

研究種目：若手研究（A）  
 研究期間：2007～2009  
 課題番号：19680027  
 研究課題名（和文） クラスタイオンビームによる有機高分子材料への生体活性の付与  
 研究課題名（英文） Induction of bioactivity on organic polymeric materials  
 by cluster ion beams  
 研究代表者  
 川下 将一（KAWASHITA MASAKAZU）  
 東北大学・大学院医工学研究科・准教授  
 研究者番号：70314234

研究成果の概要（和文）：シリコーンゴムあるいはポリエチレン基板に酸素クラスター・モノマー混合（ $O_2$  CM）イオンビームを種々の条件で照射し、その後、塩化カルシウム水溶液に浸漬した。このようにして得られた基板のアパタイト形成能をヒトの体液の1.5倍の無機イオン濃度を有する擬似体液中で評価した。 $O_2$  CM イオンビーム照射により、基板の親水性が著しく向上した。未照射基板はアパタイトを形成しなかったが、照射基板はアパタイトを形成した。このことは、 $O_2$  CM イオンビーム照射がシリコーン基板にアパタイト形成能を付与するのに有効であることを示している。

研究成果の概要（英文）：Silicone elastomer or polyethylene substrates were irradiated under various conditions by the simultaneous use of oxygen cluster and monomer ( $O_2$  CM) ion beams, and then soaking in  $CaCl_2$  solution. The apatite-forming ability of the substrates was examined using a metastable calcium phosphate solution that had 1.5 times the ion concentrations of normal simulated body fluid (1.5SBF). The hydrophilicity of the substrates was remarkably improved by the irradiation. The irradiated substrates formed apatite in 1.5SBF, whereas unirradiated ones did not. These results suggest that irradiation using  $O_2$  CM ion beams is effective for inducing an apatite-forming ability on silicone elastomer or polyethylene substrates.

## 交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	9,700,000	2,910,000	12,610,000
2008年度	6,300,000	1,890,000	8,190,000
2009年度	2,500,000	750,000	3,250,000
年度			
総計	18,500,000	5,550,000	24,050,000

研究分野：医用材料

科研費の分科・細目：人間医工学 医用生体工学・生体材料学

キーワード：クラスタイオンビーム、生体活性、アパタイト、擬似体液、有機高分子、表面改質、官能基、親疎水性

## 1. 研究開始当初の背景

これまでに経験したことのない超高齢社会を迎えつつある我が国において、生体親和

性に優れた新規医用材料の開発は必要不可欠である。例えば、大きく損傷した靭帯の再建には、主にポリエチレンテレフタラート

(PET)の2次元織物の人工靱帯が用いられ、これを、ステーブルによって周囲の骨に固定する。しかし、PET 繊維は、そのままでは骨と結合しないので、治癒にかなりの長期間を要する。PET などの高分子材料に生体活性(アパタイト形成能)を付与できれば、同高分子はアパタイト層を介して骨と直接結合するようになるので、治癒期間を飛躍的に短縮できると期待される。高分子材料に生体活性を付与する試みとしては、高分子基板をCaO-SiO<sub>2</sub>系ガラス粒子に向かい合わせて、ヒトの体液とほぼ等しい無機イオン濃度を有する擬似体液(SBF)に浸漬し、続いてさらに高濃度の1.5SBFに浸漬する方法などが提唱されてきた。しかし、これらの方法には、「処理できる高分子の種類に限られる」、「プロセスが煩雑で精密な制御が困難である」、「アパタイトの高い接着強度が得られ難い」などの問題点がある。

人工材料に生体活性を付与するには、その表面にSi-OH基やCOOH基などのアパタイト形成に有効な官能基を多数形成させることが必要である。クラスターイオンビーム技術では、クラスターイオンの種類、加速電圧およびドーズ量を任意かつ精密に制御できるので、様々な高分子の表面に任意の官能基を形成できると期待される。さらに、本研究では、基板表面に直接官能基を形成させ、そこにアパタイトを形成させるので、アパタイトと基板との間に高い接着強度を達成できる可能性もある。しかし、クラスターイオンの高分子基板への照射効果はほとんど調べられておらず、クラスターイオンビーム照射により高分子に生体活性を付与できるか否かも明らかでない。

## 2. 研究の目的

本研究では、種々のガス(ArあるいはO<sub>2</sub>)クラスターイオンを単独で、あるいはモノマーイオンと混合して種々の医用高分子(シリコンゴムあるいはポリエチレン(PE))基板に種々の条件(加速電圧3~9 kV、ドーズ量1×10<sup>14</sup>~2.5×10<sup>15</sup> ions/cm<sup>2</sup>)で照射することにより、イオンビーム照射による基板の表面構造変化を明らかにし、さらにイオンビーム照射基板の*in vitro*生体活性(アパタイト形成能)を調べることを目的とする。

## 3. 研究の方法

### (1) 有機高分子基板へのイオンビーム照射

定量的・基礎的に実験を行うため、種々の条件(加速電圧3~10 kV、ドーズ量1×10<sup>14</sup>~2.5×10<sup>15</sup> ions/cm<sup>2</sup>)で酸素(O<sub>2</sub>)やアルゴン(Ar)などのガスクラスターあるいはモノマーイオンビームを、医用高分子の一例であるシリコンゴムあるいはPEの基板(10×10×1 mm<sup>3</sup>)に照射した。イオンビーム照射後、

一部の試料は塩化カルシウム水溶液処理に付した。

### (2) 基板の表面構造解析

得られた試料の親水性を接触角測定により評価し、同試料の表面構造変化を、X線光電子分光法(XPS)およびフーリエ変換赤外反射分光法(FT-IR)により調べた。

### (3) 基板のアパタイト形成能評価

上記の実験により得られた試料について、これをヒトの体液の1.5倍の無機イオン濃度を有する擬似体液(1.5SBF、pH 7.40、36.5°C)に浸漬した。種々の期間経過後、基板を取り出し、洗浄後、薄膜X線回折(TF-XRD)、走査型電子顕微鏡(SEM)観察を行うことにより、同基板のアパタイト形成能を調べた。

## 4. 研究成果

### (1) 酸素クラスター・モノマー混合(CM)イオンビームを照射したシリコンゴム基板のアパタイト形成能

表1に酸素CMイオンビームを種々の加速電圧(V<sub>0</sub>)およびドーズ量で照射したシリコンエラストマー基板の表面元素組成を示す。加速電圧およびドーズ量に関わらず、イオンビーム照射によって炭素の表面濃度は減少し、酸素の表面濃度が増大した。また、ケイ素の表面濃度の変化は、炭素や酸素のそれに比べて小さかった。これは、シリコンエラストマーの構造中に存在するSi-OおよびSi-CH<sub>3</sub>結合のうち、結合エネルギーの小さいSi-CH<sub>3</sub>結合がイオンビーム照射によって選択的に切断され、その結果生成した未結合手が、酸素CMイオンや照射チャンバー中の酸素原子と容易に反応し、Si-O結合を形成するためと考えられる。ドーズ量が一定の場合は、加速電圧が上昇するにつれ、炭素原子の表面濃度が増大し、酸素原子のそれは低下した。これは、加速電圧が上昇するにつれ、酸素モノマーイオンによる化学結合の切断が支配的となり、酸素CMイオンビームからの酸素原子の供給が不足気味になるためと考えられる。一方、加速電圧が一定の場合は、ドーズ量1×10<sup>15</sup> ions/cm<sup>2</sup>までは、ドーズ量が増大するにつれ、炭素原子濃度が減少し、酸素原子濃度が増加したが、それ以上のドーズ量では飽和した。これは、シリコンエラストマー表面に導入できる酸素原子の量が

表1 酸素CMイオンビームを種々の条件で照射したシリコンエラストマー基板の表面元素組成

V <sub>0</sub> [kV]	Dose [ions/cm <sup>2</sup> ]	C [atomic%]	O [atomic%]	Si [atomic%]
Unirradiated		50.56	24.20	25.24
3	1×10 <sup>15</sup>	23.92	49.39	26.69
7	1×10 <sup>15</sup>	28.51	48.98	22.51
9	1×10 <sup>15</sup>	33.65	42.46	23.89
7	1×10 <sup>14</sup>	40.74	33.97	25.29
7	2.5×10 <sup>15</sup>	27.27	49.25	23.48

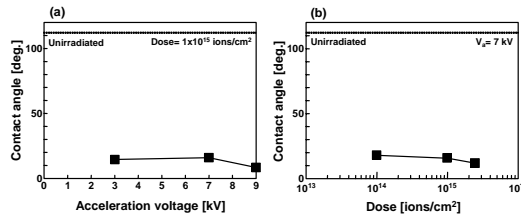


図1 酸素CMイオンビームを種々の条件で照射したシリコンエラストマー基板の水に対する接触角

飽和に達したためと考えられる。

種々の条件で酸素CMイオンビームを照射したシリコンエラストマー基板の接触角測定(図1)によれば、未照射基板は $110^\circ$ の高い接触角を与えたが、照射基板は、照射条件によらず、約 $15^\circ$ の低い接触角を与えた。照射基板の高い親水性の原因は不明であるが、この結果は、酸素CMイオンビーム照射により、シリコンエラストマー基板に高い親水性が付与できることを示している。

図2に種々の条件で酸素CMイオンビームを照射したシリコン基板のSi2p X線光電子分光(XPS)スペクトルを示す。照射条件に関わらず、酸素CMイオンビーム照射後の基板では、 $\text{SiO}_x$ クラスターに帰属されるピークが103.3および103.9 eV付近に観察された。これより、シリコンエラストマー基板に酸素CMイオンビームを照射すると、同基板表面に $\text{SiO}_x$ クラスターが形成されることが分かった。酸素CMイオンビーム照射により、 $\text{Si-CH}_3$ あるいは $\text{Si-O}$ 結合が切断され、生成した未結合手に酸素原子が結合して $(\text{Si-O})_n$ ネットワークを生成し、それが $\text{SiO}_x$ クラスターを形成すると考えられる。また、酸素CMイオンビーム照射により、基板表面に $\text{Si-OH}$ 基が形成される可能性もあるが、 $\text{Si-OH}$ のピーク位置と $\text{Si-O}$ のそれが近いため、明確に区別できなかった。本研究における照射条件では、加速電圧7 kV、ドーズ量 $2.5 \times 10^{15}$  ions/cm<sup>2</sup>の場合に、 $\text{SiO}_x$ に帰属されるピークの面積が最大となった。

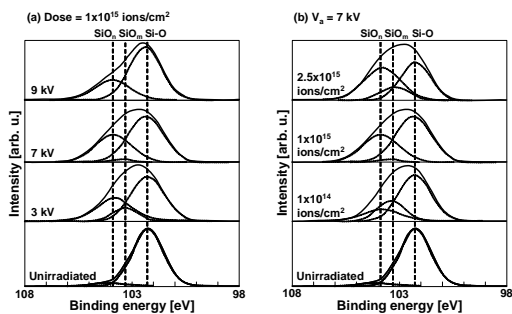


図2 酸素CMイオンビームを種々の条件で照射したシリコンエラストマー基板のSi2p XPS スペクトル

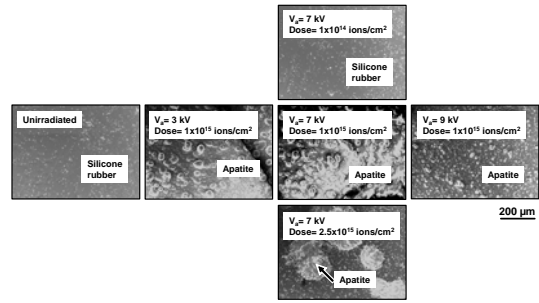


図3 1.5SBFに7日間浸漬した、酸素CMイオンビーム照射基板のSEM写真

一方、C1s XPS スペクトルについては、酸素CMイオンビーム照射後にピーク強度は低下したが、ピーク形状は変化しなかった。これより、酸素CMイオンビーム照射によって主に炭素原子のスパッタリングが生じ、炭素原子の化学結合状態には変化は生じないことが分かった。また、O1s XPS スペクトル測定によれば、酸素CMイオンビーム照射後の基板において $\text{SiO}_x$ クラスターに帰属されるピークが観察された。これは、図2の結果と矛盾しない。

1.5SBFに7日間浸漬させた酸素CMイオンビーム照射基板のSEM写真を図3に示す。未照射および加速電圧7 kV、ドーズ量 $1 \times 10^{14}$  ions/cm<sup>2</sup>の基板は、1.5SBFに7日間浸漬されてもその表面にアパタイトを形成しなかったが、それ以外の条件で酸素CMイオンビームを照射した基板は、その表面にアパタイトを形成した。この酸素CMイオンビーム照射基板のアパタイト形成能の原因は未だ不明であるが、 $\text{Si-OH}$ 等の親水性官能基が関与している可能性がある。基板のアパタイト形成能は、加速電圧7 kV、ドーズ量 $1 \times 10^{15}$  ions/cm<sup>2</sup>の場合に最も高くなった。図2および図3の結果から、酸素CMイオンビーム照射基板のアパタイト形成能は、 $\text{SiO}_x$ クラスターの形成よりも、 $\text{Si-OH}$ 等の親水性官能基が関与している可能性が示唆された。

以上より、シリコンエラストマー基板に酸素クラスター・モノマー混合イオンビームを照射することにより、同基板にアパタイト形成能を付与できることが明らかとなった。また、これらの表面照射効果は、酸素クラスター・モノマーイオンビーム照射の際に特に顕著になり、例えばアルゴンクラスター・モノマーイオンビーム照射の場合にはそれほど顕著ではないこと、酸素CMイオンビーム照射後に塩化カルシウム水溶液処理すれば基板のアパタイト形成能を更に高められることも明らかとなった。本研究の成果は、これまで電子工学分野で用いられてきたクラスターイオンビーム技術が医用高分子材料の表面改質にも応用できる可能性を示唆するものである。

(2) 種々の酸素イオンビームを照射した PE 基板のアパタイト形成能

図 4 に、種々の酸素イオンビーム ((a): 未照射, (b): 酸素クラスター, (c): 酸素モノマー (d): 酸素クラスター・モノマー混合 (酸素 CM)) を加速電圧 7 kV、ドーズ量  $1 \times 10^{15}$  ions/cm<sup>2</sup> で照射した PE 基板の水に対する接触角を示す。酸素クラスターあるいは酸素モノマーイオンビームのみを照射した PE 基板では、基板の親水性はやや向上しただけだったのに対し、酸素クラスター・モノマー混合イオンビームを照射した PE 基板では、親水性は著しく向上し、水との接触角は約 100° から約 10° にまで低下した。

図 5 に、種々の酸素イオンビーム ((a): 未照射, (b): 酸素クラスター, (c): 酸素モノマー (d): 酸素 CM) を加速電圧 7 kV、ドーズ量  $1 \times 10^{15}$  ions/cm<sup>2</sup> で照射した PE 基板の C1s XPS スペクトルを示す。イオンビーム照射により、COH 基あるいは COOH 基に帰属されるピークが確認された。また、これら親水性官能基のピーク面積は、酸素 CM イオンビーム照射の場合に最も大きくなった。これより、図

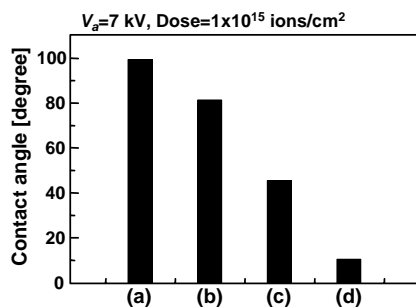


図 4 種々の酸素イオンビーム ((a): 未照射, (b): 酸素クラスター, (c): 酸素モノマー (d): 酸素クラスター・モノマー混合 (酸素 CM)) を加速電圧 7 kV、ドーズ量  $1 \times 10^{15}$  ions/cm<sup>2</sup> で照射した PE 基板の水に対する接触角

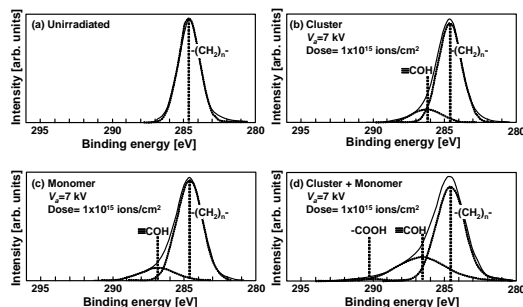


図 5 種々の酸素イオンビーム ((a): 未照射, (b): 酸素クラスター, (c): 酸素モノマー (d): 酸素 CM) を加速電圧 7 kV、ドーズ量  $1 \times 10^{15}$  ions/cm<sup>2</sup> で照射した PE 基板の C1s XPS スペクトル

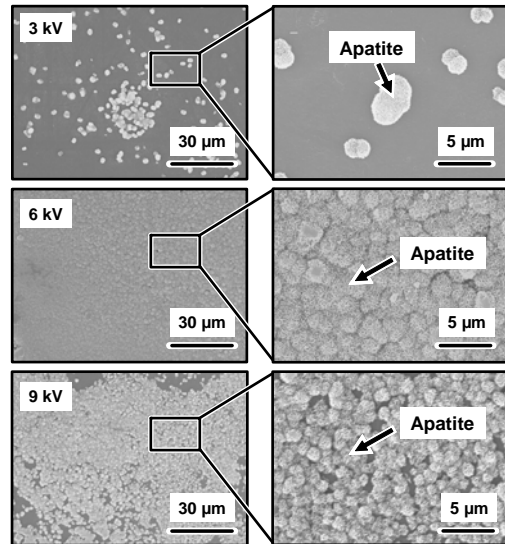


図 6 種々の加速電圧で酸素 CM イオンビームを照射後、1.5SBF に 7 日間浸漬した PE 基板の SEM 写真

4 における、イオンビーム照射基板の親水性の向上は、これら親水性官能基の形成によるものと考えられた。

図 6 に種々の加速電圧で酸素 CM イオンビームを照射後、1.5SBF に 7 日間浸漬した PE 基板の SEM 写真を示す。酸素未照射 PE 基板は 1.5SBF 中に 7 日間浸漬されてもその表面にアパタイトを形成しなかったのに対し、酸素 CM イオンビームを照射した PE 基板はアパタイトを形成した。また、アパタイト形成能は、加速電圧 6 kV のときに最も高くなった。これは、加速電圧 6 kV のときにアパタイト形成に有効な官能基が最も多量に形成されたためと考えられた (図 7)。さらに、加速電圧 3 kV では、アパタイト形成に有効な官能基の形成量が不十分であり、加速電圧 9 kV の場合には、高エネルギーのイオンビーム照射により、基板が照射ダメージを受けたためと考えられた。

さらに、これら基板を塩化カルシウム水溶液処理すると、いずれの照射条件の場合も、均一にアパタイトを形成するようになった。これは、図 8 に示すように、イオンビーム照

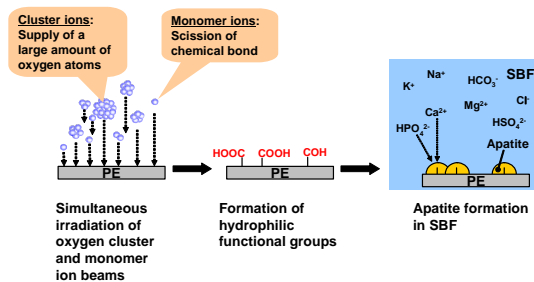


図 7 酸素 CM イオンビーム照射による基板の表面構造変化

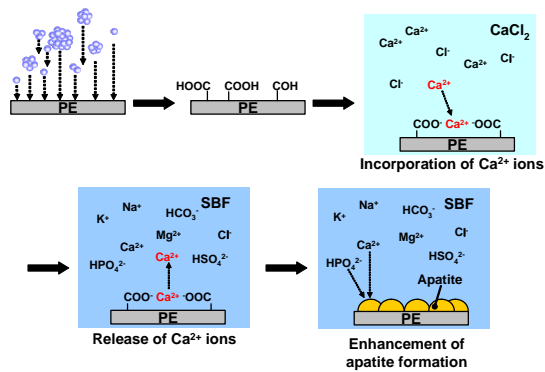


図8 酸素CMイオンビーム照射後、塩化カルシウム水溶液処理した基板の表面構造変化

射基板表面に付着したカルシウムイオンがアパタイトの核形成を促進したためと考えられた。

以上より、適度な条件で酸素CMイオンビームをPEに照射すれば、PEに優れたアパタイト形成能を付与できることが明らかとなった。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計5件)

- ① M. Kawashita, R. Araki and G. H. Takaoka, Effect of ion species on apatite-forming ability of silicone elastomer substrates irradiated by cluster ion beams, *Mater. Sci. Engin. B*, **161**, 155-159 (2009). 査読有
- ② M. Kawashita, R. Araki and G. H. Takaoka, Induction of bioactivity on silicone elastomer by simultaneous irradiation of oxygen cluster and monomer ion beams, *Acta Biomater.*, **5**, 621-627 (2009). 査読有
- ③ M. Kawashita, S. Itoh, R. Araki, K. Miyamoto and G. H. Takaoka, Surface structure and apatite-forming ability of polyethylene substrates irradiated by oxygen cluster ion beams, *J. Biomed. Mater. Res. Part A*, **82A**, 995-1003 (2007). 査読有

[学会発表] (計8件)

- ① M. Kawashita, R. Araki and G. H. Takaoka, Effect of ion species on apatite-forming ability of silicone substrates irradiated by cluster ion beams," The 2nd International Conference on the Science and Technology for Advanced Ceramics (STAC-2), May 30- June 1, 2008, Chiba,

Japan.

- ② M. Kawashita, S. Itoh, K. Miyamoto, R. Araki and G. H. Takaoka, Apatite-forming ability of polymer substrates irradiated by oxygen cluster ion beams (Invited), Composites at Lake Louise, November 1, 2007, Lake Louise, Canada.
- ③ M. Kawashita, R. Araki and G. H. Takaoka, Surface structure and apatite-forming ability of silicone rubber substrates irradiated by cluster ion beams, 20th International Symposium on Ceramics in Medicine (Bioceramics 20), October 25, 2007, Nantes, France.
- ④ 川下将一, 荒木怜, 高岡義寛, “クラスターイオンビーム照射によるシリコンゴム基板の表面改質”, 日本セラミックス協会第20回秋季シンポジウム, 2007年9月12~14日, 名古屋工業大学, 名古屋.

[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:  
出願年月日:  
国内外の別:

○取得状況 (計0件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
取得年月日:  
国内外の別:

[その他]

ホームページ等

#### 6. 研究組織

(1) 研究代表者

川下 将一 (KAWASHITA MASAKAZU)

東北大学・大学院医工学研究科・准教授

研究者番号: 70314234

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者