

令和 6 年 5 月 30 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K03840

研究課題名（和文）関節軟骨の階層性，異方性構造に着目したバイオインスパイアードハイドロゲルの開発

研究課題名（英文）Development of bio-inspired hydrogel focusing on hierarchical and anisotropic structure of articular cartilage

研究代表者

鎗光 清道（Yarimitsu, Seido）

九州大学・工学研究院・准教授

研究者番号：90723205

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000 円

研究成果の概要（和文）：本研究は，関節軟骨の階層性・異方性構造に着目したバイオインスパイアードハイドロゲルの開発を目指し，ハイドロゲルの潤滑機能における階層構造の役割に着目した．軟骨の構造を参考に，摩擦面側が低弾性率かつ高透水率，下層側が高弾性率かつ低透水率となる階層構造ハイドロゲルを開発した．そして，低弾性層と高弾性層の厚さ・比率により摩擦特性が変化することを明らかにした．摩擦接触域が移動する場合は，低弾性層が薄いほど側方変形と水分流動を抑制し摩擦が低減するが，同一個所が接触する場合は接触圧力の増大により摩擦が増大しうることを明らかにし，ハイドロゲルへの階層構造の付与による摩擦制御，摩擦特性改善の可能性を示した．

研究成果の学術的意義や社会的意義

ハイドロゲルは水潤滑下で優れた潤滑機能を発揮しうる材料であり，機械要素の摩擦面材料としての応用の可能性が提唱されている．本研究は，ハイドロゲルを用いた超潤滑システム構築のために，天然のハイドロゲルであり水潤滑下で超潤滑が実現可能な関節軟骨に着目し，その特異的構造が潤滑機能において果たす役割を明らかにし，その機能のハイドロゲルへの実装を目指すものである．本研究により示された階層構造による摩擦低減効果およびその仕組みを活用することにより，機械的構造の制御によるハイドロゲルの低摩擦化が可能となり，ハイドロゲルを用いた超潤滑摩擦システムの構築へとつながる可能性を有している．

研究成果の概要（英文）：This study focused on the role of hierarchical structure in the lubricating function of hydrogels, aiming at the development of bioinspired hydrogels focusing on the structure of articular cartilage. We developed a hierarchical hydrogel with a low elastic modulus and high permeability on the friction side and a high elastic modulus and low permeability on the lower layer, referring to the structure of cartilage. It was found that the frictional properties change depending on the thickness and ratio of the low and high elastic layers. When the frictional contact area moves, the thinner low elasticity layer suppresses lateral deformation and water flow, resulting in reduced friction. However, when the contact area does not move, friction increase due to increased contact pressure and squeezing out of interstitial water of hydrogel. These results indicated the possibility of controlling friction and improving friction properties by imparting a hierarchical structure to hydrogels.

研究分野：トライボロジー

キーワード：ハイドロゲル 摩擦 階層構造 固液二相潤滑 軟骨

1. 研究開始当初の背景

ハイドロゲルは高分子の三次元網目構造中に水分を保持しており、その柔軟性、含水性および物質吸収性等に着目した機能性材料の開発が多く行われている。また、これらの特性に加え優れた潤滑機能を持たせることも可能であり、軸受部材等の工業用途としての応用や、生体親和性、分解性を有する高分子を基材として生体の関節軟骨や半月板の代替材料、生体組織再生における足場材といった医療用途としての応用も試みられている。

ハイドロゲルを機械用軸受やシール材料、人工関節摩擦面材料、関節軟骨代替用材料等の摩擦面材料として応用するための研究は多く行われている。この場合、ハイドロゲルの水環境下での高い潤滑性能を活用するもの、軟質材としての利点を生かし潤滑状態を摩擦面の直接接合が起これない流体潤滑寄りに移行させることを目的とするもの等がある。摩擦面材料として実用化されるためには、ハイドロゲルには高い潤滑性のみでなく長期耐久性が求められ、低摩擦ゲルや高強度ゲルの開発事例が報告されているものの、いずれのハイドロゲルもいまだ摩擦面材料としては実用化には至っていない。

ハイドロゲル特有の潤滑機構としては、「固液二相潤滑」と「水和潤滑」が主に提唱されている。固液二相潤滑とは、固体と液体からなる二相性材料において外荷重が作用した場合に、接触界面においてその荷重の大部分をせん断抵抗の低い液相が支持し固相側に作用する荷重が小さくなることで摩擦抵抗を低減するものである。水和潤滑とは、摩擦界面に担持された分子が水和し、水和水による低せん断抵抗層の形成および水和構造内の静水圧による荷重支持が摩擦低減に寄与するものである。これらの潤滑機構においては、ハイドロゲルの内部および摩擦界面にかんして「水」を保持させるかが重要な点となる。

研究代表者らはこれまでに、生体の関節摺動面を構成する軟骨の潤滑メカニズムに関する研究に従事しており、軟骨の階層性・異方性構造による内部の特異的変形及び水分流動が固液二相潤滑機能の向上に寄与していること、ならびに高度に水和された高分子による低摩擦界面創製の重要性を明らかにしてきている。軟骨は親水性生体高分子をベースとし、コラーゲン線維によって強化された繊維強化ハイドロゲルとみることもできるため、その構造や機能は人工ハイドロゲルを摺動面材料として応用するためには一つの規範となるものである。申請者は生体規範設計の概念に立ち、低摩擦・低摩耗ハイドロゲルを開発しているが、これまでのハイドロゲルの低摩擦・低摩耗化における生体規範設計の概念は「関節軟骨と同等の保水性」および「関節軟骨と類似した水和界面の創製」が主であり、関節軟骨の持つ特異的階層性・異方性構造を基にした最適化には十分に着手できていない。関節軟骨の二相性潤滑機能においては先述の通り、その階層性・異方性構造が機能向上に重要な役割を担っており、その知見を基にハイドロゲルのさらなる低摩擦・低摩耗化の指針を構築することは、ハイドロゲルを摺動面材料としての応用において新たな活路を見出すものであると考える。

2. 研究の目的

本研究では、ハイドロゲルの摺動面材料としての応用を目指し、その規範材料として関節軟骨に着目する。そしてその特異的階層性構造に焦点を当て、主に二相性潤滑機能を最大限活用可能なハイドロゲルの創製の基盤構築を目指す。その中で実施期間中においては、軟骨と類似した階層性構造を有する階層性ハイドロゲルの作製し、各層の弾性率や透水率、そして厚さが摩擦・力学挙動に及ぼす影響を与えるのかについて検討した。

3. 研究の方法

3.1 階層構造ハイドロゲルの作製

本研究では、平均重合度 1,700、けん化度 98.0-99.0mol% のポリビニルアルコール(PVA)を原料粉末として用い、15 mass%の PVA 水溶液を作製した。それを直径 90 mm のポリスチレン製シャーレに 30 g キャストし、60°C、80%RH の環境下で 1 日乾燥させ階層ゲルの下層を作製した。その後、この下層の上に PVA 水溶液を 7.5, 15, 30, 45 g キャストし、8°C、50%RH の環境下で乾燥させることで、階層ゲルの上層を作製した。CD ゲルは乾燥時の温度が高いほど弾性率が高くなることがわかっており、軟骨のように上層側が低弾性率となる階層ゲルを作製するため、先述のような乾燥条件を設定した。また、本研究では比較対照として、階層ゲルにおいて上層および下層にあたるゲルを単層ゲルとして別途作製した。

以降では、階層ゲルの試料名は TL-O (Δ : \square) (O: サンプルの番号, Δ : 下層用の溶液仕込み重量(g), \square : 上層用の溶液仕込み重量(g)) と表記する。また、単層ゲルについては下層にあたるものを SL-L, 上層にあたるものを SL-U と表記する。

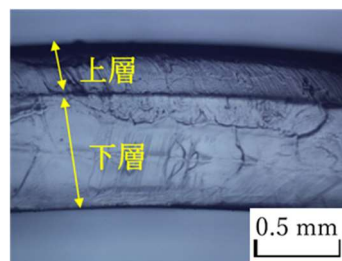


図 1 階層構造ゲル (TL-1)

3.2 応力緩和試験によるハイドロゲルの透水率の測定

応力緩和試験には、卓上形精密万能試験機 (AGX-X, SHIMAZU) を用いた。圧子として直径 30 mm のアルミシリンダーを用いた。SL-L, U の各サンプルから縦横 20 mm×10 mm の試験片を用意し、純水で満たしたディッシュ内に設置した。30%の圧縮ひずみを与えた後、変位一定の状態 で 1,800 秒保持した。そして、緩和時間と弾性率の関係を示すグラフを得た。

応力緩和試験の結果に Yamaguchi らの提唱した数理モデル (T. Yamaguchi et al., Gels, 2018) をフィッティングすることにより透水率を算出した。

3.3 インデンテーション試験

インデンテーション試験の試験機には卓上形精密万能試験機 (AGX-X, 島津製作所) を用いた。10 × 30 mm の階層および単層ゲルシートを、アクリル板に接着した。インデンテーション用圧子には直径 10 mm の SUS304 製球を用いた。それぞれの試験片に対し、押し込み速度 0.02 mm/s, 押し込み深さ 0.60 mm (TL-1~4, SL-U) および 0.50 mm (SL-L) にてインデンテーション試験を行い、荷重-押し込み量曲線を得た。そして、押し込み量 0.03 mm および 0.15 mm における剛性を回帰直線の傾きにより求め、押し込み量が大きくなった場合に下層側の存在が剛性に与える影響を比較した。

3.4 往復動摩擦試験

往復動摩擦試験では、摩擦時の接触域が移動する Migrating contact 条件と、接触域が常に同一の Constant contact 条件の 2 種を設定した。

3.4.1 Migrating contact 型摩擦試験

摩擦試験には摩擦摩耗試験機 (トライボギア Type38, 新東科学株式会社) を用いた。10 × 30 mm の階層および単層ゲルシートを、アクリル板に接着した。ゲルの摩擦相手材には、直径 10 mm の BK7 製ガラス球を用いた。荷重は 2.94 N, 摩擦速度は 10 mm/s, 往復動ストロークは 15 mm で総摩擦距離は 6.0 m とした。潤滑液には純水を用い、試験は全て室温環境下で行った。なお、摩擦試験は試料ごとに 5 回ずつ実施した。

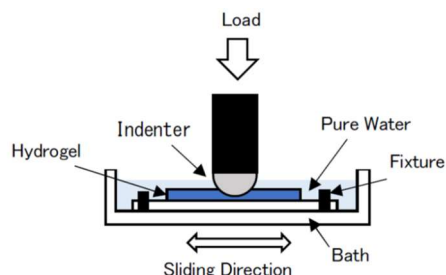


図 2 Migrating contact 型摩擦試験

3.4.2 Constant contact 型摩擦試験

摩擦試験には上述の摩擦摩耗試験機を用いた。TL-1~3, SL-U の各サンプルの試験片を用意し、アルミ円柱側面に接着した。ゲルの摩擦相手材にはスライドガラスを用いた。荷重は 2.94 N, 摩擦速度は 10 mm/s, 往復動ストロークは 15 mm で総摩擦距離は 6.0 m とした。潤滑液には純水を用い、試験は全て室温環境下で行った。

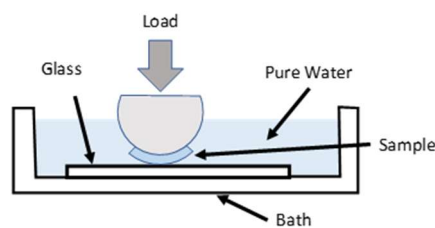


図 3 Constant contact 型摩擦試験

4. 研究成果

応力緩和試験結果に数理モデルをフィッティングして得られた SL-L および SL-U の透水率を図 4 に示す。SL-L が顕著に低い透水率となっており、階層ゲルの構造が上層が高透水率、下層が低透水率となっていることがわかる。

インデンテーション試験の結果、階層構造ゲルにおいては上層が厚いほど剛性が小さくなっており、TL-4 と SL-U のサンプルは同等の値を示した (図 5)。上層の厚さが薄いほど上

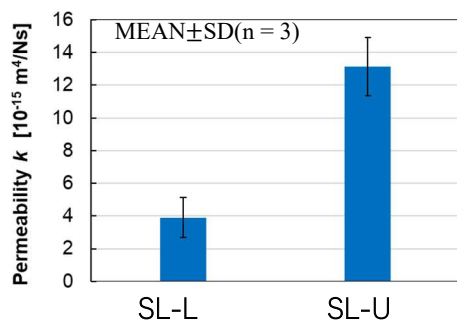


図 4 階層構造ゲルの上層、下層の透水率

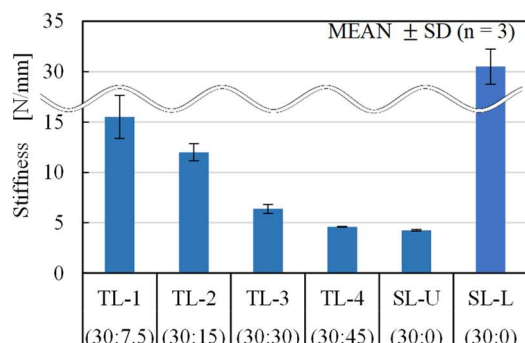


図 5 階層ゲルの剛性

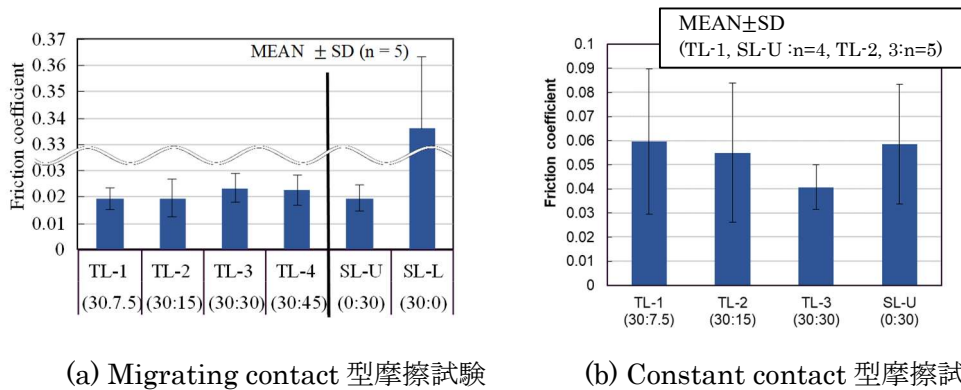


図 6 階層ゲルおよび単層ゲルの摩擦係数

層の変形が下層によってより強く拘束され、高い剛性を示したと考えられる。

図 6(a)に Migrating contact 型摩擦試験における 170-200 サイクル間での動摩擦係数を示す。試験中の動摩擦係数は滑り距離に対して変化がみられたが、他のサンプルにおいては試験中の動摩擦係数はほとんど一定であった。階層構造を有するサンプル間では、上層の薄い TL-1 と TL-2、上層の厚い TL-3 と TL-4 の動摩擦係数はそれぞれほとんど同じ値となり、上層の薄い 2 つのサンプルの動摩擦係数の方がやや小さく TL-1 の動摩擦係数の平均値は TL-4 と比較して約 15% 小さくなった。また、SL-U の動摩擦係数は TL-1、TL-2 と同等の値を示した。階層構造ゲルの動摩擦係数は、本実験で用いたサンプル中で上層の厚い TL-3、TL-4 の 2 種類でほとんど同じ値であった。これらよりも上層の薄い TL-3、TL-4 の動摩擦係数の差は小さく、上層の厚いサンプルよりも低い値を示しており、TL-1 の動摩擦係数は TL-4 よりも平均で約 15% 小さくなった。またインデンテーション試験において上層の薄いサンプルの方が高い剛性を示しており、上層の薄いサンプルにおいて、圧子から受ける力による側方へ伸長するような変形が上層の厚い場合よりも制限され、接触点付近の水分が移動しづらくなり水分による荷重支持割合が高くなるため、動摩擦係数に差が生じたと考えられる。TL-2 の上層と SL-U の厚さはほとんど同じであるが、上層のみのサンプルの動摩擦係数が平均で約 16% 低くなっており、上層のみのサンプルにおいて下層のゲルよりもはるかに高弾性率であるアクリル板によって変形がより強く拘束され、上層の薄いサンプルが低摩擦を示したことと同様の理由でこのような結果となったと考えられる。

図 6(b)に Constant contact 型摩擦試験における動摩擦係数を示す。階層ゲルである TL-1~3 を比較すると上層が厚いほど動摩擦係数が低くなるという傾向がみられた。また単層ゲルの SL-U と階層ゲルである TL-1~3 を比較すると TL-2、3 は SL-U よりも低くなったが、TL-1 と SL-U の摩擦係数は同程度であった。階層構造の有無で比較した場合、同等のゲル厚さである TL-2 と SL-U は TL-2 のほうが平均値は約 12% 低くなった。先述の migrating contact 型摩擦試験においては、上層の軟質層は剛性のより高い下層に側方への変形を抑制され、水分が側方へと逃げにくくなる結果、液相による荷重支持割合が高くなり低摩擦となることを示唆した。Constant contact 型摩擦試験においてみられた TL-2 と SL-U の摩擦係数の相違は同様の原因に加え、透水率の低い下層があることで下層側への水分流出が抑制され、二相性潤滑効果が高まり、摩擦が低減したと考えられる。階層構造ゲルの軟質上層の厚さの違いに着目すると、軟質上層が薄いほうが高摩擦となり、Migrating contact 型の摩擦時とは異なる傾向となった。接触時の圧力勾配に応じてゲル内部の水分は接触部から下方や側方、そしてゲル外部に流出する。Migrating contact 型の摩擦時は、摩擦接触域から摩擦方向前方に水分が流動した場合にも摩擦接触域が同方向に移動するため、ゲル内部の水分による荷重支持が維持されやすいことが考えられる。一方、本研究では摩擦接触域が変化しない摩擦形態であり、この場合ゲル内部で摩擦接触域外に流動した水分は荷重を支持できないことになる。接触圧力が高いほど周囲との圧力差が大きくなり、接触域からの水分流出が増大すると考えられるため、より剛性の高い上層の薄いゲルの方がゲル内部の荷重支持割合が低下し、摩擦が高くなったと推察される。

本研究は関節軟骨の階層性・異方性構造に着目したバイオインスパイアードハイドロゲルの開発を目指し、ハイドロゲルの潤滑機能における階層構造の役割に着目した。軟骨の構造を参考に、摩擦面側が低弾性率かつ高透水率、下層側が高弾性率かつ低透水率となる階層構造ハイドロゲルを開発した。そして、低弾性層と高弾性層の厚さ・比率により摩擦特性が変化することを明らかにした。摩擦接触域が移動する場合は、低弾性層が薄いほど側方変形と水分流動を抑制し摩擦が低減するが、同一個所が接触する場合は接触圧力の増大により摩擦が増大しうることを明らかにし、ハイドロゲルへの階層構造の付与による摩擦制御、摩擦特性改善の可能性を示した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Necas, D., Yarimitsu, S., Rebenda, D., Shinmori, H., Vrbka, M., Sawae, Y., Murakami, T., Krupka, I.	4. 巻 178
2. 論文標題 On the replacement of articular cartilage: The friction of PVA hydrogel layer in hip simulator test	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Tribology International	6. 最初と最後の頁 108100 ~ 108100
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.triboint.2022.108100	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Necas David, Yarimitsu Seido, Rebenda David, Shinmori Hironori, Vrbka Martin, Sawae Yoshinori, Murakami Teruo, Krupka Ivan	4. 巻 178
2. 論文標題 On the replacement of articular cartilage: The friction of PVA hydrogel layer in hip simulator test	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Tribology International	6. 最初と最後の頁 108100 ~ 108100
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.triboint.2022.108100	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Yarimitsu Seido, Ito Kei, Fujie Hiromichi	4. 巻 7
2. 論文標題 Influence of collagen fibre orientation on the frictional properties of articular cartilage	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biosurface and Biotribology	6. 最初と最後の頁 90 ~ 97
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1049/bsb2.12005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Murakami Teruo, Sakai Nobuo, Yarimitsu Seido, Nakashima Kazuhiro, Yamaguchi Tetsuo, Sawae Yoshinori, Suzuki Atsushi	4. 巻 26
2. 論文標題 Evaluation of influence of changes in permeability with aging on friction and biphasic behaviors of artificial hydrogel cartilage	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biotribology	6. 最初と最後の頁 100178 ~ 100178
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biotri.2021.100178	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Rebenda David、Vrbka Martin、Neřas David、Toropitsyn Evgeniy、Yarimitsu Seido、??pek Pavel、Pravda Martin、Hartl Martin	4. 巻 160
2. 論文標題 Rheological and frictional analysis of viscosupplements towards improved lubrication of human joints	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Tribology International	6. 最初と最後の頁 107030 ~ 107030
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.triboint.2021.107030	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計16件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 塩満紘也, 新盛弘法, 澤江義則, 鎗光清道
2. 発表標題 固液二相性材料の水分流入が摩擦特性に及ぼす影響
3. 学会等名 日本機械学会九州支部第77期総会・講演会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 和田 晴翔, 吉田 弘一郎, 鎗光 清道, 澤江 義則
2. 発表標題 階層構造ハイドロゲルの潤滑メカニズムに関する研究
3. 学会等名 日本機械学会 九州支部 九州学生会第55回学生員卒業研究発表講演会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 鎗光清道, 塩満紘也, 澤江義則
2. 発表標題 軟骨モデル材料を用いた固液二相性潤滑における水分流入と摩擦特性の関連の検討
3. 学会等名 第44 回バイオメカニズム学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Seido Yarimitsu, Yoshinori Sawae
2. 発表標題 Tribological Properties of Physically-crosslinked Poly(vinyl alcohol) Hydrogels for Cartilage Implant
3. 学会等名 9th International Tribology Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Seido Yarimitsu, Shuto Watanabe, Yoshinori Sawae
2. 発表標題 Friction Properties of Composite-type Poly(Vinyl Alcohol) Hydrogels
3. 学会等名 Biotribology Fukuoka 2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 渡邊 高士, 鎗光 清道, 澤江 義則
2. 発表標題 複合型PVA/ハイドロゲルの低摩擦メカニズムに関する研究
3. 学会等名 日本機械学会2023年度年次大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 吉田 弘一郎, 鎗光 清道, 澤江 義則
2. 発表標題 ハイドロゲルの階層化が摩擦特性に及ぼす影響
3. 学会等名 日本機械学会2023年度年次大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 塩満 紘也, 鎗光 清道, 澤江義則
2. 発表標題 固液二相性材料の摩擦界面における水分流入と摩擦特性の関
3. 学会等名 日本機械学会2023年度年次大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 渡邊高士, 鎗光清道, 澤江義則
2. 発表標題 複合型PVA ハイドロゲルの摩擦特性に関する研究
3. 学会等名 日本機械学会 九州支部 九州学生会第54回学生員卒業研究発表講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 吉田弘一郎, 鎗光清道, 澤江義則
2. 発表標題 階層構造ハイドロゲルの摩擦特性に関する研究
3. 学会等名 日本機械学会 九州支部 九州学生会第54回学生員卒業研究発表講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鎗光清道, 澤江義則
2. 発表標題 微結晶構造制御によるPVAハイドロゲルの低摩擦化
3. 学会等名 トライボロジー会議2022秋福井
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Seido Yarimitsu, Yoshinori Sawae
2. 発表標題 Development of PVA Hydrogels for Artificial Cartilage with Superior Lubricity
3. 学会等名 International Conference on Materials & Processing 2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Seido Yarimitsu, Teruo Murakami, Atsushi Suzuki
2. 発表標題 Influence of Drying Condition on Tribological Property of Poly(Vinyl Alcohol) Hydrogel
3. 学会等名 7th World Tribology Congress (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Seido Yarimitsu, Teruo Murakami, Atsushi Suzuki
2. 発表標題 Influence of Surface Morphology on Tribological Properties of Poly(vinyl alcohol) Hydrogels as Artificial Cartilage
3. 学会等名 5th International Conference on BioTribology
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鎗光清道, 村上輝夫, 鈴木淳史
2. 発表標題 ポリビニルアルコールハイブリッドゲルの摩擦・摩耗特性に及ぼす乾燥温湿度の影響 (第2報)
3. 学会等名 トライボロジー会議2021 秋 別府 2021年10月29日
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 菊地啓敏, 鎗光清道, 藤江裕道
2. 発表標題 関節軟骨水和層の摩擦特性
3. 学会等名 第41回バイオトライポロジシンポジウム
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関