

医研286


(別紙様式第3号)

## 論 文 要 旨

### 論 文 題 目

Biodegradation of High-toughness Double Network Hydrogels as Potential  
Materials for Artificial Cartilage

(人工軟骨として有望な材料である高強度ダブルネットワークハイドロゲルの生体内劣化)

氏名 東 千夏 

## 論 文 要 旨

【背景】 関節軟骨は生体内で過酷な力学的環境にさらされており障害や外傷が多いが、自己再生能に乏しいためその治療は困難である。現在、限局した関節軟骨欠損に対してはモザイク形成術や培養軟骨移植術などの治療法が行われている。関節軟骨の欠損部位のみを人工軟骨で置換するという治療法は、古くからこの分野の一つの夢であった。しかし人工軟骨に求められる必要条件は、高強度、低摩擦、生体適合性、耐摩耗性、摩耗粉の生体への無毒性、衝撃吸収能、繰り返し圧縮・剪断への耐久性、関節中での非劣化、骨との接着性など極めて厳しいものである。したがって人工軟骨の研究は国内外でも少なく臨床使用に耐える材料は開発されていない。近年、超低摩擦特性を有する超高強度ダブルネットワークハイドロゲル材料を開発した。このゲルの力学的強度、摩擦係数の物性値は軟骨に匹敵するものであった。

【目的】 人工軟骨の開発を目指し新しく開発

した 4 種類の高強度・低摩擦ダブルネットワー  
クゲルに関して、それらの生体内における  
劣化特性を評価することである。

【材料と方法】高強度低摩擦ゲル材料は、ポ  
リ-2-アクリルアミド 2-メチルプロパンスルホ  
ン酸 (PAMPS) とポリアクリルアミド (PAAm) から成  
る PAMPS-PAAm ゲル、PAMPS とポリジメチルアクリ  
ルアミド (PDMAA) から成る PAMPS-PDMAA ゲル、セル  
ロースと PDMAA から成る Cellulose-PDMAA ゲル、セル  
ロースとゼラチンから成る Cellulose-Gelatin ゲルの 4  
種類である。実験動物には雌日本白色家兔を  
用いゲルを背部の皮下に埋植し 6 週間後圧縮  
試験を施行した。

【結果】PAMS-PAAm ゲル、PAMPS-PDMAA ゲル、  
Cellulose-PDMAA ゲル、Cellulose-Gelatin ゲルの埋植前の破  
断応力がそれぞれ 11.4、3.1、1.9、4.3 MPa、初期弾  
性率はそれぞれ 0.3、0.2、1.7、2.5 MPa、含水率は  
それぞれ 90.9、94.0、85.0、78.0% であった。6 週間  
埋植後のゲル周囲の被膜形成やゲルの変形・  
欠損は PAMS-PAAm ゲルと PAMPS-PDMAA ゲルでは認めな

かったが、Cellulose-PDMAA ゲルや Cellulose-Gelatin ゲルでは認められた。物性値は PAMS-PAAm ゲルでは特に変化を認めなかったが、PAMPS-PDMAA ゲルでは初期弾性率、破断応力が有意に増加し含水率が有意に低下した。Cellulose-Gelatin ゲルでは初期弾性率、破断応力が有意に低下し含水率が有意に増加した。

【考察】本研究のゲルの圧縮破弾強度はダブルネットワークの構造を有する超高強度ゲルが高弾性を保持し、関節軟骨にかかる圧力に匹敵することを示していた。PAMPS-PAAm ゲルは生体内劣化を認めなかったが、PAMPS-PDMAA ゲルでは含水率の低下が弾性率と破断応力の増加をもたらしたことを示した。Cellulose-PDMAA ゲルでは Cellulose が生体内で劣化するものの、PDMAA による構造が劣化を受けないために材料特性が温存されたと考えられる。本研究から PAMPS-PAAm ゲルと PAMPS-PDMAA ゲルは、人工軟骨の基礎的材料として期待の持てるゲル材料であると考えられた。

(別紙様式第7号)

## 論文審査結果の要旨

報告番号	* 課程博 論文博	第 号	氏名	東 千夏
論文審査委員	審査日 平成19年1月31日			
	主査教授 佐川 元 印			
	副査教授 須加原 一博 印			
	副査教授 澤口 昭一 印			
(論文題目)				
Biodegradation of High-toughness Double Network Hydrogels as Potential Materials for Artificial Cartilage				
(人工軟骨として有望な材料である高強度ダブルネットワークハイドロゲルの生体内劣化)				
(論文審査結果の要旨)				
上記論文に関して、研究に至る背景と目的、研究内容、研究成果の意義、学術的水準につき慎重かつ校正に検討し、以下のような審査結果を得た。				
1. 研究の背景と目的				
<p>関節軟骨は生体内で過酷な力学的環境にさらされており障害や外傷が多いが、自己再生能に乏しいためその治療は困難である。現在、限局した関節軟骨損傷や欠損に対してはモザイク形成術や培養軟骨移植術などの治療法が施行されている。関節軟骨の欠損部分を人工軟骨で置換するという治療法は古くからこの分野の一つの夢であった。しかし人工軟骨に求められる必要条件是、高強度、低摩擦、生体適合性、耐摩耗性、摩耗粉の生体への無毒性、衝撃吸収能など極めて厳しいものである。現在、人工軟骨の研究は少なく、国内外を問わず臨床使用に耐える材料は開発されていない。近年、低摩擦特性を有する高強度ダブルネットワークハイドロゲル材料が開発された。このゲルの力学的強度、摩擦係数の物性値は軟骨に匹敵するものであった。本研究の目的は、人工軟骨の開発を目指し新しく開発した4種類の高強度・低摩擦ダブルネットワークゲルに関して、それらの生体内における劣化特性を評価することである。</p>				

- 備考 1 用紙の規格は、A4とし縦にして左横書きとすること。  
 2 要旨は800字～1200字以内にまとめること。  
 3 \*印は記入しないこと。

## 論文審査結果の要旨

## 2. 研究内容

高強度低摩擦ゲル材料は、ポリ・2-アクリルアミド・2-メチルプロパンスルホン酸 (PAMPS) とポリアクリルアミド (PAAm) から成る PAMPS-PAAm ゲル、PAMPS とポリジメチルアクリルアミド (PDMAAm) から成る PAMPS-PDMAAm ゲル、セルロースと PDMAAm から成る Cellulose-PDMAAm ゲル、セルロースとゼラチンから成る Cellulose-Gelatin ゲルの4種類である。埋植実験を行い、6週間後の肉眼所見と埋植前後の材料特性の変化を検討した。実験動物には雌成熟日本白色家兔を用い各ゲルを皮下に埋植した。

その結果、PAMPS-PAAm ゲル、PAMPS-PDMAAm ゲル、Cellulose-PDMAAm ゲル、Cellulose-Gelatin ゲルの埋植前の破断応力はそれぞれ 11.4、3.1、1.9、4.3MPa、初期弾性率はそれぞれ 0.3、0.2、1.7、2.5MPa、含水率は 90.9、94.0、85.0、78.0%であった。6週間埋植後のゲル周囲の被膜形成やゲルの変形・欠損は PAMPS-PAAm ゲルと PAMPS-PDMAAm ゲルでは認めなかったが、Cellulose-PDMAAm ゲルや Cellulose-Gelatin ゲルでは認めた。材料特性は PAMPS-PAAm ゲルでは特に変化を認めなかったが、PAMPS-PDMAAm ゲルでは初期弾性率、破断応力が有意に増加し含水率が有意に低下した。Cellulose-Gelatin ゲルは初期弾性率、破断応力が有意に低下し含水率が有意に増加した。

ダブルネットワークゲルのうち、PAMPS-PAAm ゲルと PAMPS-PDMAAm ゲルが関節軟骨に匹敵する物性値を有することを示した。PAMPS-PAAm ゲルは生体内劣化を認めなかったが、PAMPS-PDMAAm ゲルでは含水率の低下が弾性率と破断応力の増加をもたらしたことが示唆された。PAMPS-PAAm ゲルと PAMPS-PDMAAm ゲルは人工軟骨の基礎的材料として期待の持てるゲル材料であると考えられた。

## 3. 研究成果の意義と学術的水準

本研究は、新しく開発されたダブルネットワークハイドロゲルの特性と生体内劣化の有無を明らかにした。これらのゲルが関節内環境において、耐摩耗性、生体適合性、衝撃吸収能などの条件を満たせば、人工軟骨として臨床応用の可能性も高い。本研究は人工軟骨置換術の実現における重要な基礎的研究であり、その学術的意義は高いと考えられる。

以上より、本論文は学位授与に十分に値すると判断した。

- 備考
- 1 用紙の規格は、A4とし縦にして左横書きとすること。
  - 2 要旨は800字～1200字以内にまとめること。
  - 3 \*印は記入しないこと。