

氏 名	マルコ ヒロシ ナカ Marco Hiroshi Naka
学位(専攻分野)	博 士 (工 学)
学 位 記 番 号	工 博 第 2573 号
学位授与の日付	平成 17 年 9 月 26 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	工 学 研 究 科 機 械 工 学 専 攻
学位論文題目	Study of lubrication of articular cartilage using evanescent waves (エバネッセント波を用いた関節軟骨の潤滑に関する研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 池 内 健 教 授 堤 定 美 教 授 富 田 直 秀

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、関節軟骨の表面に形成される親水性表面層に着目してガラス製プリズムとの間で摩擦試験を行い、その界面における成分の変化をエバネッセント波によって測定することにより、軟骨におけるゲル様表面層の潤滑機構を調べたものであり、8章から構成されている。

第1章は序論であり、関節軟骨の成分と構造、生体関節潤滑に関する研究の歴史を概説するとともに、本研究の目的と意義について記述している。

第2章では、ブタの膝関節から採取した軟骨を組織染色と走査型電子顕微鏡によって調べ、表面に形成されるプロテオグリカンを中心とする層を確認している。次いで、摩擦試験によって潤滑特性を調べ、摩擦係数が時間の経過とともに増加するが、軟骨を相手面から離せば短時間で低摩擦状態を回復することを示している。これは表面層に引き付けられている水分が流体潤滑に近い低摩擦状態を実現するが、荷重下では水分が徐々に失われることにより摩擦が増加するためである。また、軟骨の表面を濡れたティッシュペーパーでぬぐい、あるいは酵素処理によって表面層を破壊した試料では高い摩擦が測定されていることから、軟骨表面層が関節の潤滑に重要な役割を果たしていると述べている。

第3章ではレーザー光線を全反射しているプリズムの表面近傍に形成されるエバネッセント波を利用して摩擦試験中の潤滑状態を調べている。エバネッセント波の強度は表面に接近するほど増し、表面から180nmまでの範囲のみを計測できる。荷重下では、すべり運動の有無にかかわらず、コラーゲン線維がプリズムに接近するために反射率が低下する。また、摩擦係数の増加と反射率の低下の間には高い相関が認められている。以上より、軟骨表面層の水分が関節の潤滑に重要な役割を果たしており、水分の流出によってコラーゲン線維の凝着が増加して摩擦を増加させることが示されている。

第4章では、間欠摩擦試験により摩擦試験中には軟骨表面から水が失われるために摩擦係数が上昇し、レーザー光線の反射率が低下することを示している。ここで、軟骨をプリズムから離すと表面層に水が再吸収される。次いで、摩擦試験を開始すると摩擦係数は低く、反射率は高くなっている。離れている時間が長いほど再起動時の反射率が高く、摩擦係数が低い。摩擦試験中に水は表面層から流出するが、離れているときには短時間で水が再吸収される。このような軟骨表面層における水の流出と吸収の非対称性が、動加重下でひんぱんに接触と分離を繰り返す軟骨に良好な潤滑性をもたらしていると結論している。

第5章では、摩擦試験直後に軟骨をプリズムから引き離すときに測定される凝着力を測定している。その結果によれば、予荷重時間及び摩擦時間の経過につれて摩擦力と凝着力が増加し、両者の間に高い相関が見られる。一方、摩擦力、凝着力と反射率には高い負の相関が見られる。以上の結果から、軟骨に存在するコラーゲン線維の凝着が関節における摩擦を生じさせることを実証している。

第6章では正常な軟骨と酵素(コラーゲナーゼ)処理した軟骨を用いてプリズムとの接触状態を経時的に調べ、軟骨内部

の組織観察の結果と比較している。ここで酵素処理の目的は軟骨変性の初期に生じるコラーゲンネットワークの損傷を模擬することである。正常軟骨では接触によってコラーゲン線維がプリズムに接近するためレーザー光線の反射率が低くなり、時間の経過と共にさらに低下する。一方、酵素処理した軟骨では内部のプロテオグリカンが表面に現われるためにコラーゲン線維がプリズムから離され、反射率が上昇している。すべり運動を伴うときには酵素処理した軟骨でも表面に現われたプロテオグリカンが接触部から外部に流出するためにコラーゲン線維がプリズムに接近して反射率が低下している。反射率の低下と摩擦係数の上昇は高い相関を示し、また酵素処理の有無にかかわらず同じ直線で表現される。この結果はコラーゲン線維の凝着によって軟骨の摩擦が生じ、軟骨表面から遊離したプロテオグリカンは潤滑にほとんど貢献しないことを示すものである。

第7章では軟骨の潤滑における表面成分の役割をさらに詳細に調べるために、プリズム面に50nmの金薄膜を蒸着し、表面プラズモン共鳴を利用して表面の成分を計測している。プラズモン共鳴の生じる入射角は物質によって異なるので、コラーゲン線維によって反射率が低下し、プロテオグリカンによって上昇するように入射角を決めることによって両者を区別できる。実験結果によれば正常な軟骨では、まずプロテオグリカンがプリズム面に多く存在するが、コラーゲンが接近するにつれて摩擦係数が徐々に増加している。表面層を拭き去った軟骨では初めからコラーゲン線維が多く摩擦係数も高い。コラーゲナーゼ処理した軟骨では遊離したプロテオグリカンが表面から失われるため摩擦係数が増加する。このように、軟骨表面にはプロテオグリカンを主体とする親水層が強固に固着しており、それに誘引された水が潤滑に重要な役割を果たすことが実証されている。

第8章においては論文の内容をまとめると共に、本研究によって、軟骨表面に存在する親水層に引き付けられた水が関節の潤滑に重要な役割を果たしていることが解明されたと結論し、エバネッセント波を利用した測定法が軟骨変性の診断の有力な手段となりうると述べている。

論文審査の結果の要旨

本論文は、力学測定とエバネッセント波による成分測定を併用して生体関節の潤滑に関する実験的研究を行った成果についてまとめたものであり、得られた主な成果は次のとおりである。

1. エバネッセント波を利用して軟骨と接触しているプリズム面から180nm以内の範囲に存在するコラーゲン線維を検出した。さらに、プリズム表面に50nmの金薄膜を蒸着し、表面プラズモン共鳴を利用してコラーゲン線維、プロテオグリカン、水の濃度変化を測定した。
2. 関節軟骨の表面にはプロテオグリカンを主成分とする親水層が存在することを確認し、摩擦試験によって表面層の含水率が高いほど摩擦係数が低いことを発見した。また酵素処理によって軟骨からプロテオグリカンを流出させると短時間で低摩擦状態が失われることを明らかにした。その結果、関節が良好な潤滑状態を維持するためには親水性高分子が軟骨表面に強固に固着して多量の水分子を引き付ける必要があることを明らかにした。
3. 軟骨の分離時における水の吸収速度は接触時における放出速度よりもはるかに高いことを発見し、この非対称性のために接触と分離を繰り返す軟骨表面層の含水率が高く保たれることを明らかにして関節の摩擦係数が低い理由を説明した。
4. 摩擦試験の直後に軟骨をプリズムから引き離す実験によって、プロテオグリカンではなくコラーゲン線維の凝着が関節における摩擦を生じさせることを見いだした。
5. エバネッセント波を利用して関節軟骨の変性に伴うプロテオグリカンの流出を高精度に測定できることを見だし、老人性、変形性関節症の初期症状としての軟骨の変性を診断できる可能性を示した。

以上、要するに本論文は、力学的、光学的手法を併用して関節軟骨の表面に存在する親水層の潤滑機構を解明したもので、学術上、實際上寄与するところが少なくない。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。また、平成17年8月9日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。