

氏名	山 口 勇
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	工 学
学位授与番号	博甲第2557号
学位授与の日付	平成15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	Novel Organic/Inorganic Hybrid Biomaterials with Aligned Molecular Structures (分子配列構造を有する生体材料用有機・無機複合材料の研究)
論文審査委員	教授 田中 順三 教授 尾坂 明義 教授 貫井 昭彦

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

本研究では、損傷した靭帯・骨・神経を再生する材料として生体内分解性の材料を用い、治癒過程で自己組織に置き換わる材料を検討した。特に、有機-無機間の相互作用を制御して微細配列構造を構築し、有用な機械特性を引き出した。得られた材料は、動物試験により臨床応用の可能性を確認した。

1. 配向性キトサントチューブの開発：カニの腱はナノメートルオーダー領域まで高度に配列した構造をとっている。そこで、カニの腱についてタンパク質を除去し、脱アセチル化して、腱の分子配列構造と高強度を維持したままキトサンを得ることに成功した。ラットを用いた動物実験により良好な生体適合性を確認した。
2. 神経再生材料の開発：カニの腱由来のキトサンが神経再生に適した中空構造を有することから、人工神経としての応用を検討した。形状の最適化、熱処理による分子間結合の強化、アパタイトとの複合化を行い、神経組織の再生空間を確保した。得られた人工神経を用いてラットの坐骨神経を接続した結果、同系移植に匹敵する良好な神経再生を示した。
3. 骨充填材の開発：キトサンとアパタイト間の相互作用を制御することにより、骨類似の微細構造を構築した。得られた材料は柔軟な機械特性を有していた。ビーグル犬骨内に埋入した結果、材料周囲での新生骨形成と材料の分解が観察された。よって、本材料は、成形性骨充填材としての利用が期待できる。
4. キトサン/アパタイト複合化機構と機械強度：キトサン/アパタイト複合体の機械強度を向上するために微細構造の観察を行い、キトサンとアパタイト間の相互作用を考察した。さらに、高い脱水効果を持つクエン酸の添加効果を検討し、含水率の制御が機械強度の制御に有効であることを明らかにした。
5. 靭帯再建のための材料技術の開発：靭帯を CaCl_2 水溶液と Na_2HPO_4 水溶液に交互に浸漬して、靭帯とアパタイトを複合化した。得られた材料の微細構造を観察して複合化のメカニズムを考察した。複合化した靭帯をビーグル犬大腿骨に埋入すると、骨と靭帯が直接結合した。靭帯再建期間の短縮と運動機能の向上に役立つと期待できる。

論文審査結果の要旨

本研究は、損傷した靭帯・骨・神経を再生する材料・治癒過程で生体組織に置き換わる材料、を提案し、動物試験により医学応用の可能性を確認している。原料には生体内分解性の生体起原高分子材料を用い、無機材質として骨組織の重要成分であるアパタイトを用いており、特に、有機-無機化学種間の相互作用を制御して、有用な機械特性をもつ微細配列構造を構築した。

得られた成果は、次のようにまとめることができる。

1. 配向性キトサチューブ：カニの腱からその分子配列構造と高強度を維持したキトサンを得ることに成功した。ラットを用いた動物実験により良好な生体適合性を確認した。
2. 神経再生材料：カニの腱由来のキトサンは神経再生に適した中空構造を有する。そこで、分子間結合を強化しアパタイトと複合化して、神経組織の再生空間を創製した。ラットの坐骨神経を接続した結果、移植体に匹敵する良好な神経再生能を示した。
3. 柔軟性骨充填材：キトサンとアパタイトから、柔軟性を持つ骨類似の微細構造を構築した。ビーグル犬骨内埋入の結果、成形性骨充填材としての利用が期待できることを明らかにしている。また、この材料の機械強度の向上には、含水率の制御が有効であることを示した。
4. 靭帯再建のための材料：靭帯を CaCl_2 水溶液と Na_2HPO_4 水溶液に交互に浸漬して、靭帯とアパタイトを複合化した。ビーグル犬大腿骨への埋入実験から、この複合化した靭帯は骨と直接結合した。この材料は、靭帯再建期間の短縮と運動機能の向上に貢献する。

山口氏の開発した材料は、いずれもこれまでの常識を超えた極めて優れた人工生体組織であり、また、その一部は既に治験に付されている等、医用材料工学上の貢献は多大である。よって、本論文は博士（工学）の学位論文として価値あるものと認める。