

非晶質炭素膜への窒素ドーピングの血液適合性における内皮化の役割の解明

[1] 組織

代表者：福井 康裕

(東京電機大学理工学部)

対応者：山家 智之

(東北大学加齢医学研究所)

分担者：

舟久保 昭夫 (東京電機大学理工学部)

白石 泰之 (東北大学加齢医学研究所)

三浦 英和 (東北大学加齢医学研究所)

大越 康晴 (東京電機大学理工学部)

研究費：物件費 20 万円

[2] 研究経過

血液接触デバイスは、抗血栓性と同時に生体との親和性が要求される。血液適合性において、デバイス表面と生体との“安定化”を得るためには、血液接触面の早期内皮化によって、血栓形成反応を抑制する表面設計が不可欠である。これまでの研究において、窒素を含有した水素化アモルファス炭素 (a-C:H:N) 被膜表面では、初期の段階で被膜表面に薄い血栓層が形成され、この血栓が器質化されることで内皮化が促進され、安定した血液適合性が示された。しかし、窒素含有量によって表面特性が大きく変化する a-C:H:N 被膜において、窒素が内皮化プロセスに及ぼす影響は不明である。本共同研究では、*in-vivo* 試験による病理評価の観点から、内皮化プロセスとして、血液接触面に形成された血栓層が器質化される過程において、a-C:H:N 膜中の窒素含有量が与える影響について検討する。

[3] 成果

(3-1) 研究成果

東京電機大学施設では、エレクトロスピンニング法により作製したセグメント化ポリウレタン製繊維性 Scaffold シート表面に、高周波プラズマ CVD 法にて、CH₄ と N₂ による混合ガスを原料として、a-C:H:N 被膜を施した。この時、混合ガスの流量を 0.5[sccm]、混合ガスの圧力を 100[Pa]、高周波プラズマ電力を 100[W]の条件で、N₂ガスを 0, 20, 40, 60%として a-C:H:N 膜を作製した。N₂含有量が異なる其々の a-C:H:N 膜について、細胞の挙動に与え

る影響を評価する為、これまでの実験と同様に、これら a-C:H:N 被膜を施した Scaffold 試料をシャーレ表面へ固定し、NIH3T3 細胞を 0.05×10⁴[cells/cm²]の濃度で播種した。そして、Scaffold 繊維上を移動する細胞を 10 分間隔で 72 時間タイムラプス撮影し、増殖および挙動について観察した。その結果、窒素 60%時の a-C:H:N 被膜が、最も細胞が安定して、繊維上を移動する様子が確認された。また、窒素 60%の条件で作製した a-C:H:N 被膜では、その他の条件と比較して、Scaffold 繊維に対する細胞接着率が最も高かった。このことから、a-C:H:N 膜中の窒素含有量が、細胞接着および細胞の移動性の促進に影響することが示された。

これらの a-C:H:N を Scaffold シート (厚み：500[μm]) に被膜し、東北大学加齢医学研究所施設にて山羊の下行大動脈部に 1 ヶ月間留置したものについて、現在、病理組織評価を行い、血栓形成の様子、内膜化の様子、および試料と生体組織の接合部の炎症反応について検討中である。これと同時に、東京電機大学では、血漿タンパク (アルブミン、グロブリン、フィブリノーゲン) 吸着性と、a-C:H:N 被膜の窒素含有量との相関性についても、検討中である。

(3-2) 波及効果と発展性など

a-C:H:N 被膜による内皮化促進や血液適合性について、生体防御性および生体融合性の観点からの検討は不十分であるが、窒素含有量の最適化によって、a-C:H:N 被膜による血栓の器質化や内膜化の促進が見込まれる。a-C:H:N 被膜表面において、血栓形成や血栓の器質化に伴う内皮化のプロセスが明らかになれば、血液接触デバイスの表面処理技術として、a-C:H:N 被膜は大いに役立つと期待される。

[4] 成果資料

Y. Ohgoe, Y. Shiraishi, H. Miura, A. Homma, K. K. Hirakuri, A. Funakubo, T. Yambe, and Y. Fukui, “Effect of nitrogen-doping on hydrogenated amorphous carbon films for improvement of blood compatibility”, THERMEC 2013, Dec. 2-6, 2013, Las Vegas, USA.

現在国際誌投稿へ向け準備中である。