

## 大動脈瘤モデルにおける血液接触デバイスの表面処理の検討

### [1] 組織

代表者：大越 康晴

(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：白石 泰之

(東北大学加齢医学研究所)

多積 直之

(東京電機大学 理工学部)

研究費：物件費 30,000 円

### [2] 研究経過

非晶質炭素 (hydrogenated amorphous carbon (a-C:H)) 薄膜およびアルミナ薄膜は、抗血栓性材料としてよく知られている。これまでの研究では、細胞足場材となるセグメント化ポリウレタン製線維性 Scaffold シート (以下、SPU シートと記す。) 表面に被膜した a-C:H 薄膜およびアルミナ薄膜は、*in-vivo* 評価において良好な血液適合性を示している。この時、血液接触面となるそれぞれの被膜表面において、血液接触に伴う反応により、軽度の血栓形成 → 血栓層を足場として内皮の被覆 → 内膜細胞の浸潤・増殖による内膜層の形成 → SPU シートへの間葉系細胞の浸潤 → 血栓層の器質化および新生内膜化の過程が、再現性良く示された。そこで本研究課題では、これらの被膜処理効果に注目し、新生内膜化を利用して、大動脈瘤モデルを構築し、生体内に留置する血液接触デバイス (人工血管素材およびステント材) の長期安定性の指標について検討した。申請者が中心となり、加齢研担当教員 (山家教授、白石准教授) との打合せや、web 等を通じて、実験データの共有および、結果の検討・議論を密度高く行う環境を整えた。

### [3] 成果

#### (3-1) 研究成果

本年度は、以下に示す研究成果を得た。

#### ① 人工血管素材シートの血漿タンパク浸潤評価

これまでの研究において、a-C:H 被膜およびアルミナ被膜処理を施した人工血管素材シート (SPU シート) に対し、シート表面から内部への血漿タンパクの浸潤について検討した。これまでの結果より、a-C:H

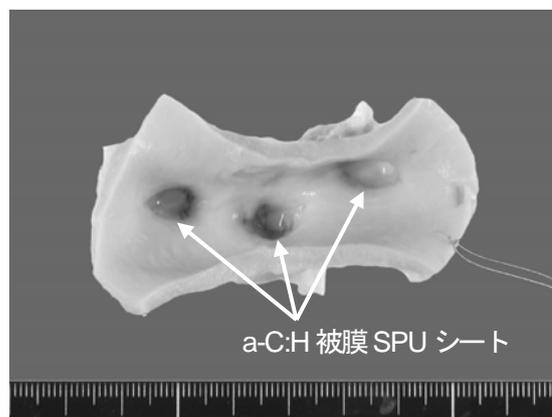


図 1 山羊の下行大動脈部における a-C:H 被膜表面の内膜形成の様子 (*in-vivo* 試験)

被膜およびアルミナ被膜によって、浸潤が抑制される傾向が認められた。また、これらの被膜の物性により、浸潤の振る舞いを制御可能であることが示された。

#### ② 血栓の器質化による内皮化および内膜細胞の浸潤評価

これまで、大動脈瘤モデル形成として、*in-vivo* 試験により、山羊の下行大動脈への生体内留置試験 (慢性試験) を複数回実施し、a-C:H 被膜およびアルミナ被膜を施した SPU シートへの内膜細胞の浸潤と、ステント材留置としての安定性評価について、それぞれの因子を検討した。その結果、a-C:H 被膜およびアルミナ被膜では、上記の評価と同様に、シート内部への内膜細胞の浸潤は抑制される傾向が認められた。また、血液接触面に対し、一様に安定した内膜形成が確認された。

#### ③ 血液適合性・生体融合性評価

人工血管素材シートおよびステント材表面における血栓層の器質化や、シート内部への内膜細胞の浸潤および、抗血栓性を有する生体融合性について、大動脈瘤モデルにおけるステント留置の状態と合わせて、病理組織評価の観点から検討した。これまでの結果から、a-C:H 被膜およびアルミナ被膜処理により、血液接触面において強固な内膜形成が認められている。

#### (3-2) 波及効果と発展性など

a-C:H 被膜およびアルミナ被膜は、これまでの研究において、再現性良く内皮化促進や良好な血液適合性が認められている。また、今年度の成果において、特

に a-C:H 被膜の物性によって、細胞挙動の振る舞いを制御することが、細胞レベルにて確認されている。各種環境に適した血液適合性を実現する被膜処理として、これらの機能性薄膜を用いた大動脈瘤モデルにおける人工血管素材およびステント材留置の安定性評価とその要因の解明は、今後、生体との融合が見込まれる血液接触デバイスのモデルとしての指標が得られると期待される。

#### [4] 成果資料

現在、データをまとめ投稿準備中である。