

氏名	藪田 武司
授与した学位	博士
専攻分野の名称	学術
学位授与番号	博甲第2700号
学位授与の日付	平成16年 3月25日
学位授与の要件	自然科学研究科生体機能科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文の題目	Preparation and characterization of organosiloxane-based hybrids for biomedical applications (医用人工材料への応用を目的とするオルガノシロキサン骨格ハイブリッド材料の合成と構造解析)
論文審査委員	教授 尾坂 明義 教授 三浦 嘉也 教授 三宅 通博

学位論文内容の要旨

本研究ではオルガノシロキサン骨格から成る有機-無機ハイブリッドの医用材料への応用を目指し、種々の出発原料から合成したハイブリッド材料の生体活性、血液適合性、および細胞適合性を評価した。

1. 出発原料に γ -methacryloxypropyltrimethoxysilane (γ -MPS)を用いた有機-無機ハイブリッド材料の生体活性および抗血液凝固特性について検討した。Caイオンを導入したハイブリッド材料は構造中にSi-O-Si結合およびSi-OH基を形成し、擬似体液中でアパタイト形成を析出することを明らかにした。さらに、トロンビン産生量による検討により、Caを含有したハイブリッド材料はある特定組成において血液凝固反応を著しく刺激することを明らかにした。
2. ポリジメチルシロキサン(PDMS)およびチタンイソプロポキシドを出発原料として合成したTiO₂-PDMSハイブリッドコーティング膜の抗血栓性について検討するため、コーティング膜の物性を接触角および表面自由エネルギー測定により評価した。その結果、コーティング膜上では接触角が増加し、表面自由エネルギーが減少することを明らかにした。さらに、コーティング膜と接触した血液ではトロンビン産生量が減少し、同時に血小板粘着数も激減したので、これらのハイブリッドは、優れた抗血液凝固特性を有し、医用材料として極めて有望であると結論した。
3. テトラエトキシシラン(TEOS)およびPDMSから得られる有機修飾シリケート(Ormosil)の多孔質化およびその生体活性について検討した。多孔質体を得るための手法としてスクロース粒子を用いた。この方法により孔径約300~500 μ m、気孔率約90%の多孔質有機-無機ハイブリッドを得た。また、出発組成を変化させることにより様々な力学的特性を付与することができた。さらに、この多孔質ハイブリッドをCa水溶液で処理することにより、その多孔質壁にアパタイトを析出させた。
4. 上記多孔質ハイブリッドの組織工学用足場材料としての応用を検討するために、種々の動物細胞を培養し、細胞適合性を評価した。すべての動物細胞(線維芽細胞、上皮細胞、骨芽細胞および肝細胞)は、多孔質孔内に生着・増殖し、さらには多層化することを明らかにした。以上の結果より、得られた多孔質ハイブリッド材料は良好な細胞適合性を示し、組織工学用足場材料としての応用が期待できるものと結論した。

論文審査結果の要旨

本研究は、柔軟かつ生体親和性に優れた新規医用材料の開発を目指し、種々のオルガノシロキサン骨格から成る有機-無機ハイブリッドを合成し、それらの生体組織との結合性、血液適合性、および細胞適合性を評価したもので、その成果は次のように要約できる。

1. γ -methacryloxypropyltrimethoxysilaneから、C-C及びSi-O-Si結合の両方を骨格とするハイブリッド材料を合成し、Caイオンの導入量を最適化することにより、組織結合性と血液適合性を同時に発現させた。
2. Polydimethylsiloxane (PDMS)およびtitanium tetraisopropoxide から合成したハイブリッドは、血液中で少量のトロンビンを産生するのみで、またその表面への血小板粘着もほとんど無視できる。この優れた抗血液凝固特性は、小さな表面自由エネルギー（測定値）に帰着した。これらは柔軟性にも富むので、血管拡張金属ステント用被膜として有用である。
3. Tetraethoxysilane (TEOS)およびPDMSから、気孔径約300~500 μm ・気孔率約90%の多孔質型有機修飾シリケート(Ormosil)を合成した。また、TEOS対PDMSの混合比を調整することにより、様々な力学的特性（セラミックス的-ゴム弾性的）を付与し、あるいは、この多孔質ハイブリッドをCa水溶液で処理して組織結合性を付与することに成功している。
4. 上記多孔質Ormosil上で種々の動物細胞（線維芽細胞、上皮細胞、骨芽細胞および肝細胞）を培養したところ、すべての細胞は孔内表面に生着・増殖しさらには多層化するなど、極めて良好な細胞適合性を示した。これら多孔質型Ormosil材料は、組織工学用足場材料として応用できる。

以上のように、本研究では生体組織との結合性や血液との適合性に優れた種々の新規材料を合成し、あるいはその制御方法を提案している。また、それらは医用材料としての応用の期待も高く医療材料分野への貢献は大きい。よって、本論文は博士（学術）の学位論文として価値あるものと認める。