

氏 名 植月 啓太  
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4427号  
学位授与の日付 平成23年 9月30日  
学位授与の要件 自然科学研究科 機能分子化学専攻  
(学位規則第5条第1項該当)  
学位論文の題目 医用チタン金属の生体適合性向上技術と in vitro アパタイト形成の機序  
論文審査委員 教授 尾坂明義 教授 妹尾昌治 教授 岸本昭 准教授 早川聡

### 学位論文内容の要旨

本論文は整形外科用インプラントへの応用を考慮したチタン系金属材料の生体適合性向上のメカニズムに関する最新の研究をとりまとめたものである。チタン系金属材料のアパタイト形成能について考察し、その成果を実機インプラントの早期骨結合に応用することを目的とした。特に、空間デザインを応用した GRAPE® Technology と紫外線照射技術の2つの技術におけるアパタイト形成メカニズムについて論じた。

第1章では序論として、整形外科インプラントの現状とその問題点、またチタン系金属材料の有用性・優秀性を述べ、金属材料生体適合性を付与する各種の技術と問題点を指摘した。その上で、現在のインプラントの生体適合性を最小限の表面改質で最大限の向上させる、2つの技術開発の必要性に触れ、その際の適合性評価技術としての擬似体液中でのアパタイト形成観察の重要性について述べた。

第2章では、独自に製作したフローリアクター内の隙間空間において、微量の疑似体液をフローさせたときの、アパタイト形成状況を詳細に検討した。アパタイト形成を核形成と粒子の成長の2つの過程に分け、その結果 GRAPE® Technology は体液の「澱み」に基づくことを明らかにした。

第3章では、純チタンの熱酸化と滅菌を兼ねた水熱処理によって表面性状を変化させ、そのアパタイト形成能を、酸化チタン表面における水酸基の存在様態とルチル型酸化チタン結晶の存在の観点から考察した。その結果、水熱処理は酸化チタン表面の Ti-OH 基を増加させ、核形成を促進する効果があることを示した。

第4章では、紫外線 (UV) 照射技術を用いた純チタンの表面改質について検討した。H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> による化学処理と熱酸化処理の組み合わせによって作成したアパタイト形成能を有するアナターゼ型酸化チタン層を有する基板に対して、空気中または水中に置いたサンプルに UV 照射しアパタイト形成能を調査した。この UV 照射技術によってアパタイト形成能、特にアパタイト核形成誘導期間および核形成活性サイトの数が変化する現象を観察した。この現象から第2章および第3章の結果も踏まえ、酸化チタン表面上における水酸基の存在状態とその空間的配置からアパタイト形成メカニズムの新規モデルを提案した。すなわち、酸性および塩基性の Ti-OH が適切に集合していることが核形成を促進する上で重要であると結論した。

第5章では、UV 照射前後における各種溶媒の接触角測定から表面自由エネルギーを算出し、UV 照射が表面状態へ及ぼす影響を考察した。その結果、UV 照射は表面自由エネルギーを増加させるためその反応性を増加し、それによってタンパク質の接着も多くなることを指摘した。

第6章では、本研究の成果を総括した。

## 論文審査結果の要旨

チタンおよびチタン合金が頻用される整形外科用インプラントは、可能な限り早期に骨組織と固定化することが絶対条件であり、そのために必要な表面処理技術もできるだけ簡便な手法が求められる。本研究は、チタン系インプラント材料の骨固定のメカニズム、すなわち体内環境下におけるアパタイトの自発析出に関し、申請者所属の企業体の開発になる最新の GRAPE® テクノロジー処理、ならびに紫外線照射処理およびオートクレーブ滅菌処理における影響を基礎的に検討したものである。本研究論文は 6 章から成り、第 1 章では、インプラント術の解決すべき諸問題と、本研究で取り上げる必要性等を述べた。

以下、第 2 章では、擬似体液（ヒトの血漿を模した水溶液; SBF）の静止および層流流動条件下でのアパタイト形成状況を調べ、GRAPE®テクノロジーにおけるアパタイト形成の本質は、体液の「澱み」による核形成であることを明らかにした。

第 3 章では、オートクレーブ滅菌処理が固定化に及ぼす効果について検討した。その結果、同処理は、インプラント表面の酸化チタン層の Ti-OH 基を増加させ、これがアパタイトの核形成を促進し、早期固定に有効であることを実証した。

第 4 章では、紫外線 (UV) 照射技術を用いた純チタンの表面改質について検討した成果をまとめた。すなわち、UV 照射は酸化チタン層に存在する酸性および塩基性の TiOH 化学種の量を変化させるために、アパタイト析出能を増減させることを明らかにした。さらに、これまでの通説と異なり、これら 2 種類の Ti-OH が同一領域に同時に適切に集合していることが核形成を促進する上で必須であると結論した。

一方、第 5 章では、湿潤条件下での UV 照射は、インプラント表面の酸化チタン層の表面自由エネルギーのうち、水素結合成分および双極子成分を増加させるため、接着性タンパク質等との親和性が向上し、固定化に有利であることを証明した成果をとりまとめた。

第 6 章では、本研究の成果を総括した。

以上のように、本研究は、インプラント術の抱える諸課題の本質を実験的に明らかにし、その成果は問題の解決策の提起に直接繋がるもので、学術的にも医用工学的にも意義あるものと、極めて高く評価される。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。