

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 13114 号
------	---------------

氏 名 ZHU Liwei

論 文 題 目

Fabrication of Hydrophilic Thin Film on Metallic Biomaterials for Improvement of Osteoconductivity
(骨伝導性向上のための金属系生体材料への親水性皮膜の作製)

論文審査担当者

主査	名古屋大学	教授	興戸 正純
委員	京都大学	教授	平藤 哲司
委員	名古屋大学	教授	市野 良一
委員	名古屋大学	准教授	黒田 健介

論文審査の結果の要旨

ZHU Liwei君提出の論文「Fabrication of Hydrophilic Thin Film on Metallic Biomaterials for Improvement of Osteoconductivity (骨伝導性向上のための金属系生体材料への親水性皮膜の作製)」は、チタン、マグネシウム合金、ステンレス鋼の生体活性を向上させるため、空气中に保持しても親水性が劣化しない表面処理法を開発し、そのタンパク質吸着能と骨伝導性の相関を明らかにしている。各章の概要は以下のとおりである。

第1章は緒言であり、研究の背景と目的を述べている。各種金属系生体材料の開発動向と問題点を挙げ、特に新生骨を早期に生成させる骨伝導性向上に向けた表面改質技術について論じている。これまで、チタン合金の骨伝導性は、表面を超親水化することで向上することが示されているが、超親水性は大気中ではすぐに劣化する。そこで、チタンの超親水性を長期間維持する処理法を開発を目指している。さらに、この手法を生分解性マグネシウム合金に展開し、処理法の有効性を明らかにしようとしている。また、ステンレス鋼の金属イオン放出性と骨伝導性についても調査している。

第2章では、チタンの超親水化処理法と親水性維持技術を論じている。酸性水溶液中での陽極酸化処理あるいは液相酸化処理、大気中高温酸化処理およびケイ酸イオンを含むアルカリ水溶液中での水熱処理を組合すことで、ケイ素を含有するチタン酸カルシウム皮膜をチタン表面に平滑に形成できることを示している。ケイ酸が無い皮膜では大気中に保持すると親水性は劣化するが、ケイ酸添加により1週間以上親水性を維持する新しい表面を作り出せることを明らかにしている。これは、水酸基を持つ表面が形成できたことに由来することをXPSなどの分析から詳細に調査し、親水性維持機構を明らかにしている。さらに、表面処理したチタンロッドをラット脛骨に埋入し、新生骨の接着能を検討した。その結果、親水性の高い処理材では骨伝導性が向上することを示した。フィブロネクチンとアルブミンの吸着試験から、骨伝導性の高い表面には、タンパク質の吸着が多いことも確認した。この結果は、タンパク質が骨芽細胞の足場として機能するというこれまでの知見を実証するものであり、有用な知見である。

第3章では、マグネシウム合金へのシリケート含有皮膜作製を試みている。ケイ酸イオンを含むアルカリ性水溶液中において水熱処理を行うことで、ケイ酸含有の水酸化マグネシウム皮膜が作製できることを明らかにした。ケイ酸含有皮膜は、ケイ酸を含まない皮膜に比べ親水性が向上し、さらに1週間以上大気中に保持しても親水性が劣化しないことを示した。この結果は、チタンの結果と類似するものであり、基板金属に関わらず表面に形成される皮膜が重要であることを示した重要な知見である。マグネシウムは、生体内で徐々に溶解させられる生分解性の材料として注目されてきているが、腐食速度が大きすぎるという難点があった。シリケート含有皮膜は、他の皮膜に比べ耐食性が向上することを、生体疑似溶液中での電気化学測定や腐食反応のインピーダンス解析から明らかにしている。Si-O-Si層が腐食を促進する塩化物イオンのバリアとして形成され、これが耐食性向上につながるという機構を示し、表面処理法の有効性を明らかにしている。

第4章では、種々のタンパク質や非タンパク質であるPEG (ポリエチレングリコール) のチタン表面への吸着性と骨伝導性について論じている。タンパク質には、分子量の大きなデコリン、アルブミン、フィブロネクチンと低分子量のパラトルモン、リゾチウム、エラスターゼなどを用い、吸着性と骨伝導性を調査している。チタン基板の表面では、分子量やタンパク質の種類に関係なく、水滴接触角がある値を境に親水性または疎水性が高くなるほど吸着量が増加することを見出している。これは、ペプチド結合のカルボキシ基や水酸基の存在と長鎖の炭化水素基のどちらかが表面に吸着する特性に起因していることを突き止めている。一方、PEGでは、疎水性表面にのみ吸着している。タンパク質を事前吸着させたチタン基板を動物試験に供し、タンパク質の種類によらず、骨伝導性が向上するという有益な成果を出している。比較として、PEGではその効果が全くないことも明らかにしている。これは、タンパク質に含まれるポリペプチド結合のアミノ酸官能基などが骨伝導性の増加に関与している可能性を系統的に示した有用な知見である。

第5章では、ステンレス鋼の腐食性とタンパク質吸着能及び骨伝導性について調査している。硫酸浸漬した後の蒸留水中での水熱処理は、316Lおよび304ステンレス鋼の疑似体液中での耐食性に効果的であることを示している。さらに、このような処理により、ステンレス表面は水滴接触角が10度以下の超親水性になり、タンパク質吸着量の増加と骨伝導性の向上につながることを明らかにしている。これは、生体材料への表面処理の有効性を提示している重要な成果である。

第6章では本研究の結論を、第7章では今後の展望を述べている。

以上のように本論文ではチタン、マグネシウム合金、ステンレス鋼について、タンパク質の吸着能と骨伝導性を向上させる表面改質法について論じている。表面親水性が重要な因子であることを多くの実験結果から総合的に明らかにしている。これらから得られた結果は、生体材料開発に重要な知見を示しており、工学の発展に寄与するところが大きいと判断できる。よって、本論文の提出者であるZHU Liwei君は博士(工学)の学位を受けるに十分な資格があると判断した。