

氏 名 清 水 慶 彦  
 学位の種類 医 学 博 士  
 学位記番号 論 医 博 第 825 号  
 学位授与の日付 昭 和 55 年 1 月 23 日  
 学位授与の要件 学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当  
 学位論文題目 Studies on Copolymers of Collagen and a Synthetic Polymer  
 (コラーゲン合成高分子複合体の研究)

論文調査委員 (主 査)  
 教 授 井 田 一 夫 教 授 日 笠 頼 則 教 授 寺 松 孝

### 論 文 内 容 の 要 旨

従来の埋入用医用材料は安全性の面から、生体と無反応なものが組織親和性がよいとして用いられる傾向にあった。しかし埋入用医用材料は生体と無反応であるだけでは不十分で、生体と一定の関係をもって共存すべきであると考えられる。そこで、生体内埋入用医用材料として、生体親和性のよい生体高分子コラーゲンと支持力の優れた合成高分子との複合体を作成しこれを生体に応用して複合化の意義を検討した。複合体の作成方法は、合成高分子表面をプラズマ処理によって活性化し、その上にプロクターゼ処理によって免疫性を減じたウシコラーゲンを塗布し、更にγ線照射、紫外線照射、グルタルアルデヒド処理などによって架橋する方法をとった。このようにして作成した複合体は *in vitro* では 1000gr/cm 以上の剝離力を持ち、10日以上の中浸漬にても剝離しない。コラーゲン複合化によって生体との反応がどのように変るかを検討するために複合体フィルムを家兎の背部皮下組織内に埋入し、経時的に摘出して組織反応、生体と複合体との接着力などを観察した。埋入後、好酸球、組織球の侵襲がみられ、これに続く線維芽細胞による組織再生反応がみられ、コラーゲン部分は徐々に生体とおきかえられていくが組織反応が終わった後も電顕的観察では生体膠原線維と複合体とが一体となつてつながっている像が観察された。又、摘出標本を用いて生体組織と複合体との接着力を測定したところ約1年半後にも一定の接着力が認められた。一方、合成高分子単独の標本では接着力は終始測定不能であった。複合体の作成方法と接着力との関係については、接着力の強さ及び持続力は塗布されたコラーゲンの量よりもコラーゲン部分の架橋度と密接な相関関係を持ち、又γ線照射、グルタルアルデヒド処理では過度の処理を行うと接着力が低下する傾向がみられた。これはコラーゲン部分の崩壊する場合と架橋によって反応性を失う場合の両者を表現しているものと考えられた。これらの結果から、コラーゲンを複合化することによって合成高分子材料の組織親和性が有意に向上することが明らかとなり、又、複合方法の至適条件も明らかとなった。更に、複合体を各種形態に造型し参考文献にあげたような方面に応用を試み、それぞれ有意の成績の向上をみた。

## 論文審査の結果の要旨

生体内埋入用医用材料として、生体親和性のよい生体高分子コラーゲンと支持力の優れた合成高分子との複合作を作成し、これを生体内に応用して複合化の意義を検討した。複合体の作成方法は、合成高分子表面をプラズマ処理によって活性化し、その上にプロクターゼ処理によって免疫性を減じたウシコラーゲンを塗布し、更に $\gamma$ 線照射、紫外線照射、グルタルアルデヒド処理などによって架橋する方法をとった。複合体フィルムを家兎の背部皮下組織内に埋入し、経時的に摘出して組織反応、生体と複合体との接着力などを観察した。埋入後、コラーゲン部分は徐々に生体とおきかえられていくが、組織反応が終わった後も電顕的観察では生体膠原線維と複合体とが一体となつてつながっている像が観察された。また、生体組織と複合体との間には約1年半後にも一定の接着力が認められた。これらの結果から、コラーゲンを複合化することによって合成高分子材料の組織親和性が有意に向上することが明らかとなった。

よって、本論文は、生体高分子、合成高分子複合体の医用材料への応用に新しい一歩を踏み出したもので、医学博士の学位論文に値するものと認める。