吸引・吐出特性が向上することも期待される。

本研究では微細針に用いる材料の有力な候補として、ステンレス鋼 (SUS)⁽⁶⁾、ポリ乳酸 (poly(L-lactic acid); PLA)⁽²⁾ を想定し、MPC ポリマーで被覆した SUS 箔、PLA シートの表面について、水と血液に対する濡れ性の向上効果の評価した。

2. poly(MPC-*co*-BMA) コーティングの検証

2-1. XPS 測定による定性分析 本研究では MPC と *n*-butyl methacrylate (BMA) の共重合体 (poly(MPC-*co*-BMA)) を試料にコーティングした。BMA は血流などの流体による MPC ポリマーの流出剥離を抑制する効果をもつ。我々は先

行研究において poly(MPC-*co*-BMA) をコーティングした試料の親水性を評価しており、この結果より試料表面に poly(MPC-*co*-BMA) がコーティングされていることを確かめている⁽¹¹⁾。本研究ではさらに X 線光電子分光法 (X-ray Photoelectron Spectroscopy, XPS) を用いてコーティングした SUS 箔表面および PLA シート表面の定性分析を行った。コーティング手法の詳細を Fig. 1 に、XPS 測定の結果を Fig. 2 にそれぞれ示す。poly(MPC-*co*-BMA) をコーティングした試料表面からのみ塞素およびリンが検出されていることから、PLA と SUS の双方に poly(MPC-*co*-BMA) が確実にコーティングされているといえる。

2-2. 接触角測定による親水性評価 先行研究⁽¹¹⁾に引き続き、接触角測定法を用いて poly(MPC-*co*-BMA) のコーティングによる SUS 箔および PLA シート表面の水または人間の血液に対する濡れ性の向上効果を評価した。本評価では、試料毎に異なる 5 点で測定を行い、その平均値を求めている。また BMA の共重合による MPC ポリマーの脱離防止効果を評価するため、測定後の試料を流水で洗浄した後に再度測定を実施した。評価結果を Figs. 3, 4 に示す。

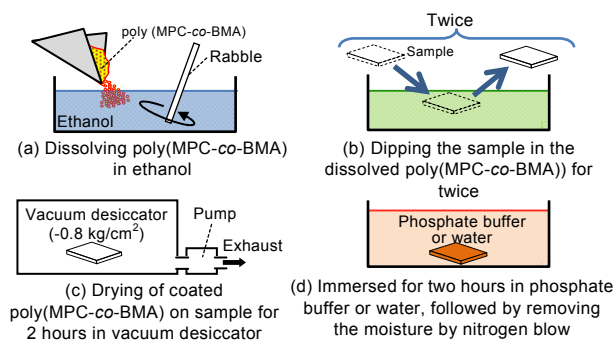


Fig. 1 Coating procedure of poly(MPC-*co*-BMA).

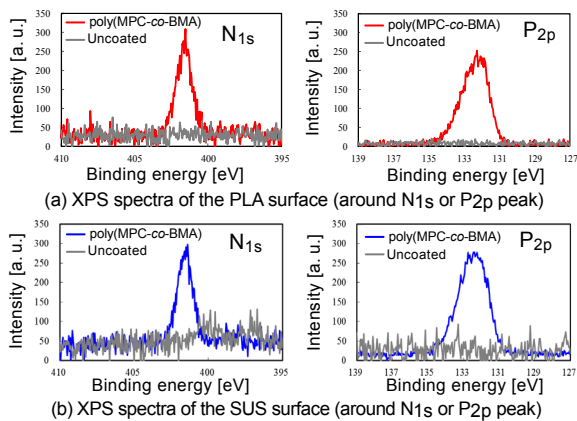


Fig. 2 XPS spectra of the PLA and SUS surface with/without poly(MPC-co-BMA) coating.

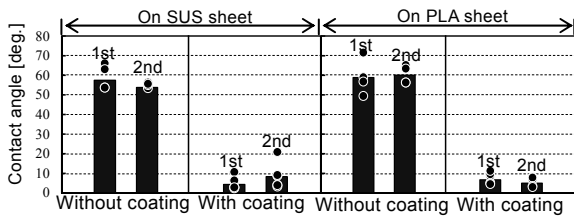


Fig. 3 Contact angles of water on SUS or PLA surface, which are compared with presence or absence of poly(MPC-co-BMA) coating.

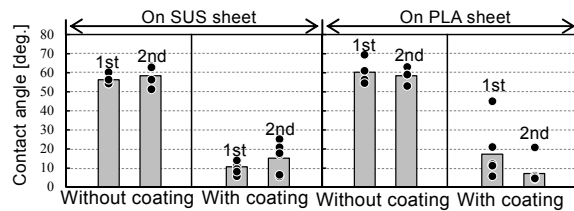


Fig. 4 Contact angles of human blood on SUS or PLA surface, which are compared with presence or absence of poly(MPC-co-BMA) coating.

これらのグラフにおいて、プロット点は各測定値を、棒グラフの高さはその平均値を表している。これらの結果より、poly(MPC-co-BMA)のコーティングにより水および人間の血液に対する濡れ性が向上すること、また流水洗浄によりその効果が劣化しないことが確認された。

3. 微細管内壁にコーティングしたMPCポリマーによる液体吸引特性の向上効果の評価

Fig. 1に示したディッピング法を用いて市販のSUS針（内径約100 μm ）とPLAチューブ（内径約120 μm ）の内壁にpoly(MPC-co-BMA)をコーティングし、毛管力により水または人間の血液を吸い上げる実験を行った。Fig. 5にpoly(MPC-co-BMA)をコーティングしたPLA製チューブで血液を吸い上げる様子を示す。また、電子天秤を用いて実験前後の試料の重量を測定することにより、コーティングの有無による吸い上げられた液体の体積の差を評価した（水と血液の密度は一般的な数値を用いた）。測定は各条件で4回ずつ試行した。

評価結果をFig. 6に示す。このグラフにおいても、プロット点は各測定値を、棒グラフの高さはその平均値を表している。SUS針とPLAチューブの双方において、poly(MPC-co-BMA)のコーティングにより吸い上げられた水および血液の体積が増加している。この結果より、細径管の内壁にpoly(MPC-co-BMA)をコーティングすることが可能であること、これにより管内壁の濡れ性が向上し、吸引特性が

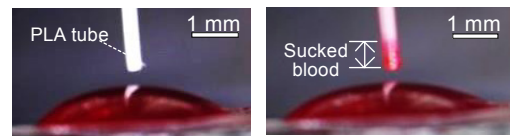


Fig. 5 Blood-sucking into PLA tube by capillary force, in which poly(MPC-co-BMA) is coated on inner wall of the PLA tube.

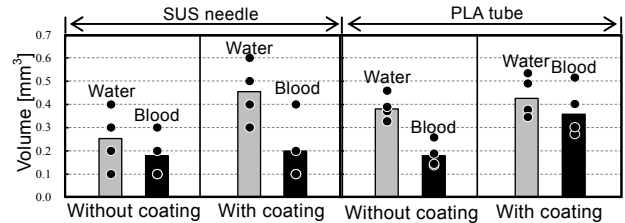


Fig. 6 Volume of sucked blood or water into SUS needle or PLA tube by capillary force, which are compared with presence or absence of poly(MPC-co-BMA) coating.

改善されることが確認された。ただし、SUS針による血液吸引におけるpoly(MPC-co-BMA)のコーティングの効果が比較的小かった。これは、SUS針の内壁へのコーティングが不完全であったことが原因であると推察される。Fig. 1に示すコーティング手法において、管を液面に対して垂直に浸漬することで、内部の気泡を除去した。しかし、透明なPLAチューブについては気泡が完全に除去されたことが確認できたものの、不透明なSUS針ではこれが確認できなかった。今後はシリンジを用いてコーティング液を針内に導入する等の工夫により、確実にSUS針の内壁をコーティングする。

4. 結言

MPCポリマーにBMAを共重合させた高分子（poly(MPC-co-BMA)）をSUSおよびPLAの表面にコーティングして、その濡れ性向上効果を評価した。その結果として、poly(MPC-co-BMA)はSUS箔表面、PLAシート表面、SUSおよびPLA製の微細管の内壁にコーティング可能であること、水と血液に対する濡れ性を向上させることを確認した。今後は我々が作製したマイクロニードルについても、poly(MPC-co-BMA)のコーティングにより吸引特性が向上するかを検証する。

謝辞

本研究は独立行政法人日本学術振興会の科研費(26249031)の助成を得た。本研究は、平成26年度関西大学研究拠点形成支援経費において、研究課題「蚊を模倣した中空針のマイクロ加工と低侵襲歯科医療への応用」として研究費を受けた。また、平成26年度関西大学先端科学技術推進機構の研究グループ助成において、研究課題「生体適合材料のナノ・マイクロ加工と医療への応用」として研究費を受けた。

引用文献

- (1) H. Izumi, *et al.*, IEEJ Trans. EEE., 3-4 (2008), 425-431.
- (2) S. Aoyagi *et al.*, Sensor and Actuators, 143 (2008), 20-28.
- (3) H. Izumi *et al.*, IEEJ Trans. SM., 129-11 (2009), 373-379.
- (4) T. Tanaka, *et al.*, J. Robotics and Mechatronics, 5-4 (2013), 755-761.
- (5) 曹晨磊 他, 精密工学会秋学術講演会予稿集 (2013), 41-43.
- (6) K. Ishihara *et al.*, Polym J., 22 (1990), 355-360.
- (7) K. Ishihara *et al.*, J. Biomed. Mater. Res., 26 (1992), 1543.
- (8) Y. Iwasaki *et al.*, J. Biomed. Mater. Res., 36 (1997), 508.
- (9) K. Ishihara *et al.*, J. Biomed. Mater. Res., 39 (1998), 323.
- (10) Y. Iwasaki *et al.*, Sci. Technol. Adv. Mater., 13 (2012), 064101.
- (11) 曹晨磊 他, 精密工学会春学術講演会予稿集 (2014), 601-602.