

親水性／疎水性モノマー共重合ハイドロゲルの摩擦特性に及ぼす生体内分子の影響

Influence of Biomolecules on Friction Properties of Hydrophilic/Hydrophobic Monomer Copolymerized Hydrogels

九大・工（正）*鎗光 清道 九大・工（非）松田 拓真 九大・工（学）井上 和柁
 九大・工（正）新盛 弘法 日本触媒（非）中田 善知 九大・工（正）澤江 義則

Seido Yarimitsu*, Takuma Matsuda*, Kazumasa Inoue*, Hironori Shinmori*, Yoshitomo Nakata**, Yoshinori Sawae*
 *Kyushu University, **NIPPON SHOKUBAI

1. はじめに

変形性関節症等により機能不全に陥った関節の機能再建において、人工関節置換術は臨床的に成功を収めている。しかし、人工関節材料の摩耗に起因する諸問題や関節可動域の制限は依然として課題とされる。それらの課題の解決策として、ハイドロゲルを用いた人工軟骨を人工関節摩擦面に導入することが提唱されている。ハイドロゲルはその含水性と柔軟性により、生体の関節軟骨の優れた潤滑機構を模擬することが可能¹⁾であり、関節可動域の拡大にも寄与しうる。また、ハイドロゲルを軟骨の病変、欠損部に移植する関節軟骨補填用材料としての応用も提案されている²⁾。

本研究では、関節の潤滑液である関節液に含まれるタンパク質、リン脂質、ヒアルロン酸に着目し、これらの生体分子が共重合ハイドロゲルの摩擦挙動に及ぼす影響について検討した。

2. 実験方法

2.1 共重合ハイドロゲル

共重合ハイドロゲルの原料となるモノマーとして、親水性モノマーのグリセリンモノアクリレート(GLMA)、ヒドロキシエチルメタクリレート(HEMA)、疎水性モノマーのブチルアクリレート(BA)を用いた。これらの親水性／疎水性モノマーによる共重合ポリマーを化学架橋することで、共重合ポリマーハイドロゲルを得た。すべてのハイドロゲルにおいて、架橋剤としてネオペンチルグリコールジアクリレート(NPGDA)を用いた。モノマーの組み合わせ、含有量により RX-6-GB-55-g (GB55g), RX-6-GB-37-g (GB37g), RX-6-HB-55-g (HB55g) の 3 種のハイドロゲルを作製した。なお、GLMA は中間水と呼ばれる水和水を有しているが³⁾、中間水を有するポリマーはタンパク質の構造変化を伴う不可逆的吸着を抑制するとされている⁴⁾。GB55g, GB37g はともに中間水を有するが構成モノマー比が異なる共重合ポリマーならなる一方、HB55g は中間水を有さない親水性モノマーを含む共重合ポリマーからなるハイドロゲルである。

Table 1 Composition of hydrophilic/hydrophobic monomer copolymerized hydrogels

	Composition [mass%]				Water content [mass %]
	Hydrophilic monomer		Hydrophobic monomer	Crosslinking agent	
	GLMA	HEMA	BA	NPGDA	
GB55g	50	-	50	1.5	48
GB37g	30	-	70		24
HB55g	-	50	50		13

2.2 摩擦試験

摩擦試験にはレオメータ（MCR302, Anton Paar）を使用した。試験部の概要を Fig.1 に示す。ボール側にはガラス球（φ12.7 mm）、プレート側には水平面に対して 45°傾斜させた共重合ハイドロゲルを 120°間隔で 3 枚設置した。

潤滑液には、リン酸緩衝生理食塩水(PBS)を溶媒として、タンパク質添加溶液(アルブミン 1.4 mass%+γ-グロブロン 0.7 mass%)、ヒアルロン酸 (HA)0.5 mass%添加溶液、リン脂質(Dipalmitoyl phosphatidylcholine, DPPC)0.01 mass%添加溶液、HA0.5 mass%+DPPC0.01 mass%水溶液、すべての添加成分を添加した溶液(アルブミン 1.4 mass%+γ-グロブロン 0.7 mass%+HA0.5 mass% + DPPC0.01 mass%)を潤滑液として用いた。

摩擦試験は、1 N の荷重を 30 min 付与後に 30 s 除荷し、再度 1 N の荷重を 1 min 付与したのちに摩擦試験を開始した。すべり速度は 10⁻⁵~10³ mm/s で対数的に増加させた。試験はすべて室温にて行った。

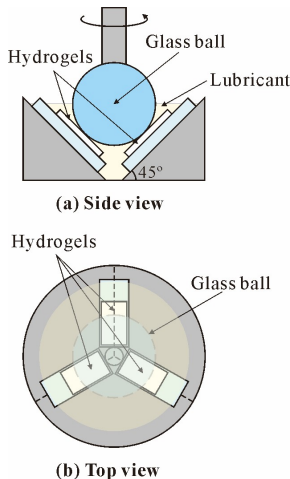


Fig.1 Schematic images of friction test

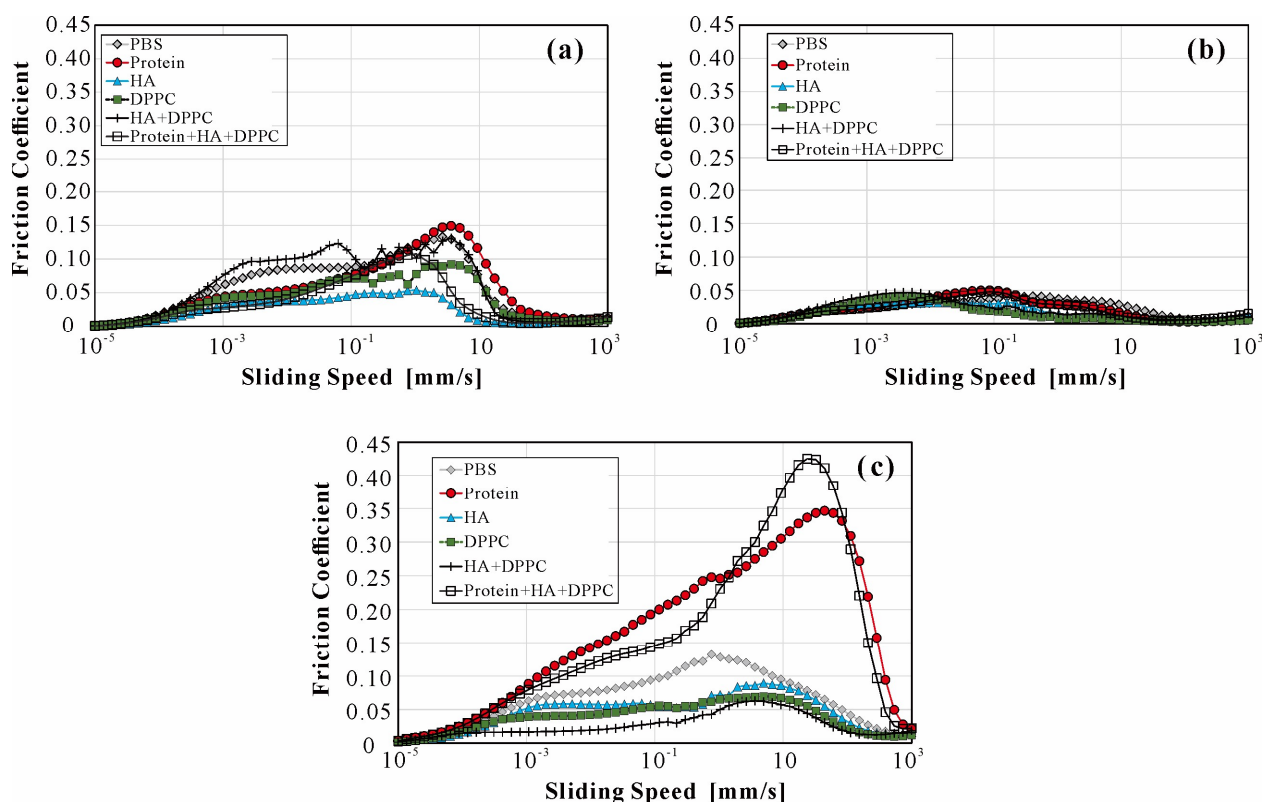


Fig.2 Sliding speed dependency of friction coefficient of copolymer hydrogels; (a) GB55g, (b) GB37g, (c) HB55g

3. 結果・考察

各ゲルの摩擦試験結果を Fig.2 (a)-(c)に示す. いずれの共重合ハイドロゲルも高分子ゲル特有の摩擦のすべり速度依存性を示した. HB55g はタンパク質含有潤滑液中では PBS 中と比較して摩擦が増大する一方, GB55g, GB37g は摩擦の増大はほとんどみられなかった. これは, GB55g と GB37g は中間水を有する GLMA を構造中に有することでタンパク質が強く吸着しにくくなり, せん断抵抗の低い吸着膜を形成することで摩擦の増大を抑制したものと考えられる. GB55g では, HA や DPPC, タンパク質・HA・DPPC 混合溶液中で摩擦が減少した. これは, DPPC が脂質二分子膜構造をベースとする吸着膜を形成すること, および HA による吸着膜形成や増粘効果により摩擦が低減したと考えられる. 一方で, HA と DPPC の混合溶液中では 10^{-1} ~ 10 mm/s あたりの速度域で不安定な摩擦挙動を示した. HA と DPPC は複合体を形成することが報告されているが⁵⁾, この複合体による吸着膜形成が当該速度域で不安定化していることが示唆された. GB37g では, 全溶液で最大摩擦係数が 3 種類のゲルの中で低くなる傾向がみられたが, DPPC 溶液, HA・DPPC の混合溶液中では同様の摩擦挙動が確認され, 摩擦係数のピーク位置が低速度側にシフトした. タンパク質・HA・DPPC 混合溶液中では PBS やタンパク質溶液と同様の摩擦挙動となっており, ピーク位置の低速側へのシフトは特に DPPC の吸着膜による影響が顕著に現れたものと考えられる. HB55g では, HA や DPPC 溶液中, HA・DPPC 混合溶液中で潤滑効果が確認されたが, タンパク質・HA・DPPC 混合溶液中では全速度域で摩擦が増大した. これは, タンパク質が DPPC と複合体を形成し, より強固な凝着膜を形成したためと推察される.

HA や DPPC を含む潤滑液中では HB55g は低摩擦を示す一方, GB55g, GB37g は低すべり速度域で PBS 中と比較して摩擦が増大する傾向が見られた. また先述のとおり, 中間水を有するモノマーの含有率が異なる場合には DPPC による潤滑効果が変化した. これは, ゲル表面での中間水の有無により, タンパク質のみでなく HA や DPPC の吸着状態や吸着膜構造も変化するを示している. 今後吸着膜の構造を分析し, その詳細なメカニズムを検討する必要がある.

文献

- 1) T. Murakami, H. Higaki, Y. Sawae, N. Ohtsuki, S. Moriyama, Y. Nakanishi, Adaptive multimode lubrication in natural synovial joints and artificial joints, Proc. IMECHE, part H, J. Eng. Med., 212, 1 (1998) 23.
- 2) 鎗光・中嶋・村上・岡崎・松田・岩本, ハイドロゲル人工軟骨の生体内固定法と安定性の評価, 臨床バイオメカニクス, 36 (2015) 201.
- 3) 特開 2017-101162, 医療用具用重合体用単量体組成物, 及び, 医療用具用重合体, (2017).
- 4) 田中: 中間水コンセプトによる生体親和性高分子の分子設計, 日本接着学会, 51, 9 (2015) 423.
- 5) I. Pasquali-Ronchetti, D. Quaglino, G. Mori, B. Bacchelli: Hyaluronan-phospholipid interactions, J. Struct. Biol., 120, 1 (1997) 1.