

氏名	武 本 真 治
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2347号
学位授与の日付	平成14年 3月25日
学位授与の要件	自然科学研究科物質科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文の題目	血液適合性酸化チタンゲルおよびリン酸カルシウムの創成と 病因物質の選択的吸着
論文審査委員	教授 尾坂 明義 教授 三浦 嘉也 教授 山田 秀徳

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

本研究では、高い血液適合性を示す金属材料およびセラミックス材料の開発を目的とし、金属の表面酸化処理法やセラミックスの合成方法が血液凝固に及ぼす影響について検討した。また、セラミックス材料の血液浄化療用法用吸着剤としての応用を目指して、表面構造・物性と病因タンパク質・物質の吸着特性との関連等を考察した。

1. チタンに種々の酸化処理を施し、血漿と接触させ血液凝固時間および血小板粘着について調べ、チタン表面に形成した酸化物層の構造および物性との関連について考察した。その結果、表面の活性酸素種の存在や酸化チタンゲル層の膜厚が、血小板粘着量および血液凝固因子の吸着に影響していることを明らかにした。
2. タンタル、ジルコニウムおよびステンレス鋼に、2~3 の酸化処理を施し、チタンと同様に血液凝固時間および血小板粘着について調べ、それらの表面に形成した酸化物層の構造および物性と関連づけた。さらに、ステンレス鋼を酸化チタンゲル層で被覆することにより、血小板の粘着をほぼ抑制することができた。
3. 異なる pH 条件下でゾルゲル法により合成した酸化チタンゲルの細孔径分布、表面電荷、および結晶相を熱処理により制御し、病因物質（ビリルビン）吸着特性および血液適合性について検討した。その結果、ビリルビン吸着には、正に帯電した表面および微細孔が効果的であることを明らかにした。
4. 表面化学処理したガラスビーズにバイオミメティックにアパタイトをコーティングする手法を提案し、ガラスビーズ表面の構造とアパタイト形成について考察した。また、湿式法により得た炭酸ヒドロキシアパタイトへの病因タンパク質（ β_2 -ミクログロブリン）の吸着特性および血液適合性について調べ、炭酸含有量に依存して表面の帯電状態が変わり、 β_2 -ミクログロブリンの吸着量が異なることを明らかにした。

論文審査結果の要旨

生体材料は、血液・血漿と接触しても血液凝固を引き起こさずにその機能を発揮しなければならない。この血液凝固はタンパク質である凝固因子の材料表面への吸着・活性化により誘起される。逆に材料が選択性よく病因タンパク質を吸着すれば、その材料は加療にも利用することができる。このような観点から、本研究は、ますます必要とされる金属およびセラミックス医用材料の開発を目的としたものである。

申請者はまず、医用金属として重要なチタン表面を過酸化水素水処理等種々の手法で酸化し、血液凝固特性を調べた。その結果、低温 (<400°C) 加熱で凝固を促進する活性酸素種は除去され血小板粘着量は激減させ得ること等を明らかにした。また、タンタル、ジルコニウムおよびステンレス鋼を酸化処理しても、血液凝固特性は改善できなかった。しかし、ステンレス鋼を酸化チタンゲル層で被覆することにより、血液凝固を抑制することができた。一方、ゾルーゲル法で得た酸化チタンゲルのうち、250°C以上で焼成したものは血液適合性は極めて優れていること、また、病因物質(ビリルビン)吸着は、低温 (<600°C) 焼成体では微細孔が、高温焼成体では正に帯電した表面が効果的であること等を明らかにした。さらに、炭酸ヒドロキシアパタイトは、炭酸含有量が多い程表面が正に帯電し、病因タンパク質 β 2—ミクログロブリンの吸着量が多くなりその選択性も増加することを明らかにした。

これらの成果は、学際領域にあって、金属やセラミックスを新規医用材料として臨床応用展開を図る上で極めて重要であり、学術博士の学位に相応しいものである。