

氏名	らいあん ましゅー ぼっく Ryan Matthew Bock
学位(専攻分野)	博士(工学)
学位記番号	博乙第206号
学位授与の日付	平成29年3月24日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文題目	Manipulation of Silicon Nitride Biomaterial Surfaces for Enhanced Osteoconductivity and Bacteriostasis (骨伝導性および静菌性を高めるための窒化ケイ素生体材料における表面処理)
審査委員	(主査)教授 PEZZOTTI Giuseppe 教授 高廣克己 准教授 塩野剛司

論文内容の要旨

窒化ケイ素 (Si_3N_4) は、高強度、破壊靱性、相安定性、生体適合性、親水性、放射線透過性、さらに菌膜形成に対する耐性など、整形外科インプラントとして有用な材料特性を併せもっている。窒化ケイ素の酸窒化物表面は、天然のアミノおよびヒドロキシル末端官能基によって占められており、簡便な熱的、化学的および機械的処理により容易に調整する事が可能である。

本論文では、摩擦や磨耗、化学エッチング、窒素雰囲気下と空気雰囲気下でのアニーリング等、様々な処理を施した窒化ケイ素表面を、種々の顕微鏡や分光学的手法、流動電位測定および静的接触角測定を用いて評価した。様々な処理を施した試料間には、等電点の大幅な変化や、中程度の親水性から超親水性への濡れ性の顕著な変化が観察された。

改質表面に対して、骨伝導能の評価のために、SaOS-2 細胞による *in vitro* 試験が行われた。窒素雰囲気下で試料をアニール処理することにより、改質表面において、類骨形成と石灰化の促進が観測され、堆積したハイドロキシアパタイトの体積増大は顕著であった。さらに、細胞が、改質表面の SiYAlON 領域に選択的に集合することが分かった。この結果をもとに、SiYAlON 領域の構造を模倣して設計された合成グレーズを窒化ケイ素基板に適用し、同様の試験を行ったところ、グレーズされた表面では、窒素-アニール処理された試料と比較して、類骨形成と石灰化がより促進された。

ラマン分光法によって、試料と生細胞 (SaOS-2 および細菌ポルフィロモナス・ジンジバリス) の相互作用を明らかにした。代謝指標に関わるラマンバンドシフトから、いくつかの相互作用のメカニズムが明らかになった。

本研究により、窒化ケイ素表面の改質が、静菌特性を損なうことなく、骨本来の骨伝導性を増大させることが示された。新規 SiYAlON 材料は、窒化ケイ素の表面増強としてだけでなく、生体学的相互作用をもたらすため、既存の生体材料へ注入またはコーティング可能な新たな生体活性材料としても有望である。

論文審査の結果の要旨

本論文では、窒化ケイ素 (Si_3N_4) 表面に摩擦や磨耗、化学エッチング、窒素雰囲気下と空気雰囲気下でのアニーリング等、様々な処理を施し、顕微鏡や分光技術、流動電位測定および静的接触角測定を用いて、評価を行った。この試料間に、等電点の大幅な変化や、中程度の親水性から超親水性への濡れ性の顕著な変化が観察された。また、窒化ケイ素表面の変化が、静菌特性を損なうことなく、天然の骨伝導性を増大させる事も証明された。これに使用した新規 SiYAION 材料は、窒化ケイ素の表面増強としてだけでなく、生体学的相互作用をもたらすため、既存の生体材料へ注入またはコーティング可能な新たな生体活性材料としても有望である。

以上より本論文は、学術的および工業的にも興味深く、極めて有用であると高く評価する事ができる。

本論文の基礎となった学術論文6編全て、レフェリー制度の確立している学術雑誌に掲載または掲載予定である。筆頭著書3編の内、2編(①⑤)は印刷済みで、1編(④)は査読中である。残りの共著論文3編(②③⑥)は、全て印刷済みである。

学位論文の基礎となった学術論文リスト

- ① Ryan M. Bock, Bryan J. McEntire, B. Sonny Bal, Mohamed N. Rahaman, Marco Boffelli, Giuseppe Pezzotti, “Surface modulation of silicon nitride ceramics for orthopaedic applications”, *Acta Biomaterialia*, 26 (2015) 318-330
- ② Giuseppe Pezzotti, Bryan J. McEntire, Ryan Bock, Marco Boffelli, Wenliang Zhu, Eleonora Vitale, Leonardo Puppulin, Tetsuya Adachi, Toshiro Yamamoto, Narisato Kanamura & B. Sonny Bal, “Silicon Nitride: A Synthetic Mineral for Vertebrate Biology”, *SCIENTIFIC REPORTS*, 6: 31717 (2016)
- ③ Giuseppe Pezzotti, Bryan J. McEntire, Ryan Bock, Wenliang Zhu, Francesco Boschetto, Alfredo Rondinella, Elia Marin, Yoshinori Marunaka, Tetsuya Adachi, Toshiro Yamamoto, Narisato Kanamura, and B. Sonny Bal, “In Situ Spectroscopic Screening of Osteosarcoma Living Cells on Stoichiometry-Modulated Silicon Nitride Bioceramic Surfaces”, *ACS (American Chemical Society) Biomaterials SCIENCE & ENGINEERING*, 2016, 2, 1121-1134
- ④ Ryan M. Bock, Elia Marin, Alfredo Rondinella, Francesco Boschetto, Tetsuya Adachi, Bryan J. McEntire, B. Sonny Bal, and Giuseppe Pezzotti, “Development of a SiYAION Glaze for Improved Osteoconductivity of Implantable Medical Devices”, *Journal of Biomedical Materials Research: Part B-Applied Biomaterials*, (Submitted 2016)
- ⑤ Ryan M. Bock, Erin N Jones, Darin A Ray, B. Sonny Bal, Giuseppe Pezzotti, and Bryan J. McEntire, “Bacteriostatic Behavior of Surface Modulated Silicon Nitride in Comparison to Polyetheretherketone and Titanium”, *Journal of Biomedical Materials Research: Part A*, 2016 DOI: 10.1002/jbm.a.35987
- ⑥ Giuseppe Pezzotti, Ryan M. Bock, Bryan J. McEntire, Erin Jones, Marco Boffelli, Wenliang Zhu, Greta Baggio, Francesco Boschetto, Leonardo Puppulin, Tetsuya Adachi, Toshiro Yamamoto, Narisato Kanamura, Yoshinori Marunaka, and B. Sonny Bal, “Silicon Nitride Bioceramics Induce Chemically Driven Lysis in *Porphyromonas gingivalis*”, *Langmuir* 2016, 32, 3024-3035.