

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年3月31日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21510117

研究課題名（和文） 交互積層法による表面ナノ構造と液滴濡れ性の制御

研究課題名（英文） Nano scale surface structure and wetting control via layer-by-layer self-assembly process

研究代表者

白鳥 世明（SHIRATORI SEIMEI）

慶應義塾大学・理工学部・准教授

研究者番号：00222042

研究成果の概要(和文)：交互積層法における高分子電荷質と水和性高分子の水素結合により、フィブリノゲンの吸着を抑制する抗血栓薄膜が実現される。また、表面に空気層を段階的に取り込む階層構造を形成することで、反射防止効果を有する抗血栓薄膜の作製に成功した。これにより、医療工学分野へ有効な透過性に優れた抗血栓薄膜の可能性を示唆した。

研究成果の概要(英文)：An antithrombotic film inhibits adsorption of fibrinogen with hydrogen bonding between polyelectrolyte and water solved polymer via layer-by-layer self assembly process. Moreover, we successfully fabricated on antireflective antithrombotic film, which has hierarchical porous structure with gradient air void. In these results indicated highly transparent antithrombotic film suitable for medical technology.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	2,700,000	810,000	3,510,000
2010年度	500,000	150,000	650,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

研究分野：ナノ材料・ナノバイオサイエンス

科研費の分科・細目：ナノテク・材料(共通基礎研究)

キーワード：交互吸着法、自己組織化、抗血栓薄膜、表面濡れ性の制御、ナノ構造制御

1. 研究開始当初の背景

有機薄膜作製技術は、一般的にドライプロセスとウェットプロセスという二つの作製方法に大きく分けられる。スパッタリング法、化学気相堆積法(CVD)法、レーザーアブレーション法などのドライプロセスは、高温・高真空を有するため大掛かりな装置が必要となり基材と材料が制約される。一方、ゾルゲ

ル法、キャスト法などのウェットプロセスは、常温・常圧下で簡易的に薄膜を形成できるが、系が不安定であるために膜厚や表面構造の制御に限界がある。近年、材料の静電的な自己組織化による薄膜形成法として交互積層法が、常温・常圧下で膜厚・構造制御に優れることから、様々な分野で研究が進展されている。本研究では交互吸着法の応用例として、

ポリアニオンに Poly(Poly(acrylic acid) : PAA と Poly(vinyl alcohol) : PVA の混合溶液を、ポリカチオンにポリアリルアミン ; PAH を用いた抗血栓性を有する交互積層膜を提案してきた。これまで材料表面のナノスケールでの微細構造と血液の付着性との関連に関する報告はほとんどないため、本研究では、材料表面の凹凸構造を制御することで表面凹凸構造と液滴の表面塗れ性との関係を調査する。

本研究課題では、交互着法の積層過程で形成される特異的な階層構造の表面構造を制御することで、反射防止特性と抗血栓性を合わせ持つ薄膜を開発した。抗血栓薄膜に反射防止効果を付与するには、基板の屈折率よりも低屈率を形成しなければならない。先述のとおり、我々が開発した血栓膜の表面構造は、特異的な楔型構造している。

この特異的な楔型構造は、積層過程で高分子電解質の解離度と化学結合を調整することで、表面構造を制御することができる。本研究では、PAA と PVA の分子間水素結合を利用することで、ポリオンコンプレックス体の形成を抑制し、傾斜屈折率をもつ階層的構造を見出した。これにより、反射防止効果を持つ抗血栓薄膜の応用が期待でき、医用工学に貢献できる技術である。

2. 研究の目的

本研究では、高分子電荷質と水和性高分子における水素結合と薄膜構造・光学特性・タンパク質の吸着抑制の相関性を調査した。これにより、高分子電荷質のポリオンコンプレックスの形成を阻害され、透過性に優れたナノ構造体の積層が可能となった。また、水和性高分子を内包することで、薄膜表面とタンパク質の間に水和層を形成し、良好なタンパク質付着抑制を示した。したがって、本研究課題では、ナノ構造と表面の濡れ性の制御することで、医療工学に有用な薄膜を目的とした。

3. 研究の方法

本研究では、交互積層膜における高分子電荷質の表面微細凹凸構造と薄膜内部の架橋反応による高血栓性を評価した。金属メッシュ基板にポリカチオンとして PAH とポリアニオンとして PAA と PVA の混合溶液を積層し、高血栓薄膜とした。作製した薄膜の表面構造は、電子顕微鏡 (SEM)、原子顕微鏡 (AFM) にて評価し、透過性は、紫外可視分光光度計 (UV-Vis) にて評価し、薄膜内部の化学変化は、赤外分光装置 (FT-IR) により評価した。血栓薄膜の性能は、メッシュを豚血管内部に挿入することで血流量の変化を評価した。

4. 研究成果

本研究で作製した抗血栓薄膜は、図 1 に示すとおり、楔型構造と血栓に数百ナノスケールの幾何学的な立体障害によりタンパク質の付着が抑制される。さらに、高分子電荷質には水酸基を多く含むため、薄膜表面と疎水的なフィブリノゲンの間に水層され、吸着が抑制される。ゆえに、図 2 のような特異的な立体構造を再現よく形成させることが重要となる。このナノサイズの特異構造をもつ抗血栓薄膜をステンレスメッシュに製膜し、未処理のもとと血流量を比較検証した結果、血流量の低下が著しく緩和されることが確認された (図 3)。

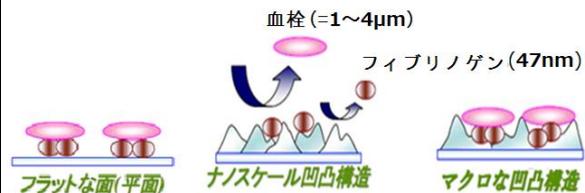


図 1 血栓膜の付着防止のメカニズム

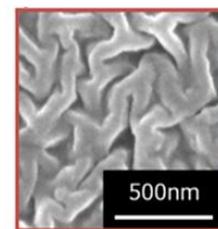


図 2 抗血栓薄膜の表面構造

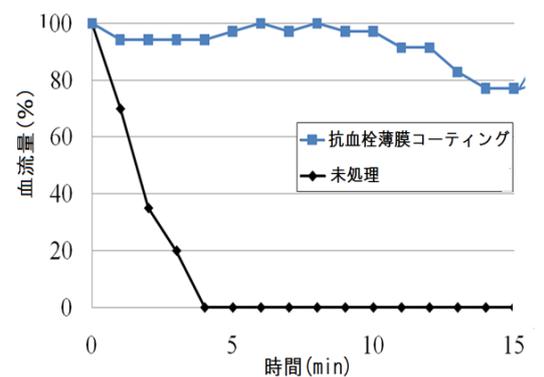


図 3 ステンレスメッシュに抗血栓薄膜をコーティングによる血流量の比較

この特異的な楔型構造は、積層過程で高分子電解質の解離度と化学結合を調整することで、表面構造を制御することができ、図 4 に示すとおり、抗血栓薄膜の屈折率を傾斜的に軽減させる表面構造に再構築した。

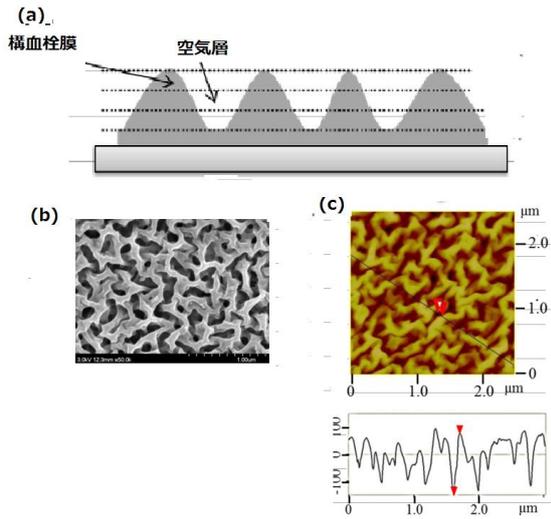


図4 反射防止効果を有する抗血栓薄膜の構造
 (a) 反射防止効果を有する抗血栓薄膜の表面構造と屈折率の関係。(薄膜の表面に近い程、空気層を多く含むため、屈折率が傾斜的に減少する。)
 (b) 反射防止効果を有する抗の電子顕微鏡像(抗血栓膜の表面に空孔部位が多数見られ、最外部は低密度な楔型構造であることがわかる。)
 (c) 反射防止効果を有する抗血栓薄膜の表面形状の解析(100~200nm 周期で空気層を持つ楔型構造であることがわかる。

この最外部に空気層を多く持つ抗血栓薄膜の形成メカニズムを図5に示す。アニオン性高分子電荷質(ポリアクリル酸(PAA)に、あらかじめポリビニルアルコール (PVA) と混合しておく。PAA のCOOH 基とPVA のOH 基が水素結合で引き付け合い、PAA の分子をPVA の分子が覆い隠すような状態になる。さらに、カチオン性高分子電荷質(でポリアリルアミン (PAH) 分子との間に PVA が割って入る形となり、PAA と PAH が引き合うことを妨げられ、僅かな PAH-PVA-PAA がカチオン性の凝集体として製膜させる。さらに、アニオン性の PVA-PAA が積層され、空壁をもつ構造へと成長する(図6)。

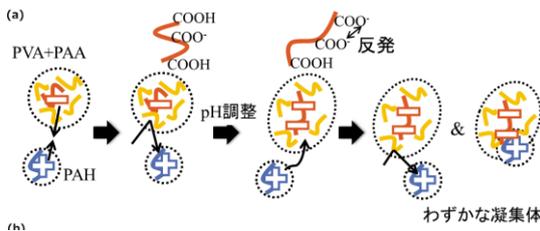


図5 水溶液中における高分子電荷質の挙動

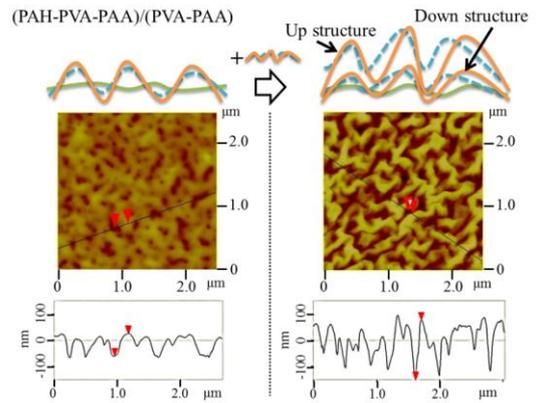


図6 PAH-PAA-PVA 膜表面構造(左)、PAH-PAA-PVA に PAA-PVA を積層した表面構造(右)

最後に、反射防止効果をもつ抗血栓薄膜の透過率を図7に示す。積層数10回において、波長域 600nm~850nm で透過率 95%以上を示した。また、積層数を8~11の間で振ったところ、積層数が増えるに連れて最大透過率は向上していった。一方で、階層構造による光散乱の損失が短波長側で大きく観察されるようになった。フィブリノゲンの吸着特性より抗血栓を調べた。FT-IR による定性評価結果から、階層構造膜はほとんどフィブリノゲンを吸着せず、優れた生体適合性を示すことが分かった(図7、図8、図9)

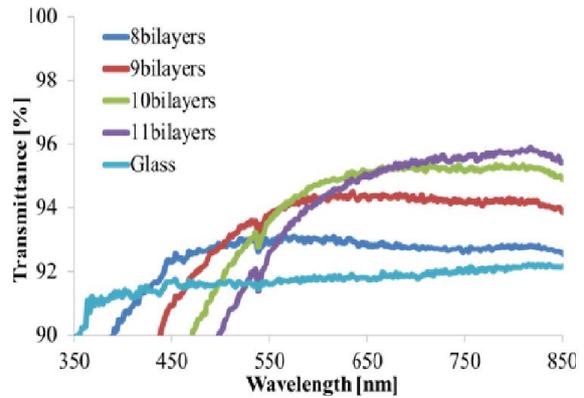


図7 反射防止効果を持つ抗血栓薄膜の透明性

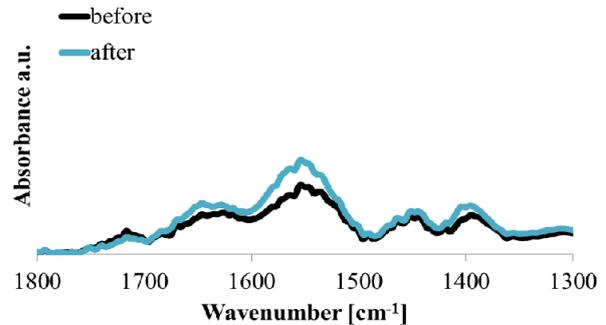


図8 反射防止効果を有する抗血栓薄膜のフィブリノゲン吸着抑制：フィブリノゲン吸着試験前

後の化学変化：フィブリノゲン由来の吸収ピークが観測されず、優れたフィブリノゲンの吸着抑制効果を確認した。

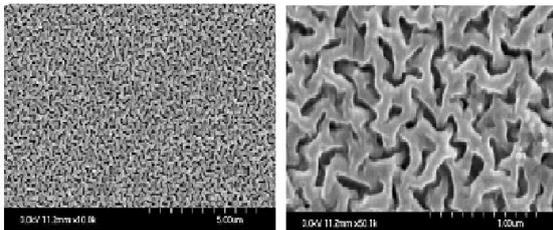


図9 反射防止効果を有する抗血栓薄膜のフィブリノゲン吸着試験後の電子顕微鏡像：試験後も試験前と同様の構造が観察され、フィブリノゲンの付着抑制が確認された。

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4件) (査読有り)

1. Momotomi Mastuda and Seimei Shiratori, Correlation of Antithrombogenicity and Heat Treatment for Layer-by-Layer Self-Assembled Polyelectrolyte, *Langmuir*, **27**, (2011) 4271
2. Kyu-Hong Kyung, Kouji Fujimoto, Seimei Shiratori, Control of Structure and Film Thickness Using Spray Layer-by-Layer Method: Application to Double-Layer Anti-Reflection Film, *Jpn. J. Appl. Phys.*, **50** (2011) 035803
3. Kyu-Hong Kyung, Seimei Shiratori, Nanoscale Texture Control of Polyelectrolyte Multilayer Using Spray Layer-by-Layer Method, *Jpn. J. Appl. Phys.*, **50** (2011) 025602
4. Kyung Kyu-Hong, Kouji Fujimoto, Seimei Shiratori, Jin-Ho Kim, Sea-Hoo Kim, Investigation of TiO_2 Thin Film Growth by Layer-by-Layer Self-Assembly for Application to Optical Devices, *Jpn. J. Appl. Phys.*, **49** (2010) 045001

[学会発表] (計3件)

1. Kyung Kyu-Hong, Kouji Fujimoto, Seimei Shiratori, Nano-scale and film thickness control of texture structure of thin film using spraying Layer-by-layer method, Pacificchem (2010.12.15) Hawaii
2. 井上耕平、白鳥世明：“耐水性および耐久性を向上させた交互吸着膜の作製” 応用物理学会. (2010.3.18). 東海大学
3. 松田素洋、井上耕平、白鳥世明：“交互吸着膜における抗血栓性と熱処理との相関性の検討” 応用物理学会. (2010.3.18). 東海大学

[図書] (計1件)

1. 白鳥世明、藤本 幸司、慶 奎弘、実際に使える交互吸着膜、表面、2012年6月掲載予定

[その他]

ホームページ等

<http://www.appi.keio.ac.jp/shiratori/bio.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

白鳥 世明 (SHIRATORI SEIMEI)
慶應義塾大学・理工学部・准教授
研究者番号：00222042

(2) 研究分担者

該当なし

(3) 連携研究者

該当なし