

血液適合性高分子表面の「中間水」の直接観察に成功 — 生体適合性材料の設計に向けた新たなナノスケール評価手法 —

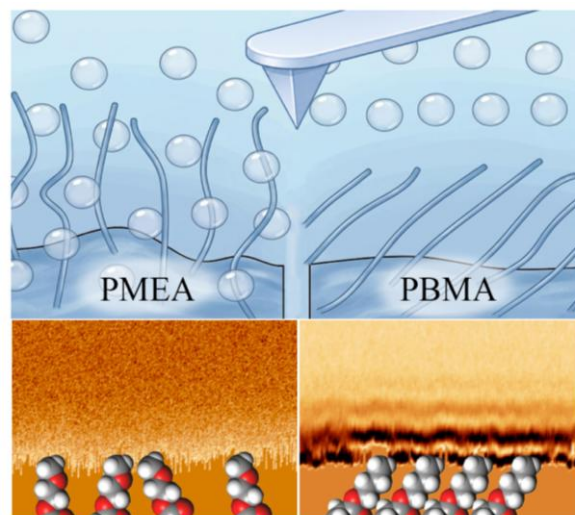
概要

医療機器や人工臓器において、材料表面の血液適合性（抗血栓性）は極めて重要です。優れた血液適合性を持つポリ（2-メトキシエチルアクリレート）（PMEA）は、その表面に「中間水」と呼ばれる運動性の高い水和層を形成し、これがタンパク質吸着を抑制するバリアとして機能するという仮説が立てられていました。

京都大学大学院工学研究科とテルモ株式会社は、共同研究により、液中周波数変調原子間力顕微鏡（FM-AFM）を用いて「中間水」の直接観察に成功しました。研究は、京都大学大学院工学研究科の小林圭准教授、Yilin Wang 博士後期課程学生らおよびテルモ株式会社コーポレート R&D コーティングチームによって実施されました。一方、血液適合性が低いポリ（n-ブチルメタクリレート）（PBMA）表面では、疎水性特有の水和構造が観察されました。また、ナノ力学測定の結果、PMEA 表面は水が浸透していて柔らかいのにに対し、PBMA 表面は比較的硬く、タンパク質吸着の足場となり得ることが分かりました。

今後、本手法によるナノスケール計測とシミュレーション等の計算データを AI に学習させることで、血液適合性を高精度に予測・逆設計するデータ駆動型開発への発展が期待されます。

本研究成果は、2026 年 8 月 24 日に、アメリカ化学会 (American Chemical Society) 出版の「*Nano Letters*」誌にオンライン掲載されました。



PMEA と PBMA の界面水和構造の模式図と FM-AFM による 2 次元周波数シフトマップ
(作成者: Yilin Wang, Gemini 3 Pro Image 使用)

1. 背景

医療機器や人工臓器において、生体と接触する材料表面の血液適合性（抗血栓性）は極めて重要な課題です。ポリ（2-メトキシエチルアクリレート）（PMEA）は優れた血液適合性を持つ高分子材料として知られており、これまでの分光法や熱分析を用いた研究により、その表面には「中間水」と呼ばれる適度に運動性の高い水和層が形成されることが知られています。そして、この「中間水」がタンパク質の不可逆的な吸着を抑制し、血栓形成を防ぐバリアとして機能するという仮説が立てられていました。

しかし、非常に柔らかく熱揺らぎの大きい高分子表面において、水和層の局所的な分布や力学的な応答を分子スケールで「直接観察」することは極めて困難であり、中間水仮説の直接的な証明は長年の課題となっていました。

2. 研究手法・成果

本研究では、超低ノイズ周波数変調原子間力顕微鏡（FM-AFM）を用いて、PMEA およびポリ（n-ブチルメタクリレート）（PBMA）について、生理食塩水（PBS）中において高分子と PBS 界面の水和構造の直接観察・比較を行いました。PBMA は、PMEA と高分子の側鎖構造は非常に似ていますが、血液適合性が低い高分子として知られています。

FM-AFM 観察の結果、PBMA 表面では、グラファイトやメチル基で終端された疎水性低分子薄膜などの疎水性表面に典型的な、約 0.3 nm 間隔の「静的で多層的な水和構造」が形成されていることが確認されました。また、ナノ力学測定による表面における見かけのヤング率は約 400 MPa であり、比較的硬い表面であることが分かりました。この静的で硬い界面は、タンパク質が吸着する際に安定した足場となり得ます。

一方、PMEA 表面では、静的な層状構造は全く観察されませんでした。マイカや親水性低分子薄膜などの親水性表面では、疎水性表面よりやや間隔が狭い、約 0.25 nm 周期の「静的で多層的な水和構造」が見られますが、これらとも大きく異なる結果となりました。表面における見かけのヤング率は約 100 MPa であることから、PMEA 表面は水が浸透してハイドロゲルのように非常に柔らかい状態であることが判明しました。これは、PMEA の側鎖がナノ秒スケールでダイナミックに運動し、それに伴って水和サイトも協同的に移動しているため、水分子が静的な構造に落ち着くことができない（すなわち「中間水」が存在している）ことを直接的に示す力学的・構造的な証拠となります。

3. 波及効果、今後の予定

本研究により、FM-AFM が柔らかく揺らぐ高分子表面の水和構造を直接評価できる強力なツールであることが実証されました。分光法や熱分析といった巨視的な分析手法に加え、FM-AFM のナノスケールの実空間力学・構造計測が加わることで実験データが蓄積され、また第一原理計算や分子動力学シミュレーションなどで得られる計算データを人工知能（AI）に学習させることで、水和構造から血液適合性を高精度に予測・逆設計するデータ駆動型開発への発展が期待されます。

4. 研究プロジェクトについて

本研究は、京都大学とテルモ株式会社との共同研究契約のもとで実施されました。本論文のうちテルモ株式会社に所属する著者が執筆した部分は職務著作であり、同社における職務の一環として作成されたものです。

<論文タイトルと著者>

タイトル：Direct Visualization of Contrasting Hydration Structures on Poly(2-methoxyethyl acrylate) and Poly(n-butyl methacrylate) by Frequency Modulation Atomic Force Microscopy

周波数変調原子間力顕微鏡によるポリ（2-メトキシエチルアクリレート）およびポリ（n-ブチルメタクリレート）上における対照的な水和構造の直接可視化

著 者：Yilin Wang、築島 琢磨、平木 聰亘、Yihua Liu、安齊 崇王、阿部 吉彦、山田 啓文、小林 圭

掲 載 誌： *Nano Letters* DOI：10.1021/acs.nanolett.6c02664