

令和元年6月4日現在

機関番号：11301

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2017～2018

課題番号：17H06517

研究課題名(和文)次世代型補助人工心臓用メカニカルシールのための低摩擦発現タンパク膜創成

研究課題名(英文)Creation of Low Friction Protein Film for Mechanical Seal of Next-Generation Assistant Heart

研究代表者

神田 航希 (Kanda, Koki)

東北大学・工学研究科・助教

研究者番号：60803731

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,300,000円

研究成果の概要(和文)：血漿タンパク質の非変性条件下における摩擦試験を行うため、ダブルネットワーク(DN)ゲルを摩擦試験片対の片方に用いて摩擦試験を行った。非変性状態に支配されるアルブミン膜がSiCディスク上に形成され、さらにアルブミン中の摩擦係数は水中と比較して低下する。またフィブリノーゲン中における摩擦係数はアルブミン中と比較して低下し、さらにフィブリノーゲンの吸着量は摩擦により増加する。またアルブミンとフィブリノーゲンの混合溶液中の摩擦係数はアルブミン溶液中と比較して低下した。これより血漿タンパク質同士の相互作用が低摩擦発現の鍵を握ることが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は摩擦条件下において形成される血漿タンパク膜の形成機構や、膜を構成する血漿タンパク質同士の相互作用に着目している。さらにDNゲルの導入により変性抑制条件下での摩擦試験を可能としており、血漿タンパク膜による低摩擦発現条件の解明にも寄与する。これは低摩擦を長期的に発現する補助人工心臓用メカニカルシールのしゅう動面設計指針提案のための基礎的な研究である。また他の人工臓器の摩擦特性向上のための知見となる。

研究成果の概要(英文)：It was found that albumin solution can decrease friction coefficient compared to saline water when DN gel was used as one of friction pair, on the other hand, when hard SiC pair was investigated, friction coefficient increased as soon as contact region was surrounded by albumin solution. On SiC disk, native protein film was formed when DN gel was used. These experimental results clearly indicate DN gel suppressed denaturation of plasma protein due to its elastic and hydrophilic property.

Also, albumin and fibrinogen show different friction property due to adsorption property of each plasma protein. Statically-adsorbed albumin is easily removed by friction while that of fibrinogen is not removed, in addition, adsorbed amount of fibrinogen is reinforced by friction. Furthermore, fibrinogen and mixed solution realize lower friction coefficient than albumin. Therefore it is suggested that interaction between plasma proteins is key factor to achieve low friction.

研究分野：トライボロジー

キーワード：バイオトライボロジー 血漿タンパク質 変性 血漿タンパク質吸着

1. 研究開始当初の背景

人工臓器の一種である補助人工心臓は心疾患を有する心臓の送血機能を補助する機能を有する。心臓に接続された補助人工心臓に概要図を Fig. 1 に示す。内部にて回転するインペラが機器上部から血液を導入し、患者の動脈に接続された機器側方へ排出する機構を有する。また内部には機器の冷却を目的とする水が患者の体外に接続されたコントローラユニットから循環される。

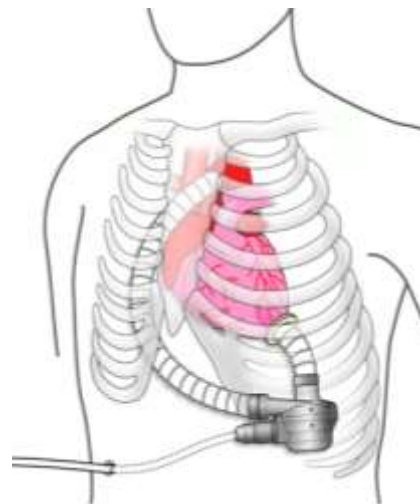


Fig. 1 Schematic of assistant heart.

インペラの回転支持および循環水の密封を目的として、機器内部にはメカニカルシールが設置される。メカニカルシールおよびインペラの概要図を Fig. 2 に示す。メカニカルシールは炭化ケイ素と樹脂を含浸する焼成カーボンから構成され、しゅう動面における摩擦の低減が消費電力の低減や駆動の安定化などの機器の性能向上のための鍵を握る。

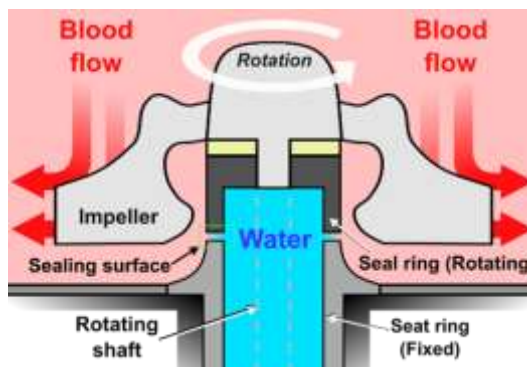


Fig. 2 Schematic of mechanical seal.

メカニカルシールのしゅう動面外側には血液が存在し、血漿タンパク質の一種であるアルブミンやフィブリノーゲンは周囲の熱や圧力により変性し、凝集物を形成することが知られている。過去に研究代表者らは摩擦による血漿タンパク質の変性に着目し、摩擦により変性したアルブミンが凝集し、しゅう動面におよそ厚さ 200 nm 程度の膜を形成することを明らかにしている、またこれにより摩擦係数は増大する。一方、メカニカルシールのしゅう動面における未変性状態に富む血漿タンパク質膜形成による低摩擦発現の可能性も示唆されており、摩擦を制御しうるしゅう動面の設計指針の提案のために血漿タンパク質膜の形成機構や摩擦機構の解明が望まれている。

2. 研究の目的

本研究の目的を以下に列記する。

- ・摩擦条件下で形成される血漿タンパク質膜の形成機構を明らかにする
- ・血漿タンパク質膜による低摩擦発現機構を明らかにする

3. 研究の方法

本研究では血漿タンパク質の溶液中における摩擦試験を行い、摩擦痕に形成された血漿タンパク質膜と摩擦特性の解析を行う。血漿タンパク質は熱や圧力によって容易に変性するため、変性抑制のためにゲル試験片を摩擦試験対の一方に導入した。高い含水率と機械的強度を有するダブルネットワーク（DN）ゲルをシート上に切り出し、炭化ケイ素（SiC）ディスクとの摩擦試験に供した。本研究に用いたボールオンディスク型摩擦試験機の概要図を Fig. 3 に示す。ゲルシートをボール上に設置し球面状とし、スイングアーム上に固定する。ディスクはサーボモータに接続され、ディスクとゲルシートの間で発生する摩擦力をピボットを介してロードセルで測定する機構を有する。摩擦部近傍に任意の溶液を滴下することで溶液中における摩擦を模擬することができる。異なる吸着特性を有する血漿タンパク質が摩擦に及ぼす影響を調査するため、およそ 280 種類存在する血漿タンパク質のうちアルブミンとフィブリノーゲンを摩擦試験に供した。血漿タンパク質用の溶媒にはリン酸緩衝生理食塩水（PBS）を用いた。また、山羊生体血から遠心分離した血漿も比較のために用いた。

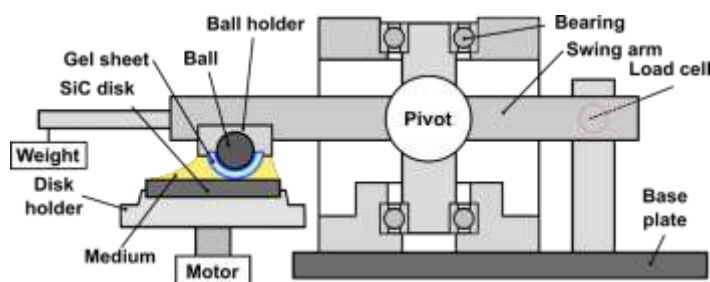


Fig. 3 Schematic of ball on disk tribometer.

4. 研究成果

(1) 変性抑制効果の実証

材料組み合わせがアルブミン溶液中における摩擦特性に及ぼす影響を Fig. 4 に示す. ここで滑り距離 10 m までは PBS 中で摩擦試験を行い, 10 m 以降はアルブミン溶液中で摩擦試験を行った. 硬質な SiC 同士で構成される摩擦対を用いた際はアルブミン溶液の滴下により摩擦係数がおよそ 0.6 に増加する. これは摩擦によるアルブミンが変性し, 高いせん断強度を有する膜がしゅう動面上に形成されたことを示している. 一方, 摩擦対の一方に DN ゲルを用いた際, アルブミン溶液の滴下によりおよそ 0.05 に低下する. またしゅう動面上には非変性タンパク質により主に構成される血漿タンパク膜が形成されており, DN ゲルによって変性抑制条件下における摩擦試験が可能となったことを明示している.

アルブミンによる摩擦低減効果の典型例を Fig. 5 に示す. ここで横軸は粘度と速度の積を面圧で除した軸受特性数とした. 硬質な SiC 同士で摩擦させた際, 全ての条件においてアルブミン溶液中における摩擦係数は水中と比較して高い値を示す.

DN ゲルを摩擦相手材の一方として用いた際, 低軸受特性数における水中の摩擦係数は相対的に高いおよそ 0.5 を示し, DN ゲルと SiC 間の凝着が支配的であると推察される. 一方, アルブミン溶液中における摩擦特性は水中よりも低下する. これにより血漿タンパク膜の形成により摩擦低減効果が示された.

(2) 摩擦低減に及ぼす血漿タンパク質種の影響

アルブミンおよびフィブリンノーゲン中における典型的な摩擦特性を Fig. 6 に示す. アルブミン中における摩擦係数は試験開始直後に示す 0.6 から減少し, 滑り距離 10 m でおよそ 0.2 を示す. 一方, フィブリンノーゲン中における摩擦係数は 0.03 を試験開始直後に示し, 滑り距離 10 m でおよそ 0.05 を示す.

アルブミン溶液とフィブリンノーゲン溶液中における摩擦試験後の SiC ディスクに形成される血漿タンパク膜の様子を Fig. 7 に示す. ここで血漿タンパク質の分布の観察には蛍光顕微鏡を用いた. 白色の濃淡が血漿タンパク質の量の大小を定性的に示す. アルブミンおよびフィブリンノーゲンはともに SiC ディスク上の非摩擦領域に静的吸着することがわかる. 摩擦領域における

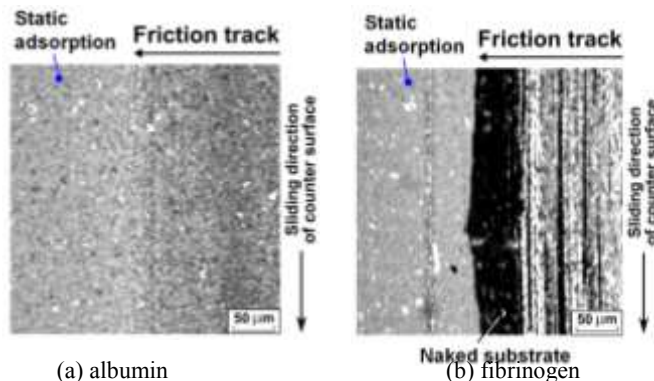


Fig. 7 Distribution of (a) albumin and (b) fibrinogen on SiC disk

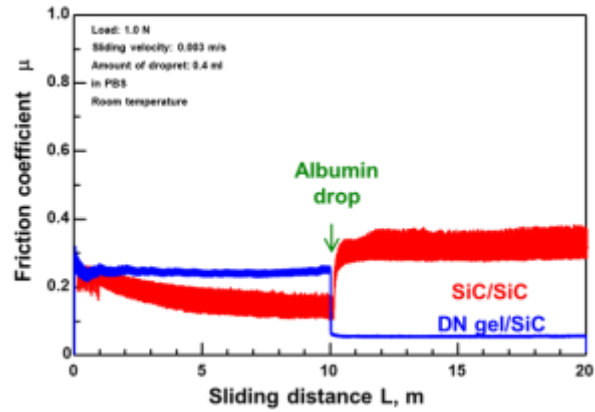


Fig. 4 Effect of material combination on friction

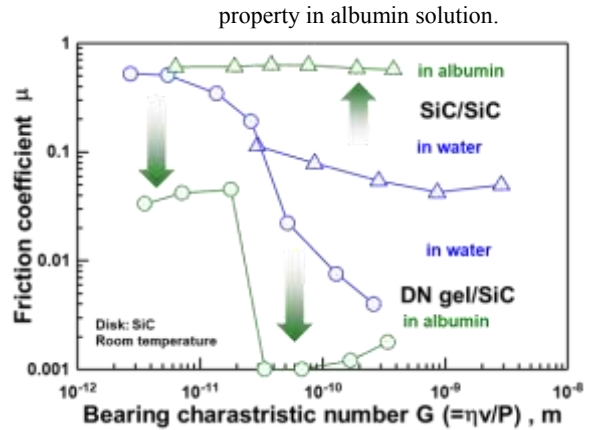


Fig. 5 Effect of albumin solution on friction property.

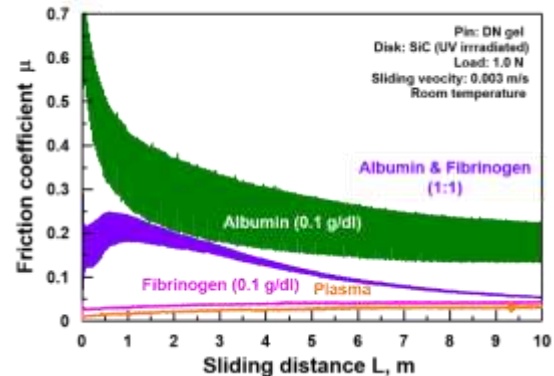


Fig. 6 Typical friction property in plasma medium.

アルブミンの吸着量は摩擦により減少する. 一方, フィブリンノーゲンの吸着量は摩擦により増加することがわかる. フィブリンノーゲンの吸着力はアルブミンと比較して相対的に強いことが知られている. 従って高い吸着力を示す血漿タンパク質は DN ゲルによる摩擦により吸着が促進されると考えられる.

(3) 血漿タンパク質同士の相互作用が摩擦特性に及ぼす影響

血漿中における典型的な摩擦

特性を Fig. 6 に併せて示す。摩擦係数は摩擦試験開始直後から 0.01 を示し、アルブミン溶液中およびフィブリノーゲン溶液中と比較して低い値を示す。アルブミンおよびフィブリノーゲンの混合溶液中の摩擦係数を Fig. 6 に併せて示す。摩擦試験開始後の摩擦特性はアルブミン溶液中と類似し、徐々にフィブリノーゲン溶液中における摩擦特性に漸近する。以上の実験結果より、血漿タンパク質同士の相互作用が摩擦低減のための鍵を握るといえる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 0 件)

〔学会発表〕 (計 4 件)

(1) K. Kanda, Y. Ueno, K. Adachi, Effect of plasma protein on formation of protein film for low friction, 4th International Conference on BioTribology, Montreal, Canada, 2018.

(2) F. Dalsheimer, K. Kanda, T. Urano, S. Tazawa, S. Kobayashi, K. Adachi, Control of protein film for low friction by surface texture on mechanical seal for ventricular assist device, 4th International Conference on BioTribology, Montreal, Canada, 2018.

(3) 上野嘉之, 神田航希, 足立幸志, 血漿タンパク質溶液中における低摩擦発現のためのトライボフィルム, トライボロジー会議 2018 秋, 伊勢, 2018 年.

(4) 鈴木るな, 神田航希, 足立幸志, 血漿中しゅう動面におけるトライボフィルム形成に及ぼす接触面圧とすべり速度の影響, トライボロジー会議 2018 秋, 伊勢, 2018 年.

〔図書〕 (計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年:

国内外の別:

○取得状況 (計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年:

国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名:

ローマ字氏名:

所属研究機関名:

部局名:

職名:

研究者番号 (8 桁):

(2) 研究協力者

研究協力者氏名:

ローマ字氏名：

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。