

## 長期留置型カテーテルコーティングに好適な微弱抗菌ナノ材料の開発

近畿大学大学院生物理工学研究科

行徳 宏樹, 東 慶直, 古菌 勉

Hiroki GYOTOKU, Yoshinao AZUMA, Tsutomu FURUZONO

### 1. 目的

多くの治療において長期留置型カテーテルが使用されているが、生体親和性の欠如によって細菌感染症が引き起こされ、患者の病態悪化等を生じさせることが非常に問題視されている。一方、1990年代に強い抗菌性を有するクロロヘキシジン・スルファジアジン銀コーティングをコーティングした中心静脈カテーテルの使用において、アナフィラキシーショックが起こったことにより、我が国では抗菌カテーテルの使用が嫌厭されている。

そこで本研究では、アナフィラキシーショックを引き起こさない微弱な抗菌性を有する新規の材料創出のため、分散性フッ素置換アパタイト (F-HAp) ナノ粒子の開発を目的とし、F-HApのフッ素置換率の違いが抗菌性等の材料特性に及ぼす影響について検討した。

### 2. 方法

F-HApナノ粒子は合成試薬として、硝酸カルシウム・四水和物、リン酸およびフッ化ナトリウムを使用して湿式法にて合成された。合成時にフッ化ナトリウムの仕込み比を調整することで、フッ素置換率の異なるF-HApを作製した。また、ナノ粒子の分散性の向上を目的として融着防止処理を施し、800℃で仮焼した。分析装置としてX線解析装置 (X-ray diffraction, XRD) および走査型電子顕微鏡 (scanning electron microscope, SEM) 等を用いた。材料特性評価としては、粉末添加法による抗菌性評価およびFイオン放出挙動評価を実施した。

### 3. 結果

作製したF-HApは、合成時の仕込みに対してほぼ定量的にフッ素が置換されていた。XRD測定において、ハイドロ

キシアパタイト (HAp) 以外の結晶性不純物の存在は確認されなかったが、SEM観察よりF-HApは粒子の融着が抑止されており、高い分散性を有することが認められた。緑膿菌を用いた抗菌性評価において、F-HApの抗菌性は粉末添加濃度が低い場合では認められなかったが、一定濃度を超えると抗菌性が確認された。また、粉末添加濃度およびフッ素置換率を増加させることでF-HApの抗菌性は増大した。さらに、F-HApは黄色ブドウ球菌等の多種類の細菌を用いた評価においても、HApと比較して有意な抗菌性を示した。Fイオン放出挙動評価において、算出された徐放率は2週間でFイオン置換率の約10%であり、その後は緩やかなFイオン放出が続いた。

### 4. まとめ

本研究で作製した分散性F-HApナノ粒子は、XRD測定によりHApと同様の結晶構造を有していることが認められた。抗菌性評価より、F-HApの抗菌性は微弱であり、粉末添加濃度およびFイオン置換率を調節することによって制御が可能であることが示唆された。また、ナノ粒子表面から徐放されたFイオンが抗菌性に寄与していることが推察された。既報により、Fイオンの抗菌性はエノラーゼの阻害によるものと報告されており、本評価においても同様のメカニズムによって抗菌性が発現したと考えられる。

### 5. 独創性

フッ素は主に口腔領域で広く使用されており、抗菌性を有することも知られている。これをHAp結晶構造中に置換し、また融着防止処理を施すことによって抗菌性を有する分散性F-HApナノ粒子を作製した。微弱な抗菌性を示す当該ナノ粒子をカテーテル基材にコーティングすることにより、新規の抗菌カテーテルの創出が期待できる。

#### ■ 著者連絡先

近畿大学大学院生物理工学研究科

(〒649-6493 和歌山県紀の川市西三谷930)

E-mail. furuzono@waka.kindai.ac.jp

#### 利益相反の開示

古菌 勉：株式会社ソフセラ (寄附研究費)

その他の著者には規定されたCOIはない。