(19)日本国特許庁(JP)　(12)公開特許公報(A)　(11)特許出願公開番号
特開2010-4755
(P2010-4755A)
(43)公開日　平成22年1月14日(2010.1.14)

(51)Int.Cl.			F I			テーマコード（参考）
C12M	1/00	(2006.01)	C12M	1/00	A	4B029
C12M	3/00	(2006.01)	C12M	3/00	A	

審査請求 未請求　請求項の数 6　OL　（全 12 頁）

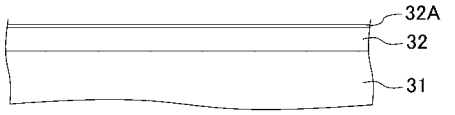
(21)出願番号　特願2008-164804 (P2008-164804)
(22)出願日　平成20年6月24日 (2008.6.24)

(71)出願人　000125369
学校法人東海大学
東京都渋谷区富ヶ谷２丁目２８番４号
(71)出願人　391003668
トーヨーエイテック株式会社
広島県広島市南区宇品東５丁目３番３８号
(71)出願人　504184721
株式会社日本ステントテクノロジー
岡山県岡山市北区芳賀５３０３番
(74)代理人　100077931
弁理士　前田　弘
(74)代理人　100110939
弁理士　竹内　宏
(74)代理人　100110940
弁理士　嶋田　高久

最終頁に続く

(54)【発明の名称】内皮細胞増殖性材料

(57)【要約】
【課題】血管内皮細胞の増殖性を選択的に向上した内皮細胞増殖性材料を実現できるようにする。
【解決手段】内皮細胞増殖性材料は、基材３１の表面に形成され、炭素が互いに結合して形成された膜本体３２と、膜本体３２の表面に形成され、膜本体３２を形成する炭素と結合した窒素及び酸素とを有するプラズマ処理層３２Ａとを備えている。プラズマ処理層３２Ａにおける窒素の酸素に対する比率は、０．３以上である。
【選択図】図１



【特許請求の範囲】
【請求項１】
基材の表面に形成され、炭素が互いに結合して形成された膜本体と、
前記膜本体の表面に形成され、前記膜本体を構成する炭素と結合した窒素及び酸素を有するプラズマ処理層とを備え、
前記プラズマ処理層における窒素の酸素に対する比率は、０．３以上であることを特徴とする内皮細胞増殖性材料。
【請求項２】
前記膜本体の表面におけるゼータ電位が－２０ｍＶ以上であることを特徴とする請求項１に記載の内皮細胞増殖性材料。
【請求項３】
基材の表面に形成され、炭素が互いに結合して形成された膜本体と、
前記膜本体の表面に形成され、前記膜本体を構成する炭素と結合した酸素を有するプラズマ処理層とを備え、
前記プラズマ処理層における酸素の炭素に対する比率は、０．１以上であることを特徴とする内皮細胞増殖性材料。
【請求項４】
前記膜本体の表面におけるゼータ電位が－３０ｍＶ以下であることを特徴とする請求項３に記載の内皮細胞増殖性材料。
【請求項５】
前記プラズマ処理層の表面における内皮細胞の増殖率は、平滑筋細胞の増殖率よりも高いことを特徴とする請求項１～４のいずれか１項に記載の内皮細胞増殖性材料。
【請求項６】
前記内皮細胞の増殖率は、前記平滑筋細胞の増殖率の１．１倍以上であることを特徴とする請求項５に記載の内皮細胞増殖性材料。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、内皮細胞増殖性材料に関し、特に内皮細胞の選択的な増殖性を有する内皮細胞増殖性材料に関する。
【背景技術】
【０００２】
医療の発達と共に、血管内に留置するステントや、埋め込み式の人工心臓等の生体内で使用する医療器具の使用が増加している。しかし、医療器具を生体内に埋め込むと、生体が異物として認識するため、血栓が形成されるという問題がある。
【０００３】
医療器具に生じる血栓を低減する方法として、ヘパリン又はホスホリルコリン等の抗血栓性薬剤により医療器具をコーティングする方法が知られている。しかし、薬剤のコーティングは剥がれやすく効果が持続しないという問題がある。また、薬剤による副作用の問題も知られている。
【０００４】
そこで、薬剤にたよるのではなく、医療器具自体を抗血栓性の材料により形成したり、医療器具の表面に抗血栓性に優れた強固な皮膜を形成したりする方法が検討されている。中でも、ダイヤモンド様カーボン（ＤＬＣ）膜をはじめとする炭素質膜により医療器具を覆う方法は、耐久性に優れているため特に注目されている。
【０００５】
さらに、炭素質膜の抗血栓性を向上させるために、炭素質膜の表面に親水性の官能基を導入したり、抗血栓性の薬剤を固定したりすることも検討されている（例えば、特許文献１を参照。）。
【特許文献１】特開２００７－１９５８８３号公報

【発明の開示】
【発明が解決しようとする課題】
【０００６】
しかしながら、炭素質膜の抗血栓性を検討する際に、血小板等の血球細胞との相互作用については検討されているが、血管内皮細胞との相互作用についてはほとんど検討されていない。
【０００７】
血管内皮細胞は外部からの刺激を受け、血液の線溶系動態を微妙に調整することが知られている。血管内皮細胞に機能異常が生じると線溶系の調整機能が狂い血栓が形成されてしまう。このため、医療器具の抗血栓性を向上するためには、血管内皮細胞に異常を生じさせないことが重要である。
【０００８】
また、ステントにより血管を拡張した場合、血管拡張時に内皮層に裂傷が生じるおそれがある。血栓を防止するためには内皮層に生じた裂傷を速やかに治癒させることが重要である。従って、ステント表面において内皮細胞が速やかに増殖することが好ましい。しかし、一般に炭素質膜は、鏡面状の平滑な表面を有している。このため、炭素質膜の表面においては、血管内皮細胞がほとんど増殖することができない。また、抗血栓性の薬剤等を表面に担持させたりするとさらに、血管内皮細胞の増殖を抑えることになる。
【０００９】
一方、血管平滑筋細胞が異常増殖すると、血管の再狭窄が生じることが知られている。このため、単純に細胞の増殖性を向上させるだけではなく、血管内皮細胞の増殖性を選択的に向上させる必要がある。
【００１０】
本発明は、前記従来の課題を解決し、血管内皮細胞の増殖性を選択的に向上した内皮細胞増殖性材料を実現できるようにすることを特徴とする。
【課題を解決するための手段】
【００１１】
前記の目的を達成するため、本発明は内皮細胞増殖性材料を、炭素質膜の表面にプラズマ処理層を備えている構成とする。
【００１２】
具体的に、本発明に係る第１の内皮細胞増殖性材料は、基材の表面に形成され、炭素が互いに結合して形成された膜本体と、膜本体の表面に形成され、膜本体を構成する炭素と結合した窒素及び酸素を有するプラズマ処理層とを備え、プラズマ処理層における窒素の酸素に対する比率は、０．３以上であることを特徴とする。
【００１３】
第１の内皮細胞増殖性材料は、窒素の酸素に対する比率が０．３以上であるプラズマ処理層を備えている。これにより、アミノ基等の窒素を有する官能基と、カルボキシル基等の酸素を有する官能基が材料の表面に形成されていると考えられる。従って、内皮細胞の適合性に優れた表面となり、内皮細胞が平滑筋細胞よりも増殖しやすくなる。その結果、内皮細胞の選択的な増殖性に優れた内細胞増殖性材料が実現できる。
【００１４】
第１の内皮細胞増殖性材料は、膜本体の表面におけるゼータ電位が－２０ｍＶ以上であってもよい。
【００１５】
本発明に係る第２の内皮細胞増殖性材料は、基材の表面に形成され、炭素が互いに結合して形成された膜本体と、膜本体の表面に形成され、膜本体を構成する炭素と結合した酸素を有するプラズマ処理層とを備え、プラズマ処理層における酸素の炭素に対する比率は、０．１以上であることを特徴とする。
【００１６】
第２の内皮細胞増殖性材料は、酸素の炭素に対する比率が０．１以上であるプラズマ処

理層を備えている。これにより、カルボキシル基等の酸素を有する官能基が材料の表面に形成されていると考えられる。従って、内皮細胞の適合性に優れた表面となり、内皮細胞が平滑筋細胞よりも増殖しやすくなる。その結果、内皮細胞の選択的な増殖性に優れた内細胞増殖性材料が実現できる。

【００１７】

第２の内皮細胞増殖性材料は、膜本体の表面におけるゼータ電位が－３０ｍＶ以下であってもよい。

【００１８】

第１及び第２の内皮細胞増殖性材料において、プラズマ処理層の表面における内皮細胞の増殖率は、平滑筋細胞の増殖率よりも高いことが好ましい。

【００１９】

この場合において、内皮細胞の増殖率は、平滑筋細胞の増殖率の１．１倍以上であることが好ましい。

【発明の効果】

【００２０】

本発明に係る内皮細胞増殖性材料によれば、血管内皮細胞の選択的な増殖性を有する内皮細胞増殖性材料を実現できる。

【発明を実施するための最良の形態】

【００２１】

（第１の実施形態）

本発明の第１の実施形態について図面を参照して説明する。図１は、第１の実施形態に係る内皮細胞増殖性材料の断面構成を示している。内皮細胞増殖性材料とは、内皮細胞の選択増殖性に優れた材料である。図１に示すように、本実施形態の内皮細胞増殖性材料は、基材３１を覆う炭素質膜３２であり、炭素質膜３２の表面にはプラズマ処理層３２Ａが形成されている。

【００２２】

基材３１は、どのような材質であってもよい。具体的には、特に限定されるものではないが例えば、鉄、ニッケル、クロム、銅、チタン、白金、タングステン又はタンタル等の金属を基材として用いることができる。また、これらの合金である、ＳＵＳ３１６Ｌ等のステンレス鋼、Ｔｉ－Ｎｉ合金若しくはＣｕ－Ａｌ－Ｍｎ合金等の形状記憶合金、Ｃｕ－Ｚｎ合金、Ｎｉ－Ａｌ合金、チタン合金、タンタル合金、プラチナ合金又はタングステン合金等の合金を用いることもできる。また、アルミニウム、シリコン若しくはジルコン等の酸化物、窒化物若しくは炭化物等の生体不活性なセラミックス又はアパタイト若しくは生体ガラス等の生体活性を有するセラミックスでもよい。さらに、ポリメタクリル酸メチル（ＰＭＭＡ）、高密度ポリエチレン、ポリアセタール、ポリエチレンテレフタレート（ＰＥＴ）等のポリエステル、ポリカーボネート樹脂若しくはポリスルホン等の高分子樹脂又はポリジメチルシロキサン等のシリコンポリマー若しくはポリテトラフルオロエチレン等のフッ素系ポリマー等であってもよい。

【００２３】

また、形状もどのような形状であってもよく、医療器具等の状態に成形されたものであっても、板材、棒材又は線材等の成形前の材料の状態であってもよい。

【００２４】

炭素質膜３２は、ダイヤモンド様カーボン（ＤＬＣ）膜等の炭素原子同士が結合して形成された膜である。また、シリコン（Ｓｉ）又はフッ素（Ｆ）等を含有していてもよい。

【００２５】

炭素質膜３２の膜厚は、特に限定されるものではないが、０．００５μｍ～３μｍの範囲が好ましく、より好ましくは０．０１μｍ～１μｍの範囲である。

【００２６】

炭素質膜３２は、基材３１の上に直接形成されていても、中間層を介在させて形成されていてもよい。中間層は、基材の種類に応じて種々のものを用いることができるが、シリ

コン（Ｓｉ）と炭素（Ｃ）、チタン（Ｔｉ）と炭素（Ｃ）又はクロム（Ｃｒ）と炭素（Ｃ）からなるアモルファス膜等の公知のものを用いることができる。その厚みは特に限定されるものではないが、０．００５μｍ～０．３μｍの範囲が好ましく、より好ましくは０．０１μｍ～０．１μｍの範囲である。

【００２７】

プラズマ処理層３２Ａは、炭素質膜３２の表面にプラズマ照射することにより形成されており、炭素原子と結合した窒素（Ｎ）と酸素（Ｏ）とを含んでいる。

【００２８】

プラズマ処理層３２Ａに導入された窒素がどのような状態となっているかは明確ではない。しかし、アミノ基、アミド基及びイミド基等の窒素を含む官能基（窒素性官能基）を形成していると考えられる。窒素性官能基の詳細な分析は困難であるが、Ｘ線光電子分光（ＸＰＳ）測定においてＮ１ｓピークは、３９８．９ｅＶに出現した。これは、アミノ基とアミド基のＮ１ｓの束縛エネルギー（４００±１ｅＶ）であるためアミノ基を含む官能基が炭素質膜の表面に生成されていると考えられる。

【００２９】

同様に、ＸＰＳ測定の結果から酸素は、Ｃ－Ｏ、Ｃ＝Ｏ及びＣ（＝Ｏ）－Ｏ等の酸素を含む官能基（酸素性官能基）を形成していると考えられる。

【００３０】

図２は、ＸＰＳ測定により求めたプラズマ処理層３２Ａの窒素の酸素に対する比率（Ｎ／Ｏ）と、血管内皮細胞（ＥＣｓ）及び血管平滑筋細胞（ＳＭＣｓ）の増殖率との関係を示している。

【００３１】

ＸＰＳ測定には、日本電子株式会社製の光電子分光装置ＪＰＳ－９０１０ＭＣを用いた。Ｘ線源にはＡｌを用い、加速電圧が１２．５ｋＶで、エミッション電流が１７．５ｍＡの条件でＸ線を発生させた。試料中から任意に選択した直径５ｍｍのエリアについて測定を行った。また、Ｘ線を試料に対して垂直に入射させ、検出角度を試料面に対して９０度とすることにより、５ｎｍ程度の深さまでの組成を測定している。

【００３２】

結合エネルギーの測定領域は、２７４ｅＶ～２９４ｅＶ、３８９ｅＶ～４０９ｅＶ及び５２２ｅＶ～５４２ｅＶとし、それぞれＣ１ｓ、Ｎ１ｓ及びＯ１ｓのピークを得た。得られたピークの面積比を比較することにより炭素を基準とする酸素の存在比Ｏ／Ｃ及び炭素を基準とする窒素の存在比Ｎ／Ｃを求めた。

【００３３】

細胞の増殖率は次の様にして求めた。Ｎ／Ｏの値が異なる種々の炭素質膜がコートされた直径１５ｍｍのカバーグラスを７０％エタノールにより滅菌した後、２４穴の細胞培養用マルチプレート（Costar 3516、コーニング社）の底に置き、超純水により3回洗浄した。カバーグラスの表面に人冠動脈由来の内皮細胞（Cell Applications社：ＨＣＡＥＣ）及び平滑筋細胞（Cell Applications社：ＨＣＡＳＭＣ）を1×10^{4}cell/well（５００μＬ）の密度で播種した。播種の後、温度を３７℃とし、５％炭酸ガス雰囲気で4日間継続して培養を行った。培地には、Cell Applications社より販売されている各細胞専用の培地を使用し、培地交換は毎日行った。４日間培養した後の細胞増殖率をCell-Counting-Kit8（同仁化学製）を用いて求めた。測定法はキットに添付のマニュアルに従い行った。各炭素質膜における増殖率の比較は、増殖した細胞数に対応する細胞内のミトコンドリアの活性により生じるWST-8 frmazanの濃度（吸光度）をマイクロプレートリーダーを用い求め、未処理の炭素質膜における吸光度を１００％とし、これに対する各サンプルの％増殖率を算出することにより増殖性を比較検討した。

【００３４】

図２に示すように、プラズマ処理層３２Ａを有し、表面に窒素性官能基が導入された炭素質膜は、ＳＭＣｓの増殖率はほとんど変化していない。一方、ＥＣｓの増殖率は、Ｎ／Ｏの値が大きくなるほど高くなった。これは、炭素質膜の表面にプラズマ処理により窒素

と酸素とが導入されたプラズマ処理層を形成することにより、ＳＭＣｓの増殖率を高くすることなく、ＥＣｓの増殖率を選択的に高くできることを示している。つまり、プラズマ処理層３２Ａを形成することにより、さらに、ＥＣｓの増殖性を向上した内皮細胞増殖性材料が実現できる。

【００３５】

ステント等の場合には、ＥＣｓの増殖率は高い方が、ステントのプラットホームが短時間に内皮細胞で覆われるため、血栓症の発生リスクが低くなる。しかし、血管フィルタ等の場合には、内皮細胞の増殖率が高すぎても詰まり等が発生するおそれがある。このため、Ｎ／Ｏの値は用途に応じて適宜選択すればよい。但し、ＥＣｓの増殖率がＳＭＣｓの増殖率の１．１倍以上となるＮ／Ｏが０．３以上の範囲とすることが好ましい。また、Ｎ／Ｏが１．５程度以下の範囲であれば製造は容易である。

【００３６】

このように窒素と酸素とを含むプラズマ処理層３２Ａを形成することによりＥＣｓの増殖率が高くなる理由は明確ではない。しかし、先に述べたように、プラズマ処理層３２Ａに導入された窒素は、窒素性官能基として導入され、特にアミノ基となっていると考えられる。また、酸素の一部はカルボキシル基となっていると考えられる。このように、プラズマ処理層３２Ａがアミノ基とカルボキシル基とを有することによりＥＣｓの増殖率が高くなるのではないかと推測される。

【００３７】

図３は、プラズマ処理層３２Ａを形成した炭素質膜３２のゼータ電位と細胞増殖率との関係を示している。図３に示すように、プラズマ処理層を有していない未処理の炭素質膜よりもゼータ電位が高くなると、ＥＣｓの増殖率は大きくなるが、ＳＭＣｓの増殖率はほとんど変化していない。このことからも、プラズマ処理層３２Ａに導入された窒素の少なくとも一部がアミノ基となっており、アミノ基の導入量が多いほどＳＭＣｓの増殖率が高くなるのではないかと推測される。

【００３８】

ゼータ電位の値は、高いほどＥＣｓの増殖率が高くなり好ましいが、少なくともＥＣｓの増殖率とＳＭＣｓの増殖率とに差が認められる－２０ｍＶ以上とすればよい。

【００３９】

ゼータ電位の測定には、大塚電子株式会社製のゼータ電位・粒径測定システムＥＬＳ－Ｚを用いた。炭素質膜が形成された試料を平板試料用セルに密着させ、セル内にモニタ用粒子を注入した。モニタ用粒子は１０ｍＭの塩化ナトリウム（ＮａＣｌ）溶液中に分散させた大塚電子株式会社製のものを用いた。セル深さ方向の各レベルについてモニタ粒子の電気泳動を行い、セル内部の見かけの速度分布を測定した。電気泳動は、平均電場が１７．３３Ｖ／ｃｍで、平均電流が１．０２ｍＡの条件で行った。得られた見かけの速度分布を森・岡本の式に基づいて解析することにより、炭素質膜表面の表面電位を求めた。なお、平板試料用セルは、セル表面の電荷の影響を抑えるため、ポリアクリルアミドによりコーティング処理して用いた。

【００４０】

以下に、本実施形態に係る内皮細胞増殖性材料の製造方法の一例を示す。まず、基材３１の表面に炭素質膜３２を形成する。炭素質膜３２は、スパッタ法、ＤＣマグネトロンスパッタ法、ＲＦマグネトロンスパッタ法、化学気相堆積法（ＣＶＤ法）、プラズマＣＶＤ法、プラズマイオン注入法、重畳型ＲＦプラズマイオン注入法、イオンプレーティング法、アークイオンプレーティング法、イオンビーム蒸着法又はレーザーアブレーション法等の既知の方法により形成すればよい。

【００４１】

例えば、スパッタ法により形成する場合には、まず、金属板等の基材３１をイオン化蒸着装置のチャンバ内にセットし、ボンバードクリーニングを約３０分間行う。ボンバードクリーニングは、チャンバーにアルゴンガス（Ａｒ）を圧力が10^{-1}Ｐａ～10^{-3}Ｐａ（10^{-3}Ｔｏｒｒ～10^{-5}Ｔｏｒｒ）となるように導入した後、放電を行うことによりＡｒ

イオン発生させ、発生したＡｒイオンを基材の表面に衝突させることにより行えばよい。

【００４２】

続いて、チャンバにテトラメチルシラン（Ｓｉ（CH_3）$_4$）を３分間導入し、珪素（Ｓｉ）及び炭素（Ｃ）を主成分とするアモルファス状で膜厚が２０ｎｍの中間層を形成する。

【００４３】

中間層を形成した後、C_6H_6ガスをチャンバーに導入し、ガス圧を10^{-1}Ｐａとする。C_6H_6を３０ｍｌ／分の速度で連続的に導入しながら放電を行うことによりC_6H_6をイオン化し、イオン化蒸着を約２分間行う。これにより、厚さが３０ｎｍのＤＬＣ膜である炭素質膜３２を基材３１の表面に形成する。

【００４４】

炭素質膜３２を形成する際のターゲット電圧は例えば、１．５ｋＶ、ターゲット電流は５０ｍＡ、フィラメント電圧は１４Ｖ、フィラメント電流は３０Ａ、アノード電圧は５０Ｖ、アノード電流は０．６Ａ、リフレクタ電圧は５０Ｖ、リフレクタ電流は６ｍＡとすればよい。また、形成時における基材３１の温度は約１６０℃とすればよい。

【００４５】

なお、基材３１と炭素質膜３２との密着性を向上させるために中間層を設ける例を示したが、基材３１と炭素質膜３２との密着性を十分に確保できる場合には省略してもよい。

【００４６】

次に、炭素質膜３２にプラズマを照射しプラズマ処理層３２Ａを形成する。プラズマ照射は、例えば、図４に示すような平行平板型のプラズマ照射装置により行えばよい。プラズマ照射装置のチャンバ１０内に炭素質膜を形成した基材３１をセットした後、チャンバ１０内の圧力を所定の圧力まで排気する。チャンバ１０内の圧力を高真空状態とする場合には、ターボ分子ポンプを用いて排気を行えばよい。次に、チャンバ１０内にガスを所定の流量で導入し、平行平板電極１２Ａと１２Ｂとの間に高周波電力を印加することによりプラズマを発生させる。高周波電力は、マッチングボックス１４を介して接続された高周波電源１５を用いて印加すればよい。ガス流量の調整はマスフローコントローラ１３により行えばよい。

【００４７】

窒素と酸素とを含むプラズマ処理層３２Ａは、アンモニアのプラズマを照射することにより形成すればよい。また、アルゴン（Ａｒ）、酸素（O_2）若しくはアセチレン（C_2H_2）又はこれらの混合ガス等の他のプラズマを照射した後に、アンモニアのプラズマを照射してもよい。

【００４８】

また、アンモニアに代えて他の塩基性窒素含有化合物を用いることも可能である。塩基性窒素含有化合物としては、一般式が$NR_1R_2R_3$により示される有機アミン類（但し、R_1、R_2及びR_3は水素、－CH_3、－C_2H_5、－C_3H_7又は－C_4H_8であり、R_1、R_2及びR_3は互いに同一であっても、異なっていてもよい。）又はベンジルアミン及びその２級、３級アミン等が挙げられる。但し、アンモニアがコスト、取り扱いの容易さから好ましい。

【００４９】

プラズマ照射時におけるチャンバ内の到達真空度が高い方が、ゼータ電位を高くすることができ好ましい。これは、チャンバ内の到達真空度を高くすることにより、空気中の酸素によるカルボキシル基の生成を抑えることができるためではないかと考えられる。このため、到達真空度を5×10^{-3}Ｐａ程度としてもよい。但し、到達真空度が２Ｐａ程度であってもゼータ電位が十分高いプラズマ処理層を得ることが可能である。

【００５０】

なお、プラズマ照射装置は、どのような構造のものを用いてもよい。また、放電形式についても、どのようなものを用いてもよく、例えば平行平板方式、アフターグロー放電方式、電磁誘導型及び有磁場型等を用いればよい。プラズマ照射条件は特に限定されない。

例えば、プラズマ発生用の電源としては、商用周波数（５０Ｈｚ又は６０Ｈｚ）、高周波（ラジオ周波数）又はマイクロ波領域等の各種の電源周波数を用いることができる。さらに、原料ガスの圧力制御方法や供給構造についても特に限定するものではない。しかし、であまりエッチングレートが大きいプラズマ照射条件を用いると、炭素質膜にダメージを与えるおそれがある。

【００５１】

（第２の実施形態）

以下に、本発明の第２の実施形態について図面を参照して説明する。図５は、第２の実施形態に係る内皮細胞増殖性材料の断面構成を示している。図５において図１と同一の構成要素には同一の符号を附すことにより説明を省略する。

【００５２】

図５に示すように、本実施形態の内皮細胞増殖性材料は、基材３１を覆う炭素質膜３２であり、炭素質膜３２の表面にはプラズマ処理層３２Ｂが形成されている。本実施形態のプラズマ処理層３２Ｂは、プラズマ処理により形成された炭素原子と結合した窒素（Ｎ）成分をほとんど含まず、酸素（Ｏ）成分を含む層である。

【００５３】

図６は、ＸＰＳ測定により求めたプラズマ処理層３２Ｂの酸素の炭素に対する比率（Ｏ／Ｃ）と、血管内皮細胞（ＥＣｓ）及び血管平滑筋細胞（ＳＭＣｓ）の増殖率との関係を示している。ＸＰＳ測定により得られた窒素の量は１ａｔ．％以下でありほぼ痕跡量であった。

【００５４】

窒素成分をほとんど含まず、酸素を含むＯ／Ｃの値が０．１以上のプラズマ処理層を形成することにより、図６に示すようにＳＭＣｓの増殖率よりもＥＣｓの増殖率が高くすることができた。

【００５５】

Ｏ／Ｃの値が０．１～０．４程度の範囲において、ＳＭＣｓの増殖率よりもＥＣｓの増殖率が高くなる理由は不明である。しかし、この領域では、窒素と酸素との両方を含む場合とは異なる機構により、ＥＣｓの増殖率が高くなっていると考えられる。

【００５６】

図７は、プラズマ処理層のゼータ電位とＥＣｓ及びＳＭＣｓの増殖率との関係を示している。図７に示すように、プラズマ処理層を有していない未処理の炭素質膜よりもゼータ電位が低くなると、ＥＣｓの増殖率が高くなっている。一方、ＳＭＣｓの増殖率は、ゼータ電位が低くなってもほとんど増加していない。このことから、酸素性官能基のうちＣ（＝Ｏ）－Ｏ成分が多い方が、ＥＣｓの増殖率が高くなるのではないかと考えられる。

【００５７】

以上のように、窒素をほとんど含まず、Ｏ／Ｃの値が０．１以上のプラズマ処理層を形成することにより、ＳＭＣｓの増殖率を高くすることなく、ＥＣｓの増殖率を高くすることができ、抗血栓性に優れた内皮細胞増殖性材料を実現できる。また、ゼータ電位は未処理の炭素質膜よりも低い－３０ｍＶ以下とすることが好ましい。

【００５８】

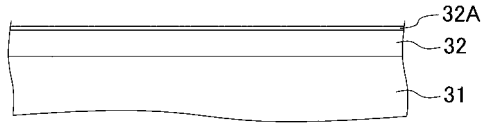
このような、Ｏ／Ｃの値が大きいプラズマ処理層３２Ｂを形成する場合には、第１の実施形態と同様の方法により形成した炭素質膜に、酸素プラズマを照射すればよい。プラズマ処理装置は第１の実施形態と同様のものを用いることができる。また、アルゴン等の不活性ガス又はアセチレン等の炭化水素系ガスのプラズマを照射した後、酸素プラズマを照射したり、これらのガスと酸素との混合ガスのプラズマを照射してもよい。酸素プラズマを照射せず、アルゴン等の不活性ガスのプラズマを照射した場合にも、空気中の酸素によりプラズマ処理層に酸素を導入することが可能である。

【００５９】

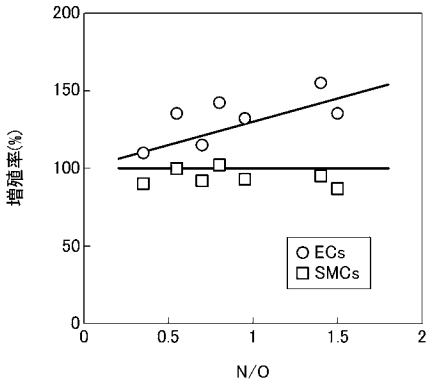
各実施形態に示した内皮細胞増殖性材料は、ステント、血管フィルタ、人工弁、人工血管、ステントグラフト、ペースメーカー及び長期埋め込み型血管留置カテーテル等の医療

器具並びに人工心臓等の人工臓器に用いることができる。
【産業上の利用可能性】
【００６０】
本発明に係る内皮細胞増殖性材料は、血管内皮細胞の増殖性を選択的に向上でき、内皮細胞の選択的な増殖性を有する内皮細胞増殖性材料等として有用である。
【図面の簡単な説明】
【００６１】
【図１】本発明の第１の実施形態に係る内皮細胞増殖性材料を示す断面図である。
【図２】本発明の第１の実施形態に係る内皮細胞増殖性材料における窒素の酸素に対する比率と細胞の増殖率との関係を示すグラフである。
【図３】本発明の第１の実施形態に係る内皮細胞増殖性材料のゼータ電位と細胞の増殖率との関係を示すグラフである。
【図４】本発明の第１の実施形態に係る内皮細胞増殖性材料の製造に用いるプラズマ照射装置の一例を示す概略図である。
【図５】本発明の第２の実施形態に係る内皮細胞増殖性材料を示す断面図である。
【図６】本発明の第２の実施形態に係る内皮細胞増殖性材料における酸素の炭素に対する比率と細胞の増殖率との関係を示すグラフである。
【図７】本発明の第２の実施形態に係る内皮細胞増殖性材料のゼータ電位と細胞の増殖率との関係を示すグラフである。
【符号の説明】
【００６２】
１０　チャンバ
１２Ａ　平行平板電極
１３　マスフローコントローラ
１４　マッチングボックス
１５　高周波電源
３１　基材
３２　炭素質膜
３２Ａ　プラズマ処理層
３２Ｂ　プラズマ処理層

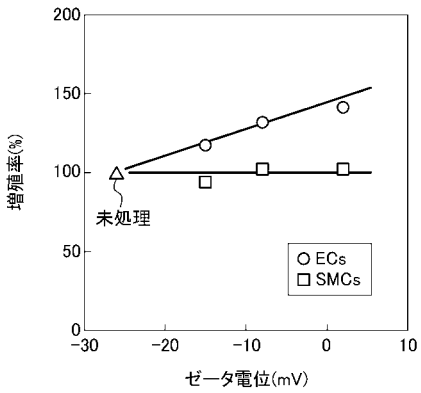
【図１】



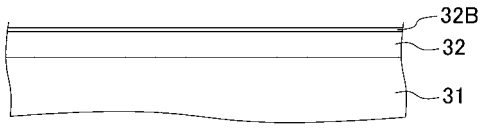
【図２】



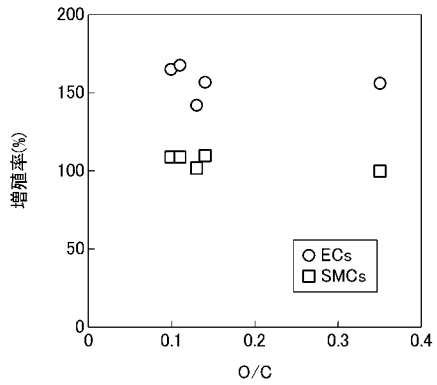
【図３】



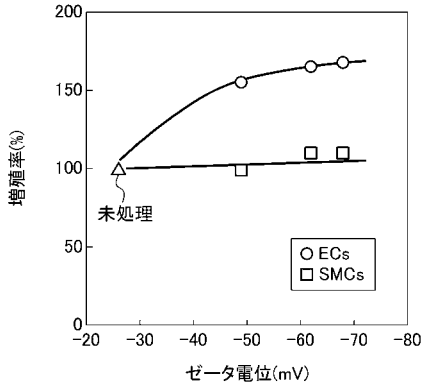
【図５】



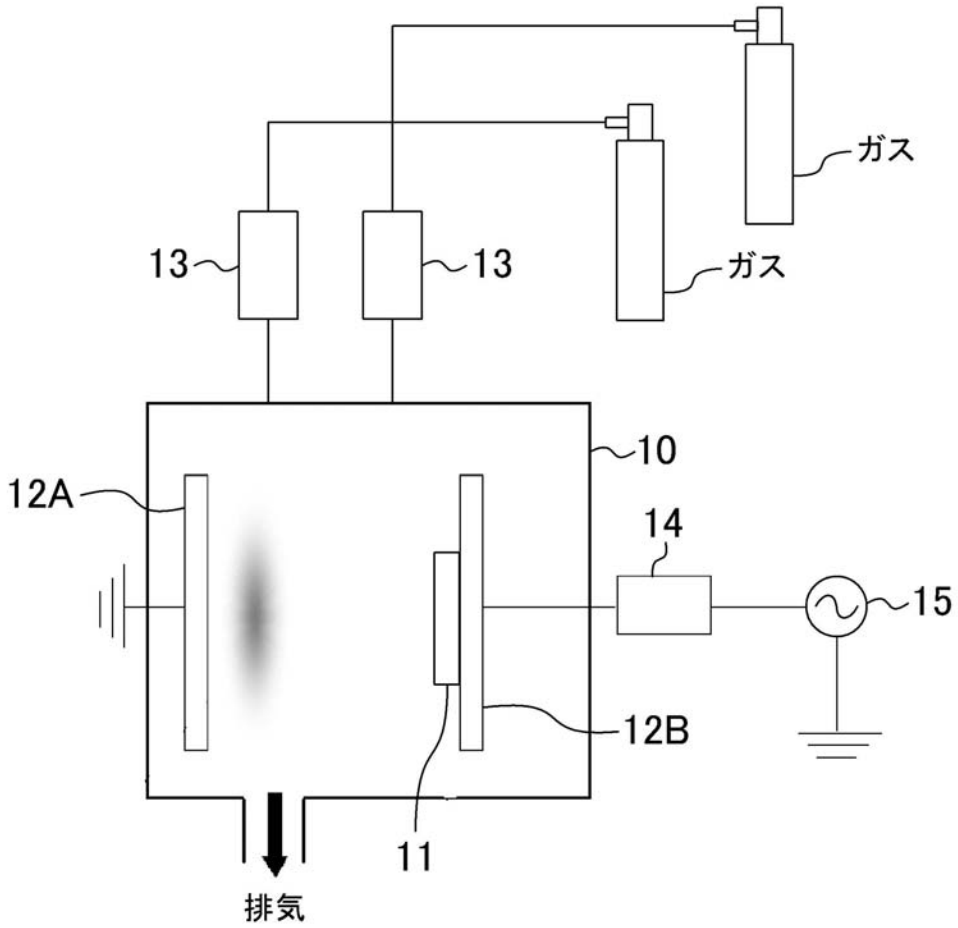
【図６】



【図７】



【図４】



フロントページの続き

(74)代理人 100113262
弁理士 竹内 祐二
(74)代理人 100115059
弁理士 今江 克実
(74)代理人 100115691
弁理士 藤田 篤史
(74)代理人 100117581
弁理士 二宮 克也
(74)代理人 100117710
弁理士 原田 智雄
(74)代理人 100121728
弁理士 井関 勝守
(74)代理人 100124671
弁理士 関 啓
(74)代理人 100131060
弁理士 杉浦 靖也
(72)発明者 望月 明
静岡県沼津市西野３１７ 学校法人東海大学内
(72)発明者 中谷 達行
広島県広島市南区宇品東５丁目３番３８号 トーヨーエイテック株式会社内
(72)発明者 岡本 圭司
広島県広島市南区宇品東５丁目３番３８号 トーヨーエイテック株式会社内
(72)発明者 新田 祐樹
広島県広島市南区宇品東５丁目３番３８号 トーヨーエイテック株式会社内
(72)発明者 関 涼
岡山県岡山市芳賀５３０３ 株式会社日本ステントテクノロジー内

Ｆターム(参考) 4B029 AA21 BB11 CC02 CC11 GB09 GB10