

審査の結果の要旨

氏名 京本政之

生体関節は、運動機能を支える重要な器官である。この関節の疾患は、日常の生活動作に大きな支障をきたす。現在、我が国では年間 7 万例以上の人工関節置換術が行なわれ、運動機能の早期回復に大きな役割を果たしている。その人工関節には、ポリエチレン (PE) と金属を組み合わせた摺動システムが主に使用されているが、長期使用による PE の摩耗が原因となる骨吸収と人工関節の弛みは、人工関節の入れ換え (人工関節再置換術) にいたる主因の一つであり、人工関節置換術において深刻な問題である。本研究では、人工関節の弛みを阻止し、再置換術をなくすための人工関節の長寿命化、特に耐摩耗特性の向上を目的として摺動システムに水和潤滑という新しい概念が提案され、生体適合性・親水性の高い化合物であるリン脂質ポリマーを用いた表面設計・構築が行なわれている。生体関節において優れた摩擦・摩耗特性を発揮する軟骨の構造・機能を戦略的に模倣し、2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリンポリマー (PMPC) を架橋 PE (CLPE) 表面にグラフトさせた人工関節表面を創製し、その特性に影響を与える因子について詳細に検討している。

本学位請求論文は全体で 6 章から構成されている。

第 1 章では、人工関節の現状、特に PE を中心とした摺動材料に焦点をあて課題を抽出し、それを解決するために、細胞膜を構成するリン脂質分子に着目し分子設計された PMPC を機軸に、生体関節における軟骨表面の水和潤滑機能を模倣した PMPC を用いたグラフト表面設計と戦略について系統的にまとめている。

第 2 章では、表面処理層の安定性・運動性が、人工関節摺動面の耐摩耗特性に与える影響について評価するため、PMPC を成分とするポリマーによるコーティング法と紫外線照射によるグラフト重合法を用いた PMPC 処理 CLPE を比較している。様々な荷重負荷を受ける人工関節摺動面において、基材と親水性ポリマーとの強固な共有結合、親水性ポリマーの運動性は不可欠な因子であり、PMPC グラフト重合法はこれらを満たす方法として有効であることを明らかにしている。

第3章では、PMPC層の密度、厚さという特性を、グラフト重合における紫外線照射時間、モノマー濃度により制御し、得られたPMPC層の特性が、耐摩耗特性に与える影響について評価している。長期にわたり高い耐摩耗特性を発揮するためには高密度なPMPC層の形成が必要であり、紫外線照射時間の制御が有効であると示している。また、モノマー濃度を変化させることで形成するPMPC層の厚さを制御でき、10~100 nmのPMPC層の形成により良好な耐摩耗特性を発揮することを明らかにしている。

第4章では、人工関節にとって最もよく使用される滅菌方法の一つであるガンマ線照射が、PMPC処理CLPEに与える影響について評価している。ガンマ線照射は、PMPCグラフト鎖、PMPCグラフト鎖とCLPE基材、CLPE基材に架橋を起こすことを見出している。これらの架橋は、PMPCグラフト鎖の運動性をわずかに低下させるものの、安定した耐摩耗性を維持するという点で有用であることを明らかにしている。医療機器にとって滅菌処理は重要な工程であり、これらの結果は実用化に重要な知見を提供している。

第5章では、コバルトクロムモリブデン (Co-Cr-Mo) 合金などの金属からなる摺動表面へのPMPC処理の応用性を検討している。2つのグラフト重合法“grafting to”、“grafting from”により、PMPC処理Co-Cr-Mo合金を創製し、その表面特性を評価している。PMPC処理により、Co-Cr-Mo合金表面を親水化へと導き、金属表面にも応用可能であることを見出した。また、PMPC処理CLPEなどと組み合わせることで、動摩擦係数にして0.01という生体関節に匹敵する潤滑性を実現した。

第6章は、水和潤滑という新しい概念に基づいた、生体適合性・親水性の高いリン脂質ポリマーを用いた表面設計・構築に対する総括である。本研究の結果により、表面にグラフト結合されたPMPCの層に含まれる水、もしくはPMPC層表面に形成する水の層により発現する水和潤滑機構は、CLPEの摩擦係数、摩耗量を著しく低減させることが明らかにされた。生体関節軟骨表面にはナノメートルスケールのリン脂質層が存在し、この層が関節面の保護と潤滑作用に寄与していることがすでに知られている。すなわち、PMPCによりCLPE表面にナノメートルスケールのリン脂質層を構築することで、生体関節と同様の機構を実現できることを見出した。また、ポリマー材料に加え金属・セラミックスなど様々な材料を組み合わせ、水和潤滑機構を持った動的界面を設計するために有効な指針を示している。

本研究成果は、バイオマテリアル工学を基盤として、優れた摩擦・摩耗特性を発揮する水和潤滑機構を持った表面設計および創製を実現し、人工関節の長寿命化を可能としている。本研究におけるPMPC処理CLPE表面による人工関節は、増え続ける再置換術を減らすとともに、これまで手術適応になり難かった若

年患者への治療法の選択肢が広がるなど多くの可能性を持っており、バイオエンジニアリングの立場から革新的な先端医療の実現に大きく貢献するものと評価できる。

よって本論文は博士（工学）の学位請求論文として合格と認められる。