

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 13 日現在

機関番号：13201

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26288100

研究課題名(和文) 生体適合性の発現機構に関する階層的解析

研究課題名(英文) Hierarchical analyses of manifestation mechanism of biocompatibility

研究代表者

北野 博巳 (Kitano, Hiromi)

富山大学・大学院理工学研究部(工学)・シニアアドバイザー

研究者番号：40115829

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,000,000円

研究成果の概要(和文)：当該研究課題では、高分子材料-水界面の水分子の動態評価により、生体適合性の発現機序を解明できるのではないかと考えた。高分子表面の水分子の挙動について階層的に調査するとともに、そこでの知見を踏まえ、生体に優しい材料の創製に関する研究を進めてきた。その結果、抗血栓性材料に含まれる水の低温再結晶化が、収着した水分子の拡散機構に支配されていること、また、「材料の生体適合性」と「材料-水界面の水の構造を乱さないこと」には強い相関があることを立証した。それらの知見を踏まえ、高分子被覆による「生体物質のパターニング材料の創製」「骨再生材料の高機能化」「生体適合性ゲル材料の創製」に関する成果を挙げた。

研究成果の概要(英文)：Using sum frequency generation (SFG) spectroscopy, it was found that water molecules in the vicinity of zwitterionic and charge-neutralized polymer materials are not largely oriented in comparison with those in the vicinity of lopsidedly charged polymer materials. Taking account of excellent anti-coagulant and biocompatible properties of the zwitterionic and charge-neutralized polymer materials, the absence or drastic reduction of the orientation of vicinal water molecules is suggested to be very essential for the bio-inertness of polymer materials. Furthermore, using the temperature-variable infrared spectroscopy and molecular dynamics, it was found that the so-called recrystallization phenomena observed in the water-saturated anti-coagulant polymer materials such as poly(2-methoxyethyl acrylate) (PMEA) are not dominated by the reorientation but the diffusion process of water molecules within the polymer materials.

研究分野：高分子界面科学

キーワード：水分子の配向 電荷中和 高分子イオンコンプレックス 双性イオン型高分子 両性高分子 和周波発生法 蛍光相関分光法

1. 研究開始当初の背景

医用埋植材料あるいはバイオセンシング素子などに要求される最も基本的な表面特性は生体適合性である。血液と接触する材料は、血液成分の凝固・粘着は許されず、バイオセンシング素子は、バイオマーカー（ある疾患由来の生体物質）以外の夾雑物の接着を回避しなければハイスループットアッセイは実現できない。両者ともにタンパク質や細胞等の生体由来物質の非接着性が基本的な要求事項であるが、この生体適合性の発現機構については結論を得るに至っておらず、専らスクリーニング的に材料探索が行われている。しかしながら、先進的な生体適合材料の開発のためには、その発現機構の解明が必須である。

最近では、生体適合性（タンパク質吸着量が少ないという意味で）を有するとされる材料中の水の動態から、生体適合性の発現機構を解明する試みがなされている。高分子共存下での水の動態の評価手法で、最も一般的に用いられる示差走査熱量測定法 (Differential Scanning Calorimetry, DSC) により、生体適合性に優れる材料中には、 -100°C においても凍らない水（不凍水）が少ないとする報告が幾つかある (Tanaka, M. et al., *Biomacromolecules*, **2002**, *3*, 36-41; Ishihara, K. et al., *J. Biomed. Mater. Res.*, **1998**, *39*, 323-30 など)。さらに、収着（吸収+吸着）水のなかで -100°C 程度まで冷却後に昇温させた際に結晶化する「再結晶化水」が、生体適合性の駆動力であるとの提案がなされてきた。

ところが最近、申請者らは、固体高分子中に存在する極微量の水の相転移挙動の in situ 測定が可能な振動分光 (Vibrational Spectroscopy, VS) システムを構築し、固体高分子中の水の相転移について検討したところ、生体適合性のない Polystyrene 等の汎用高分子材料においても、再結晶化水の存在が確認された。また、DSC 法では捉えることができなかった、収着水の液化、結晶化、蒸着、昇華が存在することを見出した (研究業績: *J. Phys. Chem. B*, **2012**, *116*, 1850-7; *Colloids Surf. B*, **2010**, *79*, 434-9)。これらの結果は、DSC 法による解釈を全て否定するものではないが、DSC 法により得られる情報の一部を修正しなければならないことを強く示唆する。

これとは別に、申請者らは、VS により固体高分子および水溶液中の水を、また和周波発生 (Sum Frequency Generation, SFG) 分光法により高分子膜、高分子ブラシ、自己組織化単分子膜 (Self-assembled Monolayer, SAM) 近傍の水を評価し、生体適合材料の水和圏が極めて小さく、材料近傍の水の配向が強くないということを見出している (研究業績: *Colloids Surf. B*, **2014**, *113*, 361-7; *Colloids Surf. B*, **2012**, *100*, 126-32; *Colloids Surf. B*, **2012**, *91*, 215-8; *表面科学*, **2012**, *33*, 15-20; *未来材料*, **2011**, *11*, 40-46; *J. Biomater. Sci., Polym. Edn.*, **2010**, *21*, 1877-93; *高分子*, **2009**, *58*, 74-7)。

先述の、生体適合性材料には不凍水が少ないという DSC 法による結果と、VS 法による結果は、原理や捉えている物理化学現象は異なるが、両報告からは、水分子間の水素結合をあまり乱さない、あるいは水分子を強く拘束しない材料が生体適合性を有する、と解釈できる。

これまでに観測した系では、専ら「高分子-水界面の水」に焦点を当ててきた。塩の影響も検討してはいるが、それ以外の分子が存在しない状態であり、高分子と水、高分子と水+塩という二あるいは三種類の物質のみが存在する、実際の生態系とは全く異なる隔離系であり、生体分子が高分子-水界面に存在する場合に、同様のことが生じているかは不明である。

2. 研究の目的

前述の背景を基に、最終的に高分子材料の生体適合性の発現機構を解明することを目指し、本申請研究においては、高分子表面への生体分子の拡散・衝突、吸・脱着に伴う水や生体分子の構造変化を検証すること、および当該材料中における水の相転移と生体適合性との相関を検証することを計画した。

では、和周波発生 (SFG) 分光法により高分子材料-水界面の水の構造を、また全反射赤外分光法 (Attenuated Total Reflection-Infrared, ATR-IR) により、高分子材料中の水の構造や材料表面に吸着したタンパク質の構造を解析した。さらに蛍光相関分光法 (Fluorescence Correlation Spectroscopy, FCS) により、界面近傍でのタンパク質の拡散を観察する。これにより、タンパク質の界面への衝突、吸着に続くタンパク質の構造変化と線維芽細胞あるいは血小板の付着特性との相関を調査した。

高分子材料の生体適合性は、これまで、タンパク質や細胞の吸着量のみで多くの議論がなされてきた。しかしながら、タンパク質を介した細胞接着に続く細胞反応（活性化や伸展）は、材料表面に存在するタンパク質に対する反応の結果であることから、タンパク質の界面への拡散・衝突により生じる吸着に続く構造（変化）と細胞群の応答とを関連付けることで、真の生体適合性を定義することができると期待される。さらに、タンパク質の吸・脱着前後の材料-水界面の水の構造を評価することで、高分子の生体適合性に及ぼす界面の水の役割を明らかにすることができると考えた。

では、示差走査熱量法および申請者らが開発した温度可変赤外分光装置を用いて、で評価する高分子中の水の構造（相転移挙動）を解析し、熱量測定法と振動分光法により解釈される水の相転移の違いを明確化することを目標とした。この検討から、タンパク質の吸着量が同じで細胞群の反応（接着、伸展挙動）が異なる材料を選び出して重点的

に調査し、水の相転移と生体適合性との相関について検討した。

3. 研究の方法

では、既存のフーリエ変換赤外分光光度計により、種々の高分子材料表面に吸着したタンパク質の2次構造の変化を明らかにし、これとは別に検討するタンパク質の吸着量、線維芽細胞の接着および細胞反応との相関を明らかにしようと考えた。

また、高分子やその類似物で被覆された界面近傍の水の挙動を、界面選択性の極めて高い和周波発生法 (SFG) により評価した。さらに、全反射赤外分光法 (ATR-IR) により、高分子材料界面近傍の水や生体分子の挙動を観察した。SFG法は界面における配向した分子のみの情報を選択的に与える一方、反転中心を有する分子については全く情報が得られないのに対して、ATR-IRは水全体に対する情報を与える。したがって、二つの手法から得られる情報を合わせることで、界面における水に関する詳細な解析が可能となると考えた。

さらに、本研究助成で購入した、自己相関法により求められる分子の運動速度 (並進拡散時間) から分子の大きさを推測することができる蛍光相関分光 (FCS) 装置により、高分子中あるいは界面の生体分子の拡散挙動を観察した。

では、既存の示差走査熱量測定装置を用いて、熱量法による見地から、水の相転移挙動について検討した。さらに、当該研究者らが既に構築している低温域 (298 ~ 100K) での測定が可能なフーリエ変換赤外分光システムを用いて、分光学的見地からも高分子膜内部での水の相転移挙動を検討した。で得られる材料の生体適合性に関する知見と合わせて、水の構造 (相転移挙動) 評価に基づく材料の分類と、当該高分子材料の生体適合性との相関を明確にしようと考えた。

に関する検討では、基礎的な情報として、タンパク質の接着量および線維芽細胞の付着特性について精査した。タンパク質の接着量は、生化学分野でタンパク質の定量法としてよく用いられているピシンコニン酸 - Cu^{2+} 呈色 (MicroBCA) 法を用いて測定した。このタンパク質の接着量の評価は、IRにより評価する接着タンパク質の2次構造変化に関する検討における基礎的な情報でもある。線維芽細胞の付着特性については、播種数に対する付着率および伸展の割合等を調査した。

さらに、界面におけるタンパク質の吸・脱着に伴う水及びタンパク質の構造変化を調査した。水構造の解析には、SFGおよび全反射赤外分光法を用いて O-H 伸縮振動帯を、また、吸着したタンパク質の構造解析には、通常の透過法による IR 測定に加えて、全反射赤外分光法を用いて、アミド I 振動帯を観測した。タンパク質としては、アルブミン、リゾチーム、フィブリノーゲンを用いて評価

した。

また、蛍光相関分光法 (FCS) を用いることにより、分子の拡散挙動をベースにした高分子 - 高分子間相互作用や高分子 - 生体分子間相互作用に関する情報を得た。蛍光ラベル化した生体分子の拡散定数の大幅な低下 (吸着) や増加 (脱着) の検出により、高分子界面への生体分子の吸着や、交換吸着挙動の評価を行った。

に関する検討では、当該研究者らが構築した温度可変赤外分光装置で測定を行った。DSC法は、水に対する感度が比較的低く、含水率で 1 wt% 以下は評価できないが、赤外分光法は、水に対する感度が極めて高く 0.01 wt% 程度まで測定可能である。固体高分子中における水の動態を決定づけているのは、含水率が高くなるうとも、あくまでも高分子鎖と直接相互作用した一次水和水であると考えられ、水の相転移挙動に高分子の特性がより明確に反映されると期待される。

および で評価する高分子材料は、優れた血液適合性を示すことが見出されている双性イオン型のリン脂質アナログ単量体 2-Methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC) や、カルボキシメチルベタイン (Carboxymethylbetaine, CMB)、スルホプロピルベタイン (Sulfopropylbetaine, SPB)、非イオン性の 2-Methoxyethylacrylate (MEA) や、正電荷あるいは負電荷のみを有する単量体のホモポリマーあるいは共重合体に加えて、汎用材料であるポリスチレン、ポリメチルメタクリレート等も検討対象とした。

バルク材としての評価では、ともに通常の合成方法 (フリーラジカル重合など) により得られる高分子を、ガラス基板、半円筒型溶融石英プリズムあるいはサファイア基板等に塗布し評価を行った。高分子ブラシとしての評価は、では、ガラス平板、サファイア平板あるいは半円筒型溶融石英プリズム表面に、では、シリコンプリズムあるいはサファイア基板表面に、可逆的付加開裂連鎖移動 (Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer, RAFT) 重合の連鎖移動剤あるいは原子移動ラジカル重合 (Atom Transfer Radical Polymerization, ATRP) の開始基を SAM として導入し、上記のモノマーからなる高分子ブラシを構築し測定に用いた。

さらに、ポリイオンコンプレックス (Polyion Complex, PIC) 形成に伴う高分子近傍の水の構造変化の解析を行った。Drug Delivery System (DDS) 材料として有望な PIC からなる小胞体 (PICsome) は、血液と接触しても凝血を引き起こすことはない。その理由が、双性イオン型高分子や両性高分子と同様に、電荷中和された PIC 近傍の水の構造が擾乱されないことにあるのではないかと考えられるが、それを検証した例はない。そこで、高分子イオンのブラシに、逆イオンを有する高分子を加えて行くことにより生成する PIC 近傍の水の構造変化を SFG 法により

追跡した。

具体的には、ポリメタクリル酸 (PMA) のブラシを表面開始 RAFT 重合法により溶融石英プリズム上に形成させ、接触する溶媒を純水から、ポリジメチルアミノエチルメタクリレート (PDMAEMA) 水溶液に置換して、PIC を形成させ、時間の経過あるいは PDMAEMA の濃度の変化に伴う、水の O-H 伸縮振動帯の SFG スペクトルの変化を調査した。

さらに、蛍光ラベル化した生体分子の拡散状態を FCS 法により評価し、生体適合性を有する IPN の形成を裏付ける知見を得ることを目標とした。

4. 研究成果

種々の高分子薄膜に収着した水の再結晶化現象を、温度可変赤外分光法と分子動力学 (Molecular Dynamics, MD) により検討した。前者は、収着水の再結晶化温度が、当該材料のガラス転移温度と正の相関があることを、また後者は、収着水の拡散の下限温度とガラス転移温度との間に正の相関があることを示していた。再結晶が、これまで提案されてきた材料に収着した非晶状態の水分子の再配向、結晶化ではなく、拡散機構に支配されていることが判明した。

芳香環を基部に有する RAFT 重合の連鎖移動剤の自己組織化単分子膜 (SAM) を用いて構築した、双性イオン型の単量体カルボキシメチルベタイン (CMB) からなる高分子ブラシの親水性、タンパク質の吸着特性は、193 nm の真空紫外光 (ArF) 照射により大きく変化した。一方、芳香環を持たない RAFT 剤 SAM の場合には、得られたブラシの ArF 照射による変化は小さかった。紫外線の照射により分解される芳香環を RAFT 剤の基部に導入することで、光の On/Off を利用して様々な高分子ブラシの Patterning が行えることが示された。

分子末端に臭素原子を有する ATRP の開始剤からなる SAM に紫外線を照射すると、臭素原子が脱離するために重合開始機能を失う。これを利用すれば、ATRP 開始剤 SAM で修飾した基板に様々な線量で紫外線を照射することにより、高分子ブラシの密度を変化させることができる。実際に、基板上で紫外線のシャッター板を等速で移動させ基板への照射線量の勾配を作ることにより、密度が連続的に変化する生体適合性高分子ブラシが得られ、材料表面へのタンパク質の吸着密度や細胞の接着密度に勾配が生じることが示された。生化学、細胞生物学におけるさまざまな研究に用いることができる表面を容易に構築することが可能であった。

双性イオン型の単量体 CMB とシランカップリング基を側鎖に有する単量体 (3-Methacryloyloxypropyltrimethoxysilane, MPTMS) を様々な比率で有する共重合体を基板上に薄膜として導入したところ、

CMB:MPTMS = 9:1 の場合にタンパク質吸着や細胞接着が最も強く抑制された。さらに、オリゴエチレングリコールをスペーサーとして含む側鎖の末端にリン酸基を有するビニルモノマーをまず Ti 合金表面に導入し、そのビニル基と、溶液中の双性イオン型モノマー-CMB を共重合させ構築した薄膜は、タンパク質や細胞の吸着や接着の抑制能に加えて、未修飾 Ti 合金と比較して約 2 倍、カルシウムの沈着が認められた。本材料は、タンパク質等の生体分子を含まない強固な骨形成に有用であると期待される。

陽イオン性高分子であるキトサンと、陰イオン性高分子であるカルボキシメチルセルロースのナノファイバーを混合して得られる Polyion Complex 薄膜は、電荷中和によりタンパク質の吸着や細胞の接着が抑制され、しかも両高分子間の静電引力と絡み合いにより十分な機械的強度を有していることが見いだされた。ともにバイオマス由来であり、環境に対する低負荷型の医用材料としての応用が期待される。

双性イオン型や正あるいは負電荷を有する単量体の共重合により得られる電荷中和された高分子ブラシや、双性イオン型の単量体と疎水性単量体との共重合体高分子、さらには双性イオン型や正あるいは負電荷を有する分子を混合して得られる電荷中和された SAM など様々な材料表面近傍の、水分子の O-H 伸縮振動帯に由来する和周波発生 (SFG) シグナルを測定したところ、正あるいは負に帯電した材料表面と比較すると、その強度が極めて小さかった。このことは、電荷中和された材料と水の界面では水分子の配向の程度が小さいこと示しており、材料の生体適合性と材料界面の水の構造を乱さないことの強い相関を示していた。

さらに、蛍光色素カルボキシフルオレセインでラベルしたタンパク質の種々の高分子ゲル内での拡散を、蛍光相関分光法 (FCS) で解析した。イオン性単量体を含むゲル中では、当該ゲルと異なる正味の電荷を有するタンパク質の拡散係数が、溶液中と比較して小さくなること、双性イオン型のゲル中では、タンパク質の電荷が影響を与えないことを見出した。さらに、ゲルと同符号に帯電したタンパク質分子は、ゲルとの静電反発力により、拡散係数が溶液中よりも大きくなる場合があることが判明した。

双性イオン型や、正負両電荷を同程度の表面密度で有する電荷中和された材料は、タンパク質や細胞の吸着、接着を強く抑制することが知られている。本研究では、電荷中和材料の生体適合性発現の駆動力が、近傍水の構造への影響が少ないことにあることを和周波発生 (SFG) 分光法により見出した。一方、蛍光相関分光法により、電荷中和された材料中のタンパク質の拡散は、タンパク質の電荷の影響を受けないという妥当な結果が得られたのに対して、タンパク質と同符号を有す

るゲル中では、静電反発力によりタンパク質がゲル編み目から素速く遠ざかる過程が、ゲルに接近しにくくなる因子を凌駕することが明らかとなった。対照的に、異符号電荷を有するタンパク質の場合には、静電引力によりゲルから離れにくくなる過程が、ゲルに接近しやすくなる因子を凌駕していた。ここで得られた結果は、材料マトリックスの極近傍での静電相互作用とタンパク質の拡散との関連の重要性を示しており、今後様々な手法によりゲル系での分子拡散や分子吸着と近傍の水分子の配向の関連を検証する必要がある。

5. 主な発表論文等 〔雑誌論文〕(計12件)

Nomura, K.; Nakaji-Hirabayashi, T.; Gemmei-Ide, M.; Kitano, H.; Noguchi, H.; Uosaki, K. Sum-frequency generation analyses of the structure of water at amphoteric SAM-liquid water interfaces. *Colloids Surf. B*, **2014**, *121*, 264-269.

Nakaji-Hirabayashi, T.; Kitano, H. Interleukin-10 chimeric protein for protecting transplanted neural stem/progenitor cells from immune responses. *J. Mater. Chem. B*, **2014**, *2*, 8598-8607.

Kamada, T.; Yamazawa, Y.; Nakaji-Hirabayashi, T.; Kitano, H.; Usui, T.; Hiroi, Y.; Kishioka, T. Patterning of photo-cleavable zwitterionic polymer brush constructed on a silicon wafer. *Colloids Surf. B*, **2014**, *123*, 878-886.

Nomura, K.; Makino, H.; Nakaji-Hirabayashi, T.; Kitano, H.; Ohno, K. Temperature-responsive copolymer brush constructed on a silica microparticle by atom transfer radical polymerization. *Colloid Polym. Sci.*, **2015**, *293*, 851-859.

Nomura, K.; Mikuni, S.; Nakaji-Hirabayashi, T.; Gemmei-Ide, M.; Kitano, H.; Noguchi, H.; Uosaki, K. Water structure at the interfaces between zwitterionic self-assembled monolayer / liquid water evaluated with sum-frequency generation spectroscopy. *Colloids Surf. B*, **2015**, *135*, 267-273.

Kawasaki, T.; Nakaji-Hirabayashi, T.; Masuyama, K.; Fujita, S.; Kitano, H. Complex sheet of chitosan and carboxymethyl cellulose nanofibers. *Colloids Surf. B*, **2016**, *139*, 95-99.

Li, L.; Nakaji-Hirabayashi, T.; Kitano, H.; Ohno, K.; Kishioka, T.; Usui, Y. Gradation of proteins and cells attached to the surface of bio-inert zwitterionic polymer brush. *Colloids Surf. B*, **2016**, *144*, 180-187.

Nishida, M.; Nakaji-Hirabayashi, T.; Kitano, H.; Matsuoka, K.; Saruwatari, Y.

Optimization of the Composition of Zwitterionic Copolymers for the Easy-construction of Bio-inactive Surfaces. *J. Biomed. Mater. Res. A*, **2016**, *104A*, 2029-2036.

Dueramae, I.; Nakaji-Hirabayashi, T.; Kitano, H.; Matsumura, K. Design of shape memory polymer materials functionalized with interpenetrating polymer network. *J. Mater. Chem. B*, **2016**, *4*, 5394-5404.

Li, L.; Nakaji-Hirabayashi, T.; Tokuwa, K.; Kitano, H.; Ohno, K.; Usui, Y.; Kishioka, T. UV-Patterning of Anti-Biofouling Zwitterionic Copolymer Layer with an Aromatic Anchor Group. *Macromol. Mater. Eng.*, **2017**, *302*, 1600374 (1-10).

Nishida, M.; Nakaji-Hirabayashi, T.; Kitano, H.; Saruwatari, Y.; Matsuoka, K. Titanium alloy modified with anti-biofouling zwitterionic polymer to facilitate formation of bio-mineral layer. *Colloids Surf. B*, **2017**, *152*, 302-310.

Yasoshima, N.; Fukuoka, M.; Kitano, H.; Kagaya, S.; Ishiyama, T.; Gemmei-Ide, M. Diffusion-controlled recrystallization of water sorbed into poly(meth)acrylates revealed by variable-temperature mid-infrared spectroscopy and molecular dynamics simulation. *J. Phys. Chem. B*, **2017**, *121*, 5133-5141.

〔学会発表〕(計43件, 内14件記載)

西田未来, 中路 正, 北野博巳, 猿渡欣幸, 簡便なバイオインアクティブ界面構築法の探索とインプラント材料表面改質への応用, 『第63回高分子年次大会』, 3Pa111, 名古屋国際会議場, 2014年5月30日

牧野宏一, 野村浩二, 北野博巳, 中路 正, 大野工司, ATRPによるシリカ微粒子表面での温度応答性共重合体ブラシの構築, 『第63回高分子学会北陸支部研究発表会』, C-01, 富山大学, 2014年11月22日

李 黎夫, 河崎琢磨, 中路 正, 源明 誠, 北野博巳, 猿渡欣幸, 蛍光相関分光法によるイオン性ゲル中のタンパク質の拡散挙動の解析, 『第63回高分子学会北陸支部研究発表会』, C-18, 富山大学, 2014年11月23日

河崎琢磨, 中路 正, 北野博巳, カルボキシメチルセルロースナノファイバーとキトサンナノファイバーによる細胞接着抑制フィルムの作製, 『第63回高分子学会北陸支部研究発表会』, C-19, 富山大学, 2014年11月23日

河崎琢磨, 中路 正, 北野博巳, キトサンおよびカルボキシメチルセルロースをナノファイバー化した素材の生体適合性材料への応用, 『第64回高分子学会

年次大会』, 3Pa071, 札幌コンベンションセンター, 2015年5月27-29日
西田未来, 中路正, 北野博巳, 猿渡欣幸, 双性イオン型高分子を応用したバイオインアクティブ界面の簡便創製技術の確立『第64回高分子討論会』, 2Pa081, 東北大学, 2015年9月16-18日
李黎夫, 牧野宏一, 中路正, 北野博巳, 大野工司, 臼井友輝, 広井佳臣, 岸岡高広, 双性イオン型高分子ブラシのUV照射によるグラデーション, 『第64回高分子学会北陸支部研究発表会』, C-21, 石川ハイテク交流センター, 2015年11月14-15日
西田未来, 中路正, 北野博巳, バイオインアクティブ表面の医用セラミック材料への応用『第65回高分子年次大会』, 1Pb120, 神戸国際会議場, 2016年5月25-27日
小川広晃, 中路正, 北野博巳, 生体物質非応答性 PCMB-grafted PolyHEMA 薄膜の作製とその特性評価, 『第65回高分子年次大会』, 1Pa123, 神戸国際会議場, 2016年5月25-27日
増山一平, 中路正, 河崎琢磨, 藤田聡, 北野博巳, キトサンおよびカルボキシメチルセルロースナノファイバーをベースとした電荷中和型材料, 『第65回高分子年次大会』, 1Pb124, 神戸国際会議場, 2016年5月25-27日
李黎夫, 中路正, 北野博巳, 大野工司, 双性イオン型高分子ブラシ表面でのタンパク質と細胞のグラデーション, 『第65回高分子年次大会』, 1Pc105, 神戸国際会議場, 2016年5月25-27日
Ogawa, H.; Nakaji-Hirabayashi, T.; Kitano, H. Development of new contact lens material having ability of anti-biofouling, 4th Basel-Toyama Joint Symposium, Basel University, 2016年8月25~26日
増山一平, 中路正, 北野博巳, バイオマスナノファイバー融合素材の応用展開, 『第65回高分子学会北陸支部研究発表会』, C-05, 福井大学, 2016年11月12日
中路正, 小川広晃, 北野博巳, 猿渡欣幸, タンパク質吸着抑制能を有するコンタクトレンズ素材の開発, 『第65回高分子学会北陸支部研究発表会』, C-16, 福井大学, 2016年11月13日

【図書】(計2件)

中路正, 李黎夫, 北野博巳, UV/IBを用いたポリマー表面のパターニングと細胞接着制御への展開, 『UV/EB 効果技術の最新応用展開』第37章, pp. 286-295, 株式会社シー・エム・シー出版 (2014)
中路正, 西田未来, 北野博巳, シランカップリングによるポリマー表面修飾と細胞接着制御技術, 『シランカップリ

ング剤の調整・処理条件 事例集』, 第7節, pp. 195-202, 株式会社技術情報協会 (2016)

【産業財産権】

○出願状況 (計0件)

○取得状況 (計1件)

名称: 光分解性材料・基板及びそのパターニング方法

発明者: 北野博巳, 中路正, 源明誠, 岸岡高広, 木村茂雄, 広井佳臣, 臼井友輝

権利者: 日産化学工業(株), 富山大学

種類: 特許

番号: 特許 14058061

PCT: G03F 7/075 20060101AFI20160808BHJP, C12M 1/00 20060101ALI20160808BHJP, C08F 20/36 20060101ALI20160808BHJP, G03F 7/004 20060101ALI20160808BHJP

取得年月日: 2016年9月5日

国内外の別: 国内・国外 (PCT)

【その他】

該当なし

6. 研究組織

(1)研究代表者

北野博巳 (KITANO, Hiromi)

富山大学・大学院理工学研究部 (工学)・シニアアドバイザー

研究者番号: 40115829

(2)研究分担者

該当なし

(3)連携研究者

中路正 (NAKAJI-HIRABAYASHI, Tadashi)

富山大学・大学院理工学研究部 (工学)・准教授

研究者番号: 10543217

源明誠 (GEMMEI-IDE, Makoto)

富山大学・大学院理工学研究部 (工学)・准教授

研究者番号: 70334711

野口秀典 (NOGUCHI, Hidenori)

独立行政法人物質・材料研究機構・エネルギー・環境材料研究拠点

主席研究員

研究者番号: 60374188

(4)研究協力者

該当なし