

科学研究費助成事業（特別推進研究）公表用資料
〔研究進捗評価用〕

平成23年度採択分

平成26年5月30日現在

研究課題名（和文） **極低摩擦・極低摩耗生体関節に学ぶ生体規範
超潤滑ハイドロゲル人工軟骨の実用化**

研究課題名（英文） **Elucidation of adaptive lubrication mechanism
with low friction and minimum wear in natural
synovial joints and development of artificial
hydrogel cartilage with super lubricity based
on bionic design**

研究代表者

村上 輝夫 (MURAKAMI TERUO)

九州大学・バイオメカニクス研究センター・特命教授



研究の概要：人工関節における摩耗の発生を根本的に解決するために、優れた潤滑機能を有する生体関節軟骨を規範として、長期耐久性を有する高機能ハイドロゲル人工軟骨の開発に取り組む、その臨床応用実用化技術を確立する。

研究分野：医用生体工学・生体材料学、バイオトライボロジー

科研費の分科・細目：人間医工学・生体医工学・生体材料学

キーワード：ハイドロゲル人工軟骨、生体関節多モード潤滑、生体規範人工関節、生体医工学、トライボロジー

1. 研究開始当初の背景

超高齢社会の進展に伴い人工関節置換術の適用が急増し、国内では年間約20万例が実施され、運動機能の回復や疼痛の除去という恩恵が得られているが、一部では緩みの発生により再置換手術が必要な場合がある。その緩みの主因として、超高分子量ポリエチレン等の異物摩耗粉に対するマクロファージの過剰反応に起因する骨吸収（骨溶解）が指摘されている。そのため、摩耗の発生を根本的に抑制するとともに低摩擦機能を維持する代替案が待望されていた。

2. 研究の目的

人工関節における摩耗の発生を根本的に解決するために、超高分子量ポリエチレンに替えて、優れた潤滑機能を有する生体関節軟骨を規範として、長期耐久性を有する高機能（ゼロ摩耗）ハイドロゲル人工軟骨の開発に取り組む、その臨床応用実用化技術の確立を目指す。

3. 研究の方法

(1) 極低摩擦・極低摩耗特性を有する生体関節の多モード適応潤滑機構の詳細を解明し、その成果を人工軟骨の構造・機能改善に反映させる。特に、構造・物性や吸着膜形成機構・固液二相流動挙動とトライボ特性の関連を明確化する。

(2) 低摩擦・低摩耗を両立できる機能をポリ

ビニルアルコール(PVA)ハイドロゲルに付与させるために、繰返し凍結解凍法とキャスト・ドライ法を組合せて、ハイブリッドゲルの開発を進める。製造条件を調整し、ナノ・マイクロ・マクロレベルの構造・物性制御を行う。バイオメカニクス・バイオトライボロジーチームによる「生体関節潤滑機構の解明」、バイオマテリアルチームによる「ゲル人工軟骨の高機能化」、バイオメディカルチームによる「臨床応用人工軟骨の試作評価と最適化」の連携研究により高機能人工軟骨・人工関節の臨床実用化技術を構築する。

4. これまでの成果

(1) 生体関節の多モード適応潤滑機構の解明

生涯にわたり低摩擦・低摩耗機能を維持している生体関節の巧みな潤滑機構を解明するために、主として固液二相性潤滑と境界潤滑の視点から研究を実施した。固液二相有限要素(FE)解析では、異なる運動形態における間隙流体圧分布・液相荷重支持率・摩擦係数・応力分布・流体速度分布の時間変化の重要性を明確化できた。実験では、変形挙動の可視化や摩擦測定、間隙流体圧の実測で検証した。FE解析と実験の組合せにより、軟骨・往復動剛体間の経時的摩擦挙動の予測を可能とした(図1)。固体接触部の摩擦係数の高低による摩擦挙動への影響を把握可能となった。

薄膜潤滑条件下の軟骨の摩擦・摩耗試験では、関節液主要成分で構成した潤滑液（アルブミン：1.4 wt%、 γ グロブリン：0.7wt%、リン脂質（ $L\alpha$ -DPPC）：0.01 wt%、ヒアルロン酸：0.5 wt%）で最小摩擦・最小摩耗となることを見出し、図1との合致性を確認できた。吸着膜形成機構の実態解明も進めている。

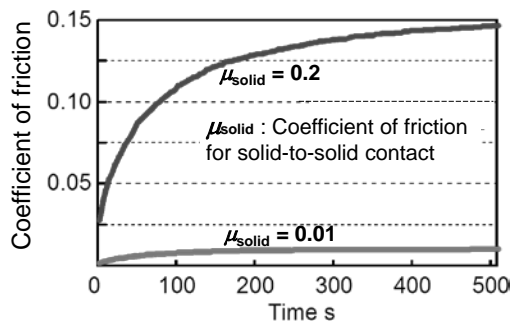


図1 常時接触往復動下の関節軟骨の経時的摩擦挙動 (Murakami et al., Friction, 1, (2013))

(2) 生体規範超潤滑ハイドロゲル人工軟骨の実用化

高含水性のPVAハイドロゲルの製法として、繰返し凍結解凍 (Freeze-thawing: FT) 法とキャスト・ドライ (Cast-drying: CD) 法とを融合することにより、ハイブリッドゲル(図2)を試作し、最適条件の探索により、低摩擦(図3)・低摩耗の両立を実現することができた。

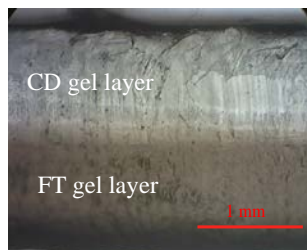


図2 ハイブリッドゲル断面 (Suzuki et al., WTC 2013 (2013))

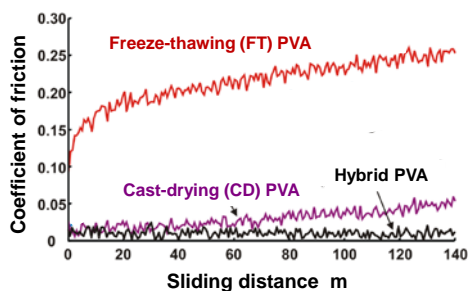


図3 3種のPVAハイドロゲルの摩擦挙動 (Murakami et al., ICoBT 2014 (2014))

5. 今後の計画

(1) 高含水ハイドロゲル人工軟骨において、ハイブリッドゲル技術を基盤にして、さらに多様な条件での荷重支持・潤滑機能の評価を行い、耐久性の向上を含めて問題点があれば最適化や改善を進める。そこでは、人工軟骨に生体関節軟骨の優れた構造・機能を導入し、多モード適応潤滑機構と修復機構を付与することにより、長期耐久性を有する超潤滑ハイドロゲル人工軟骨の実現を目指して最適化条件を究明する。

(2) 本技術を基盤にして関節症患者のQOL(Quality of Life)向上と自立支援に寄与するとともに、生体に学ぶ潤滑学理の発展への貢献をめざす。

6. これまでの発表論文等 (受賞等も含む)

(研究代表者は二重線、研究分担者は一重下線、連携研究者は点線)

(1) T. Murakami, S. Yarimitsu, K. Nakashima, T. Yamaguchi, Y. Sawae, N. Sakai and A. Suzuki, Superior Lubricity in Articular Cartilage and Artificial Hydrogel Cartilage, J. Engineering Tribology, 228, in press, 2014.

(2) S. Yarimitsu, K. Nakashima, Y. Sawae and T. Murakami, Influence of Phospholipid and Protein Constituents on Tribological Properties of Artificial Hydrogel Cartilage Material, J. Biomechanical Science and Engineering, 8, 257-267, 2014.

(3) T. Murakami, S. Yarimitsu, K. Nakashima, Y. Sawae and N. Sakai, Influence of synovia constituents on tribological behaviors of articular cartilage, Friction, 1, 150-162, 2013.

(4) T. Murakami, Importance of adaptive multimode lubrication mechanism in natural and artificial joints, J. Engineering Tribology, (Editor's Choice Paper in 2013), 226, 827-837, 2012.

(5) E. Otsuka, S. Komiya, S. Sasaki, J. Xing, Y. Bando, Y. Hirashima, M. Sugiyama, and A. Suzuki, Effects of preparation temperature on swelling and mechanical properties of PVA cast gels, Soft Matter, 8, 8129-8136, 2012.

(6) 坂井伸朗、細田菜津子、萩原裕一郎、澤江義則、村上輝夫、生体関節軟骨の機能発現メカニズムの解明に関する研究、バイオメカニズム, 21, 251-263, 2012.

ホームページ

<http://bio.mech.kyushu-u.ac.jp/spr/index.html>