

生体機能材料学

担当： 菊池明彦

E-mail: kikuchia@rs.tus.ac.jp

II

1

第2回講義内容

1. 材料としての高分子の特性解析法
2. 材料表面の特性解析がなぜ必要か
3. 種々表面解析法の解説

2

2

材料を構成する高分子の特性解析法

- 分子量の測定：ゲルパーミエーションクロマトグラフィー (GPC)；分子の大きさによって多孔性粒子への侵入の状態が異なることを利用する，静的光散乱 (SLS)；角度を変化させながら高分子溶液に光を照射しその散乱光強度を測定する， など
- 構造の同定：赤外分光光度計 (IR)；高分子内の結合の種類がわかる，核磁気共鳴スペクトル (NMR)；分子内の水素、炭素、などの官能基の構造がわかる，元素分析；試料を燃焼し生成する CO_2 , H_2O などから材料を構成する元素の数を求める（分子式が得られる）， など

3

3

材料のバルク特性と表面特性

バルク(Bulk)特性とは？

材料の構造（形）を決める

固さ、強度(破断 曲げ 圧縮など)、

粘弾性などの特性

高分子の分子量、分子鎖の構造、鎖同士の相互作用などが影響

金属や無機材料では何が影響する？

表面特性とは？

生体成分と直接接触する

物理化学的、特異的（アフィニティ）

➡ 材料の表面特性を評価するには？

4

4

材料のバルク特性

合成された種々高分子は、様々な形状に加工されて材料として用いられる。フィルム化、繊維化、成型加工化 など

これらは、一般にガラス転移温度(T_g)、あるいは融点 (T_m)以上の温度で溶融させ紡糸する、フィルム化する、成型する、などの方法がとられる。

バルク特性の評価には、

引っ張り強度

曲げ（屈曲）

圧縮

など一般の構造材と同じような物性評価を行い、材料のバルク特性を決定する

*ガラス転移温度：非晶性高分子はある温度以下では分子の動きが抑制された状態で存在する。この温度をガラス転移温度といい、この温度以下の高分子の状態をガラス状態と呼び、この温度以上では分子鎖が動くことができるゴム状態という。（結晶性の化合物では融点(T_m)がある）

5

5

表面特性の評価法

手法	原理	分析深さ	空間分解能	分析感度
接触角	液体による表面ぬれから表面エネルギーを見積もる	3-20Å	1mm	化学種による
XPS(ESCA)	X線照射により特長的なエネルギーを有する電子を発生発光	10-250Å	10-150um	0.1atom%
オージェ電子分光分析	集積した電子線を照射してオージェ電子を発光	50-100Å	100Å	0.1atom%
FTIR-ATR	赤外光が特長的な分子振動に吸収される	1-5um	10um	1mole%
SIMS	1次イオン照射して発生する表面から2次電子を捉える	10Å-1um (静的-動的)	100 Å	非常に高い
STM	金属チップと導電性表面とのトンネル電流を測定	5Å	1Å	原子
AFM	カンチレバーと非導電性表面とのvan der Waal力によるカンチレバーのたわみを光反射で測定	5Å	1 Å	原子
SEM	集積した電子線照射により表面から発生した2次電子を測定、空間的に画像化	5Å	40 Å	高いが定量的でない

表面自由エネルギー

化学種

表面形状

6

6

バイオマテリアル表面の理解

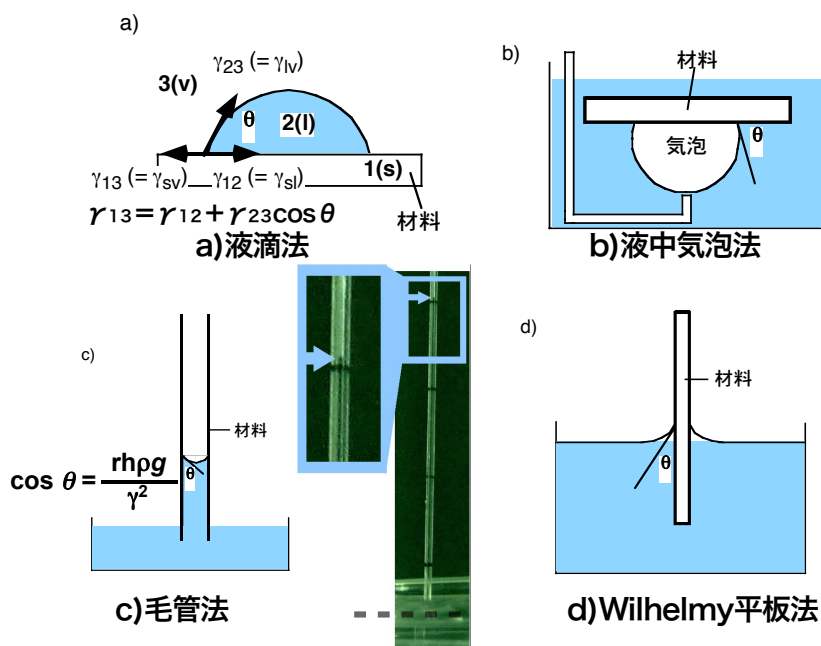
生体と接触する表面の物性を理解し、これを制御することで生体適合性の高いバイオマテリアルの特性を発現できる。そのために、材料界面の物性を理解するのはきわめて重要。

- ★表面自由エネルギー：ぬれ測定
親水性/疎水性, 荷電/非荷電など
- ★化学種／元素：FTIR-ATR, XPS, SIMS
- ★表面形状：光学顕微鏡, SEM, AFM
- ★表面電位：電気泳動, 流動電位など
- ★その他：エリプソメトリー（膜厚）など

7

7

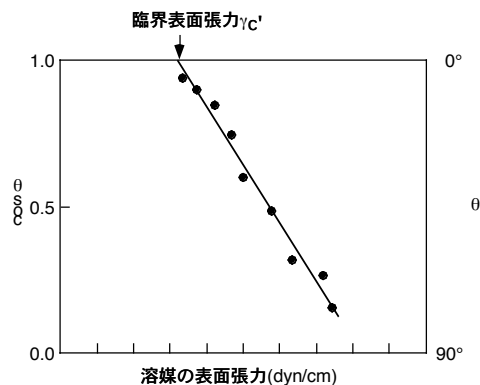
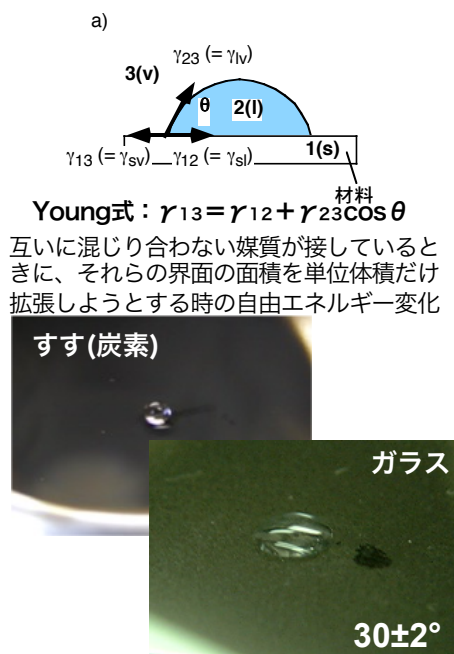
表面の接触角測定



8

8

接触角測定から材料の表面張力を求められる



Zisman Plots: γ_{23} の数値が既知の溶媒を用い、材料表面の表面張力を求めることができる

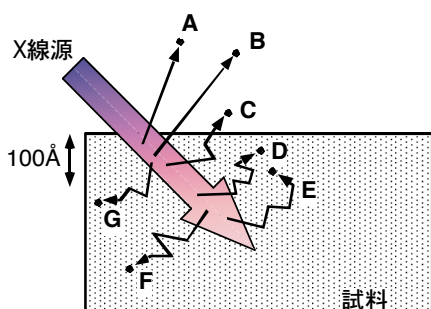
$$\gamma_c' = \gamma_{13} - \gamma_{12}^*$$

γ_{12}^* は $\cos \theta = 1$ となる溶媒との表面張力
 γ_c' は γ_{13} に近いものと考えられている
 $\gamma_{13} \sim \gamma_{23}$ のとき $\gamma_{12} \sim 0$

9

9

X-ray Photoelectron Spectroscopy (XPS)の原理



XPSによる材料の最表面解析の原理:
 X線は試料深部まで到達するが深部で発生した電子(D、E、F、G)は内部でそのエネルギーを失って表面から発生することはない。ごく表面近傍で発生し、エネルギーを失うことなく放散された電子(A、B、C)のみが検出される。

Electron Spectroscopy for Chemical Analysis (ESCA)ともいう

XPSで得られる情報

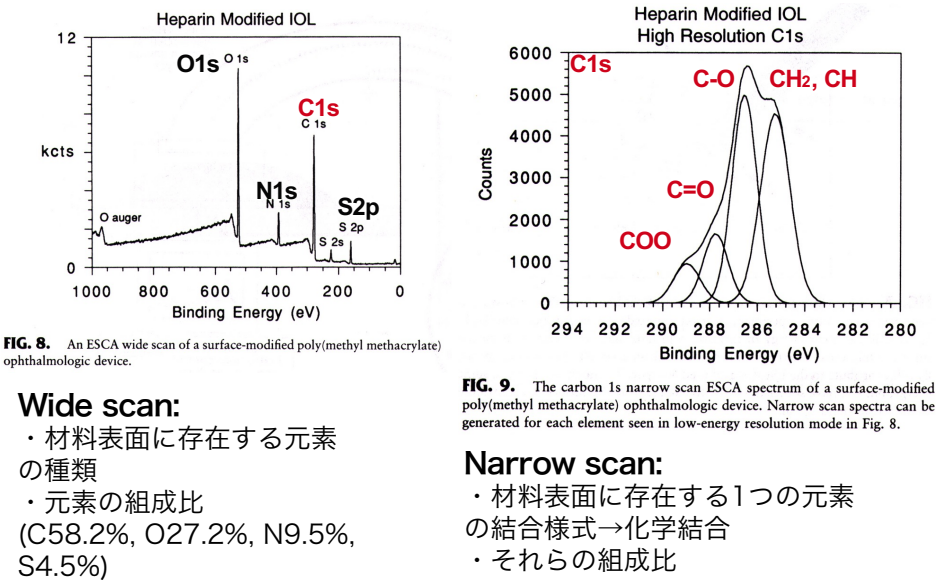
- ・ 表面に存在するすべての原子 (H, Heを除く)の観察
- ・ 表面元素組成の定量
- ・ 分子環境(結合原子、酸化)に関する情報
- ・ 角度依存性ESCA測定による最表面($\sim 100 \text{ \AA}$)の非破壊的要素組成測定

高真空下での測定

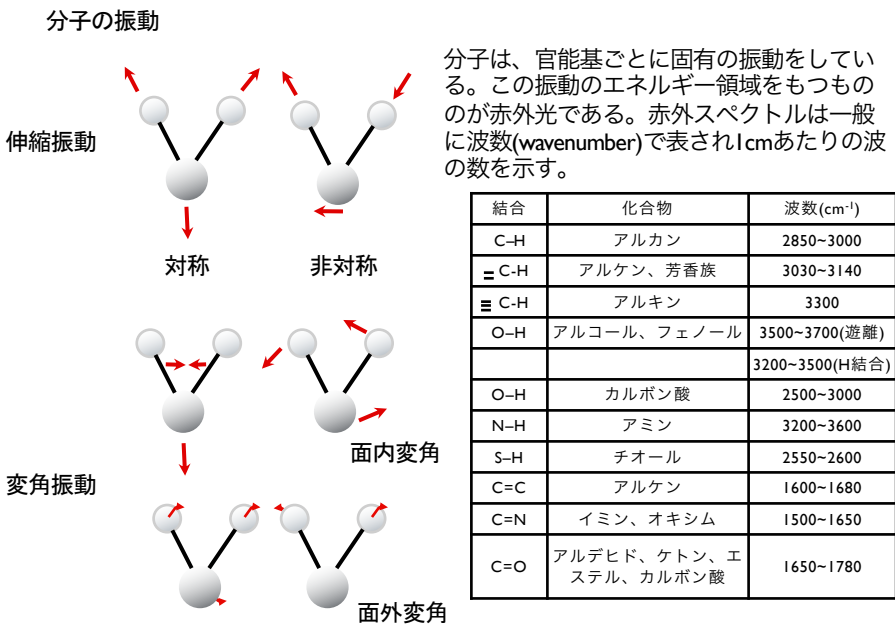
10

10

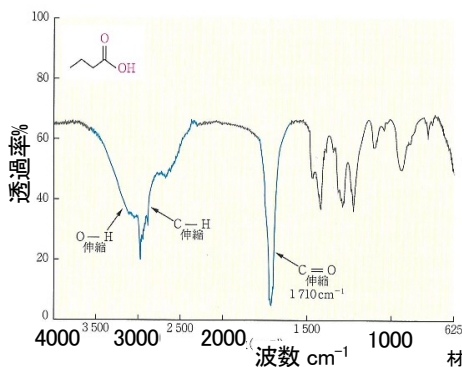
XPSによる表面解析の例



赤外分光分析(Infrared ; IR)の原理



赤外吸収スペクトルの実際

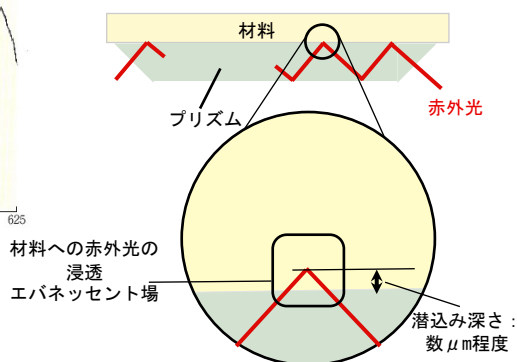


測定法の例

よく乾燥した試料粉末とKBrを乳鉢でよく混合し圧力をかけて試料のディスクを作成する。ここに赤外光をあてて測定する。液体の場合は、赤外光に透明な板(CaF_2 、 NaCl など)に塗布して測定する方法もある。

材料表面の赤外吸収測定

全反射法(attenuated total reflection; ATR)の利用

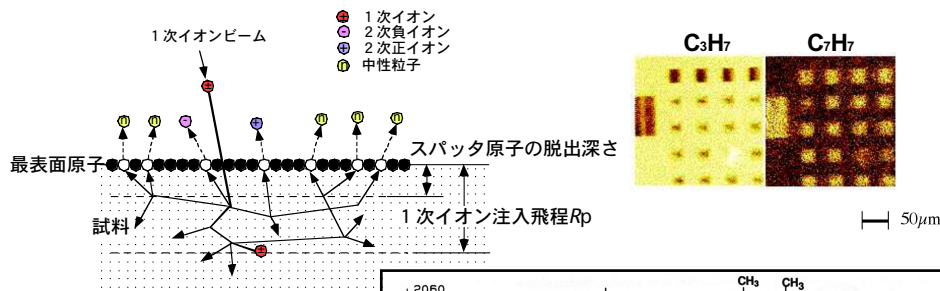


材料をプリズム(Ge 、 ZnSe 、ダイヤモンド)に密着させ赤外光を全反射させると材料界面では赤外光の浸透が起こる。これにより赤外光の浸透した部位からのIRスペクトルが得られる。

13

13

2次イオン質量分析(SIMS)



1次イオン: Xe , Ar , Ga , Ce

2次イオン(+/-), ラジカル, 中性粒子, などを放出(表面をエッチング)
0.01-10%の2次イオンのみ測定

2次イオン質量/電荷(m/z)
破壊的測定法

ESCAのデータを補完(Hも測定)
2次元でのデータ表示が可能

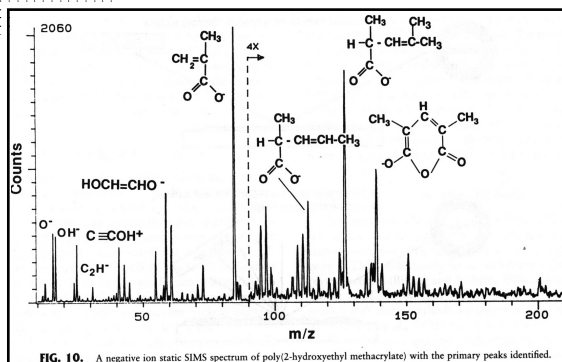


FIG. 10. A negative ion static SIMS spectrum of poly(2-hydroxyethyl methacrylate) with the primary peaks identified.

参考資料: 「表面の組成分析」 (丸善), 「二次イオン質量分析法」 (丸善)

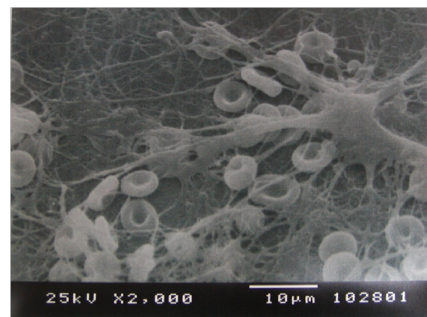
14

14

走査型電子顕微鏡(SEM)

5-100keVの電子線を試料に照射し、試料から生成する2次電子像を表示立体感のある像を得られる。
→**バイオ材料表面、相互作用した細胞の形態を観察する手法としてきわめて有用**

- ・ **高分子や生体分子、細胞などは非導電性**のため、白金や金などの薄膜(数nm)を蒸着する必要がある
- ・ 高真空状態での観察のため**試料は乾燥状態**にある(「するめ」を見ている状態)



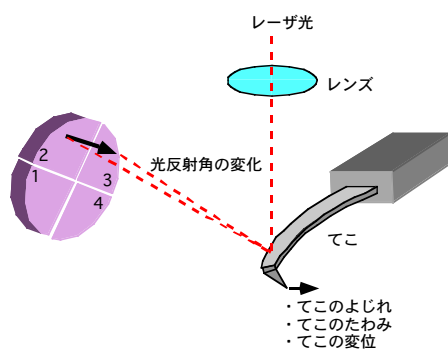
1wk留置後の留置針内面への血栓形成

15

15

原子間力顕微鏡(AFM)

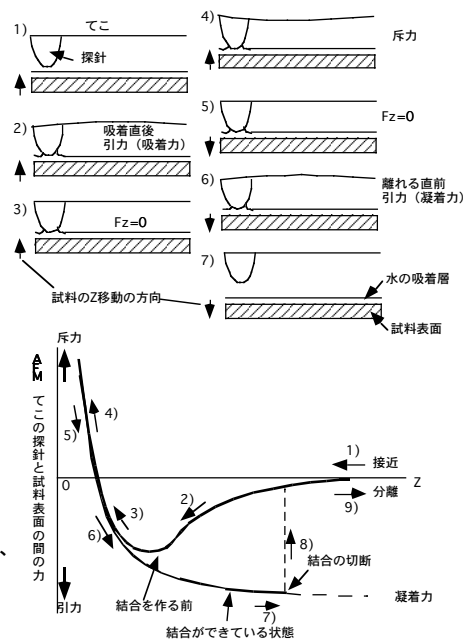
STM: 1981年IBM研究所
Bennig(スイス)
AFM: Bennig・Stanford大



探針と材料表面との間に働く様々な力(分子間力、化学力、摩擦力など)をてこのたわみとして認識し、たわみ変化から表面の状態を画像化する技術

$$\text{van der Waals 引力} \propto d^{-6}$$

$$\text{原子間斥力} \propto d^{-12}$$

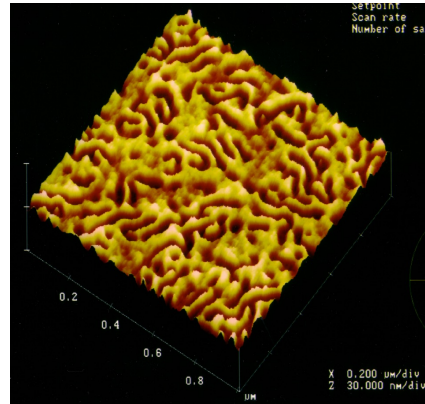


16

16

AFMによる観察

ブロックコポリマーの相分離状態を画像化できる



AFMの特徴

- ・大気中、あるいは水中観察が可能 → **生体試料の直接観察**（“なまもの”を見ている）
- ・方法により表面形状、摩擦力、磁気力、化学力（生体分子の特異的相互作用）が観察できる
- ・試料の上半面は試料形状を正確に反映、下半面は探針の太さと走査状態に規定され、大まか

17

17

ここで示した測定法は、高分子だけではなく、他の材料にも適用できるものが多い。
それぞれの測定法でわかることは何かを理解しておくことは、今後みなさんが研究をするようになったときに、大いに役立つ。

18

課題

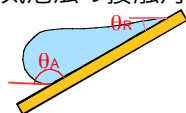
1. 表面解析がなぜ必要なのか答えなさい。
2. 表面の解析方法のうち、
 - 1) 大気下、あるいは液中で表面形状観察できる装置の名称を示しなさい。
 - 2) 高真空下で形状観察を行う装置の名称を示しなさい。略称で解答してはならない。
3. 表面にどのような官能基があると水の接触角は小さくなると考えられるか答えなさい。
4. 本日の講義内容に質問等がある場合は、それを記しなさい。

19

19

Wilhelmy平板法

前進角：液滴法の接触角に近い値
 後退角：水中気泡法の接触角に近い値



ヒステリシス

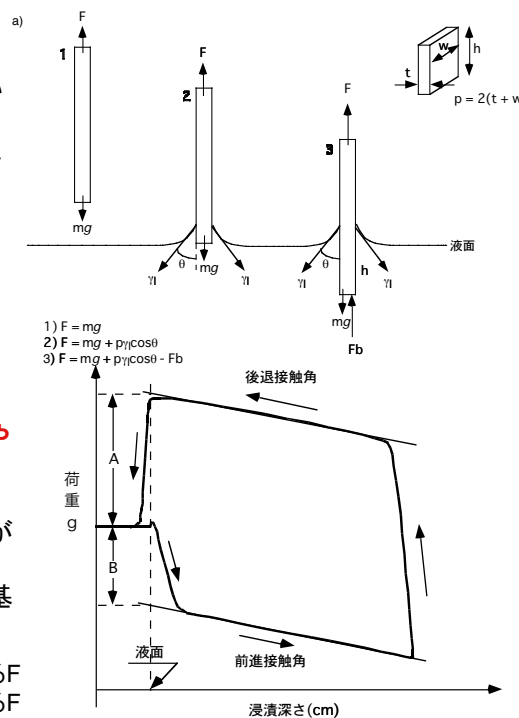
1. 表面荒さ
2. 溶媒による膨潤
3. 材料表面の不均質性
4. **材料表面の化学種の再配向や動的特性変化**

空気面：疎水性 $-\text{CH}_3$ のような水になじみにくい官能基が表面露出

水との界面：親水性の官能基 ($-\text{OH}$ など) が水の界面に露出

荷重A：後退接触角の算出に用いるF

荷重B：前進接触角の算出に用いるF



20

20

高分子とは？

炭素原子と水素原子を主成分とし
主に炭素原子同士の共有結合で長
く連なる分子構造を有するもの

- ・分子鎖同士の絡み合い
- ・100%結晶化するのは困難
- ・分子量分布の存在
- ・粘弾性

材料として...

- ・軽量, 高加工性, 安定性, 柔軟性
- ・低強度

セラミックス

原子間は共有結合・イオン結
合からなる

- ・結晶性・非晶性

材料として...

- ・高強度, 耐腐食
- ・難加工性, 低靱性

金属材料

原子の単純な積み重なり

- ・原子核の周りを自由に電子
が動き回り導電性を持つ

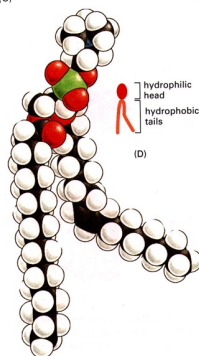
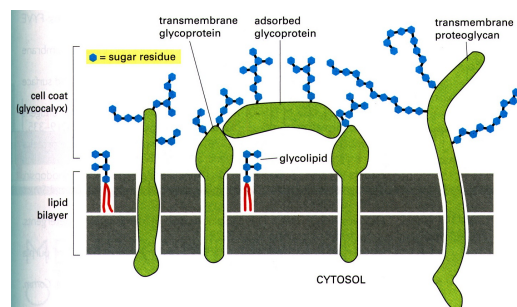
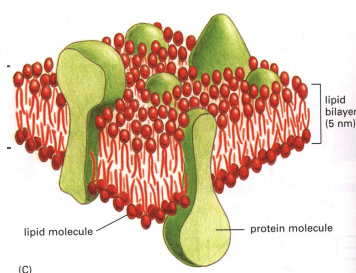
材料として...

- ・高強度, 高靱性
- ・腐食性, 細胞毒性
(金属アレルギー)

21

21

細胞膜の構造



- ・リン脂質
- ・タンパク質
- ・糖鎖

- ・親水性／疎水性
- ・荷電（＋／－）
- ・高次構造

→ 特異機能発現

22

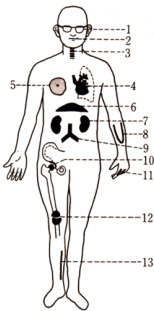
22

バイオマテリアルとして
用いられている高分子

番号	名称	使用されている主なポリマー
1	メガネ	CR-39, MR-6, PMMA
	コンタクトレンズ	PMMA, PHEMA,
	眼内レンズ	PMMA
2	人工歯・義歯	PMMA
	虫歯充填剤	メタクリル酸誘導体ポリマー
3	人工食道	ポリエチレン/天然ゴム
4	人工心臓	セグメント化ポリウレタン
	人工弁	バイライトカーボン
	ペースメーカー	ポリウレタン
	人工肺	多孔質ポリプロピレン (体外循環)
5	人工乳房	カルボキシメチルセルロース (シリコーン)
6	人工肝臓	活性炭, 多孔性ポリマービーズ
7	人工腎臓	サルフェート、酢酸セルロース、ポ ル、PMMA、ポリスルホン
8	外シャント	PTFE
9	人工血管	ポリエチレンテレフタレート、延 伸PTFE
10	人工股関節	メタル/超高分子量ポリエチレン
	ボーンセメント	PMMA
11	人工指関節	シリコーン
12	人工膝関節	メタル/超高分子量ポリエチレン
	人工靱帯	ポリエステル, PTFE

バイオマテリアルに必要な性質
(広義の生体適合性)

- A.効果のために
- 1.機能性（物質分離、接合、固定、補填、ポンプ、バルブ、など）
- B.安全のために
- 2.生体安定性（生体に潰瘍、発熱、溶血、壊死などを引き起こさせない）
- 3.生体適合性（血液適合性、組織適合性、補体非活性、組織接着性）
- 4.可滅菌性（滅菌により変形、劣化、分解が生じない）



汎用工業用材料のバイオマ
テリアルへの応用から
合目的的な材料設計へ

バルク(Bulk)特性と
表面特性

23

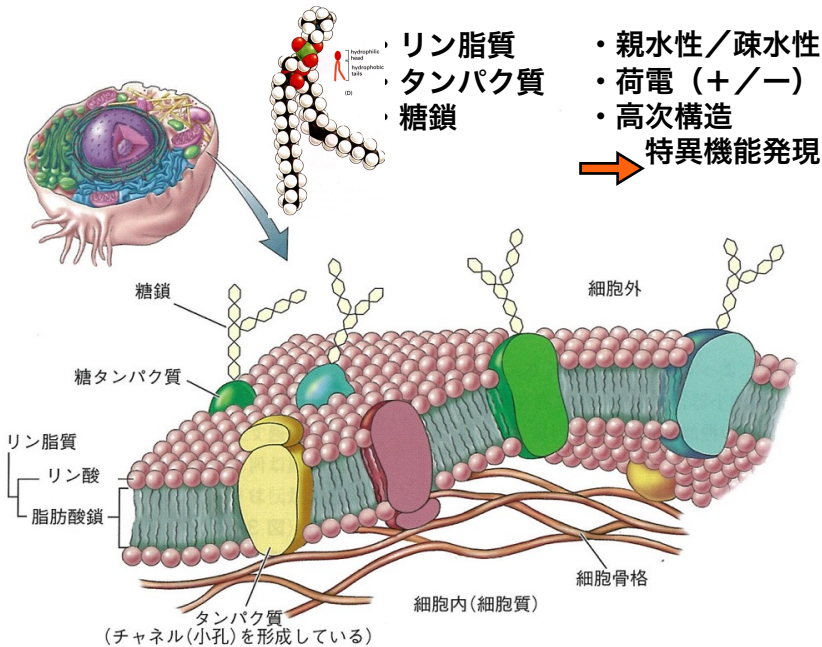


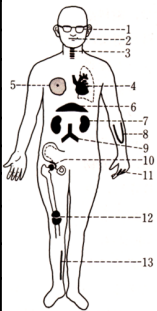
図 3-3 細胞膜の構造
リン脂質とリン脂質の至る所に点在するタンパク質に注目

24

バイオマテリアルとして用いられている高分子

番号	名称	使用されている主なポリマー
1	メガネ	CR-39, MR-6, PMMA
	コンタクトレンズ	PMMA, PHEMA
	眼内レンズ	PMMA
2	人工歯・義歯	PMMA
	虫歯充填剤	メタクリル酸誘導体ポリマー
	人工食道	ポリエチレン/天然ゴム
4	人工心臓	セグメント化ポリウレタン
	人工弁	バイライトカーボン
	ペースメーカ	ポリウレタン
	人工肺	多孔質ポリプロピレン (体外循環)
5	人工乳房	カルボキシメチルセルロース (シリコーン)
6	人工肝臓	活性炭, 多孔性ポリマービーズ
7	人工腎臓	セルロース, 酢酸セルロース, ポリ(エチレン-ビニルアルコール), PMMA, ポリスルホン
8	外シャント	PTFE
9	人工血管	ポリエチレンテレフタレート, 延伸PTFE
10	人工股関節	メタル/超高分子量ポリエチレン
	ボーンセメント	PMMA
11	人工指関節	シリコーン
12	人工膝関節	メタル/超高分子量ポリエチレン
	人工靱帯	ポリエステル, PTFE

種々材料が目的の場所で要求される強度や特性を発揮するように成型・加工されて用いられる。



汎用工業用材料のバイオマテリアルへの応用から
合目的的な材料設計へ

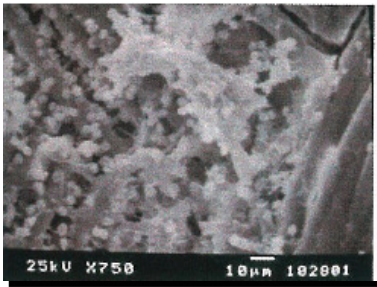
バルク(Bulk)特性と
表面特性

25

25



医療用材料が血液
と接触すると…



イヌ頸動脈に1wk留置した
Dacron (PET)製woven
人工血管内面

1wk留置後の留置針内面への血栓形成

26

26