

氏名	東紀史
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2910号
学位授与の日付	平成17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 of Inorganic/Organic Biomaterials involving Essential Transition Metal Ions and Biomolecules (生体必須遷移金属イオンと生体分子を含む無機/有機複合材料の開発)
論文審査委員	教授 尾坂明義 客員教授 田中順三 教授 三浦嘉也 教授 三宅通博

学位論文内容の要旨

本論文では生体必須遷移金属イオンと生体分子との相互作用に着目した新しい無機/有機複合生体材料の開発を行った。生体に含まれる遷移金属イオンは、生体分子と錯体を形成し酵素やタンパク質の活性中心として機能している。

第1章では、コバルトイオンとクロムイオンとハイドロキシアパタイト (HAp) の核生成と結晶成長について検討した。その結果、クロムイオンはリンイオンとカルシウムイオンとの相互作用を著しく阻害することを明らかにした。

第2章では、HAp/多糖類複合材料の合成と、多糖類と金属イオンとの相互作用に着目し、金属イオンによるHAp/多糖類複合材料の表面修飾について述べた。

第3章では、リンゴ酸 (L(-)-malic acid; MA) との相互作用によるハイドロゲルについてその構造や添加物効果、ゲルを利用した酸化物微粒子の合成について述べた。このハイドロゲルはリンゴ酸のカルボキシル基、水酸基に亜鉛が配位してゲルになっていた。

第4章では、亜鉛とこのハイドロゲルにヒアルロン酸 (Hyaluronic acid; HyA) を添加しHyA亜鉛ハイドロゲルを得ることができた。このハイドロゲルはHyAを添加することでゲルの粘弾性特性が変化した。

第5章では、リンゴ酸/亜鉛ハイドロゲルを焼成することで10~100nmの酸化亜鉛微粒子が得られることを示した。

第6章では、HyAと鉄との相互作用に着目した。HyA水溶液に鉄(III)イオン水溶液を添加すると瞬時に架橋されゲルを生じることが明らかになった。これは、HyAのカルボキシル基、水酸基、アミド基に鉄(III)イオンが配位し、不均一に架橋されたものであったが、この配位部分をリンゴ酸によって制御し均一に架橋されたハイドロゲルが得られた。電子スピン共鳴スペクトルを利用して鉄(III)イオンの電子状態を明らかにした。ゲルの粘弾性特性や、凍結乾燥したゲルの孔の大きさは添加したリンゴ酸濃度に依存していることを示した。

論文審査結果の要旨

生体内には各種の遷移金属イオンが存在し、酵素やタンパク質の官能基に配位し活性中心として機能している。本研究は、生体必須遷移金属イオンと生体分子との相互作用に着目した新しい無機/有機複合生体材料の開発を目的として、必須遷移金属イオンによる溶液中でのヒドロキシアパタイト (HAp) 形成や生体高分子 (多糖類) との複合化、さらに金属イオンと低分子化合物の錯体を架橋剤として用いた新規ヒドロゲルや微粒子の合成方法・その化学的・物理的特性に関して詳細を調べたものである。

第1章では、体液中のCo(II)またはCr(III)が、材料の生体適合性に及ぼす影響を調べた。その結果、Co(II)は有害性がないがCr(III)は生体適合性を阻害することを明らかにした。

第2章では、自己組織化生成条件を制御して、アパタイトC-軸方位が配向した構造をもつ、三次元組織化HAp/コンドロイチン硫酸 (ChS) ナノ複合体を合成した。

第3章では、リンゴ酸 (MA) と亜鉛とを複合化した新規ヒドロゲルを合成した。ゲル中では、MAのカルボキシル基と水酸基が同時に亜鉛に結合していることを明らかにした。

続いて、第4章では、ヒアルロン酸 (HyA)、亜鉛とMAの三成分系のゲルを合成し、亜鉛とMAの錯体を用いてHyA分子との架橋制御が可能であること、及びゲル中の架橋結合度はHyA濃度に依存すること等を明らかにした。さらに、第5章では、MA/亜鉛ヒドロゲルから、ナノサイズの酸化亜鉛微粒子を合成する新規手法を提案した。

第6章では、Fe(III)とMAとの錯体を合成した後、HyAと反応させることにより、粘弾性性質を制御したヒドロゲルが合成できることを示した。また、ESRでFe(III)の磁気構造を調べ同ゲル中のFe(III)-MAの架橋結合構造を明らかにした他、ヒドロゲルを凍結乾燥し制御された多孔構造を有する多孔体を創成した。

これらのヒドロゲルや微粒子はいずれも、創傷治癒剤等医用素材として極めて重要なもので、一部は既に医学的治験に供されている。

以上の様に、本研究では、生体中の必須遷移金属イオンと生体内分子との相互作用に着目し、新たな医用素材創成のルートやその構造等を詳細に検討したものである。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。