PRESS
RELEASE

国立大学法人
長岡技術科学大学
Nagaoka University of Technology

２０２６年１１月９日

長岡技術科学大学

タンパク質の付き方を読み解き、血栓ができにくい医療機器へ

－長岡技科大とテルモ、QCM-D で抗血栓性材料の新たな評価指標を提示－

ポイント

- 医療用材料の血栓※1のできにくさ（抗血栓性）を、血栓の形成に関わるタンパク質の付き方から読み解く新たな評価指標を示しました。
- 水晶センサーの振動の変化から物質の吸着を捉える QCM-D※2を用いて、液中におけるタンパク質の吸着形態をリアルタイム計測・解析しました。
- 同じ抗血栓性の高い材料でも、タンパク質の吸着を抑えるものと、柔らかい吸着層を形成するものがあることを明らかにし、血栓を生じにくい材料設計への手がかりを得ました。

概要

長岡技術科学大学 物質生物系の野田大智 助教、多賀谷基博 教授らの研究グループは、テルモ株式会社コーポレート R&D コーティングチームとの共同研究により、血液中に含まれるタンパク質の吸着の様子から、医療用材料の抗血栓性を読み解く新たな評価指標を示しました。

着目したのは、血小板※3が付着する足場となるタンパク質「フィブリノーゲン」です。フィブリノーゲンがどれだけ材料に吸着するかに加え、吸着層の柔らかさを調べることで、抗血栓性を持つ材料の特徴を捉えました。具体的には、水晶センサーの振動を利用する QCM-D を用いて、抗血栓性の異なる 3 種類の生体材料（PBMA、PMEA、MPC 共重合体）の表面におけるフィブリノーゲンの吸着量と吸着層の粘弾性※4を、液中でリアルタイムに測定・解析しました。その結果、PBMA では材料との強い相互作用に伴う吸着が見られる一方、抗血栓性の高い PMEA では柔らかい吸着層が形成され、MPC 共重合体では吸着自体がほぼ抑えられるという違いを明らかにしました（**図 1**）。さらに、既存の知見と合わせ、これらの違いと血小板の反応との対応も確認しました。

本成果は、タンパク質の吸着の仕方を手がかりに血小板が付きにくい材料を選び、それを表面コーティングに生かすことで、血栓を生じにくい医療機器の開発を加速させます。今後、カテーテルや人工心肺回路など、血栓を生じにくい医療機器の開発への貢献が期待されます。

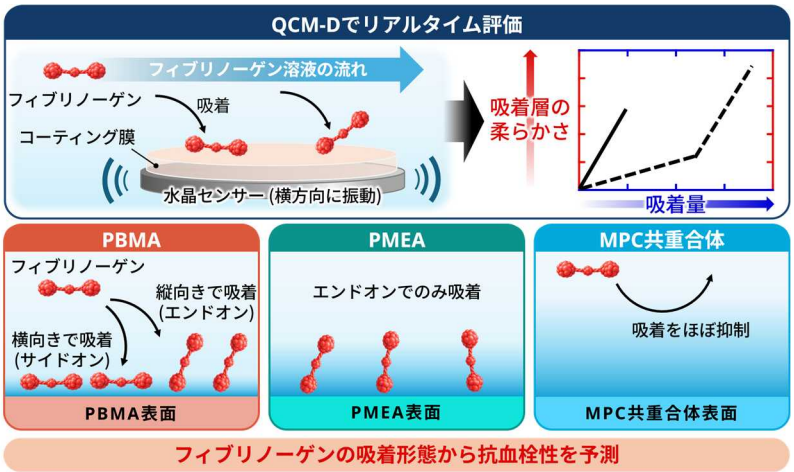


図 1　QCM-D による 3 種類の生体材料におけるフィブリノーゲン吸着形態の評価

詳細

【研究の背景】

カテーテルや人工心肺回路など、血液に触れる医療機器では、その表面に血栓ができることが問題となります。血栓は血液の流れや機器の働きを妨げるおそれがあり、血栓ができにくい材料（抗血栓性材料）の開発が求められています。こうした抗血栓性材料の性能評価の一つとして、血栓の形成に関わる血小板が、材料表面にどれだけ付着するかを調べる「血小板粘着試験」が用いられてきました。この試験は、材料表面に対する血小板の反応を直接確認できる一方、生物試料に由来するばらつきがあることに加えて、血小板の付きやすさの違いを材料の性質と結び付けて説明することが困難でした。

そこで、本研究グループは血液に含まれるフィブリノーゲンと呼ばれるタンパク質に着目しました。フィブリノーゲンは血小板と結び付く部分を持ち、フィブリノーゲンの吸着量や吸着形態が血小板の粘着に関わります。具体的に、フィブリノーゲンは長さ約 45 nm の細長い分子で、その吸着形態は横向きに寝たサイドオン吸着状態と、片端で立つエンドオン吸着状態に大別されます。先行研究では、サイドオン吸着状態は血小板の付着を引き起こし、エンドオン吸着状態は付着を抑制すると報告されています。つまり、血小板の反応に関与するフィブリノーゲンの吸着量と吸着形態を調べることで、材料の血栓のできにくさ（抗血栓性）を評価する手がかりが得られるのではないかと考えました（**図 2**）。

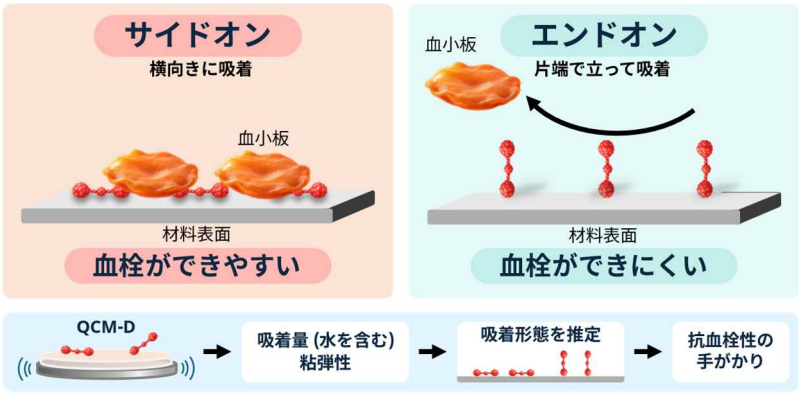


図 2　フィブリノーゲン吸着形態による血栓形成メカニズムと、QCM-D を用いた抗血栓性の評価への展開

材料表面におけるフィブリノーゲンの吸着量と吸着形態を調べるため、長岡技術科学大学の野田助教・多賀谷教授らがこれまでに蓄積してきた、QCM-D によるタンパク質吸着の計測・解析手法を活用しました。QCM-D は、水晶のセンサーを振動させ、表面に物質が吸着したときの振動の変化を捉えます。その変化から、タンパク質とそれに伴う水を含めた吸着量や、吸着層の粘弾性、すなわち、変形から戻ろうとする性質と、変形に伴ってエネルギーを失う性質を評価できます。これらの情報を組み合わせることで、タンパク質の材料表面への吸着形態を推定できます。

本研究では、この QCM-D を用いて、３種類の生体材料について、フィブリノーゲンの吸着量や吸着形態の違いを調べました。タンパク質と材料の関わりから、なぜ血小板が付きにくくなるのかを理解することができれば、血栓ができにくい医療材料の選択や設計につながると期待されます。

【研究の内容と成果】

本研究グループは、QCM-D センサー表面に、抗血栓性が低い比較材料の PBMA、抗血栓性を持つ PMEA、同じく抗血栓性を持つ MPC 共重合体の 3 種類をコーティングする技術を確立しました。そして、赤外分光分析と QCM-D 測定から、PBMA では薄い水和層[※5]、PMEA では中間水（表面にほどよく保たれる水）を多く含む中程度の水和層、MPC 共重合体では厚い水和層が形成されることを

明らかにしました。

次に、フィブリノーゲン溶液を QCM-D センサーへ流し、各生体材料への吸着過程をリアルタイムで測定しました。その結果、フィブリノーゲンの吸着量は PBMA、PMEA、MPC 共重合体の順に少なく、MPC 共重合体では吸着がほぼ抑えられました。さらに、各表面でのフィブリノーゲンの吸着形態を考察したところ、細長い形を持つフィブリノーゲンは、PBMA では、初めに両端で材料表面に接するサイドオン状態で吸着し、その後、片端で接するエンドオン状態の分子が加わると推定されました。一方、PMEA では、エンドオン状態でのみ吸着したと推定され、その吸着層は、PBMA 表面の吸着層に比べて、弾性に対する粘性の寄与が大きい状態であることが分かりました。

これらの結果を、生体材料表面の水やタンパク質に関する既存の知見と合わせることで、血小板が付きにくくなる仕組みを考える手がかりが得られました（**図 3**）。具体的には、PMEA では、表面の水がフィブリノーゲンと材料との強い接触を和らげ、柔らかい吸着層を形成することで、血栓形成に関わる血小板が付きにくくなると考えられます。一方、MPC 共重合体では、材料表面に形成された水和層がフィブリノーゲンの吸着そのものを抑え、血小板が付く足場を作りにくくすると考えられます。こうした違いを踏まえ、表面の水の働きとタンパク質の付き方を材料設計に生かすことが、血栓を生じにくい医療機器の開発につながります。

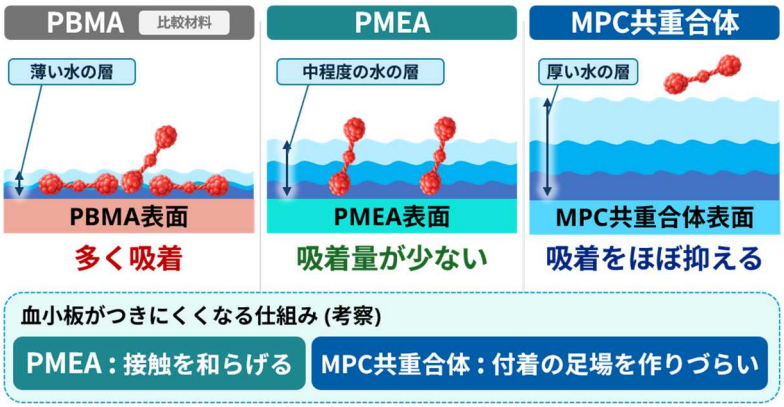


図 3　本成果で得られた、各生体材料へのフィブリノーゲンの吸着挙動と、抗血栓性発現のメカニズム

【今後の展開】

本研究は、タンパク質が「どれだけ付くか」に加え、「どのような状態で付くか」を調べることで、血栓ができにくい材料を見分ける手法を示しました。現在、QCM-D で得られるタンパク質の吸着量や吸着層の柔らかさから、血栓形成に関わる血小板の付着のしやすさを推定し、生体材料の候補を効率よく絞り込む評価法の開発を進めています。今後は、赤外分光法や、水中でタンパク質の状態を観察できる原子間力顕微鏡などを組み合わせ、QCM-D から推定した吸着状態をさらに検証します。そして、得られた知見を医療用材料の選定や表面コーティングの設計に生かし、血栓を生じない医療機器の開発につなげます（**図 4**）。



図 4　本成果を生かした、医療用材料の選定や表面コーティングの設計指針

【研究成果の公表】

本研究成果は、米国化学会の学術誌 ACS Macro Letters に掲載されました。

論文タイトル：QCM-D Elucidation of Fibrinogen Adsorption States on Blood-Compatible Polymer Surfaces

著者名：Daichi Noda, Takao Anzai, Yihua Liu, Motohiro Tagaya

掲載誌：ACS Macro Letters, 2026, 15, 521-526

掲載日：2026 年 4 月 21 日

DOI：https://doi.org/10.1021/acsmacrolett.5c00847

【研究プロジェクトについて】

本研究は、長岡技術科学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。

【用語解説】

※１　血栓：血小板の凝集と血液凝固によって、血管内や血液に接する医療用材料の表面などに形成される塊です。血流を妨げる原因となることがあります。

※２　QCM-D（水晶振動子マイクロバランス法）：水晶のセンサーを振動させ、表面に物質が付着したときの共振周波数の変化から付着量を、振動の減衰の変化から付着した層の柔らかさ（粘弾性）を、液中でリアルタイムに測定する手法です。ナノグラム（10 億分の 1 グラム）レベルのわずかな付着も捉えることができます。

※３　血小板：材料表面などへの付着や、活性化・凝集を通じて、血液凝固反応とともに血栓形成に関与します。

※４　粘弾性：物質が、変形後に元に戻ろうとする弾性と、変形や流動に伴ってエネルギーを散逸させる粘性を合わせ持つ性質です。本研究では、吸着したタンパク質層の形態を比較するために用いました。

※５　水和層：生体材料表面やその近傍で、水分子が材料の官能基などと相互作用して形成する領域です。水和層の構造や水分子の運動性の違いが、タンパク質の吸着量や吸着状態に影響すると考えられています。