

高含水ハイドロゲルに対する分子量の異なるヒアルロン酸とリン脂質による協調潤滑効果

Study on synergic lubrication effects of phospholipids and hyaluronic acid with different molecular weights on the highly hydrated hydrogel

九大・工(正) *小川 翠 九大・工(正) 新盛 弘法 九大・工(正) 李 肖文
 九大・工(正) 鎌光 清道 九大・工(正) 澤江 義則

Sui Ogawa*, Hironori shinmori*, Wenxiao Li*, Seido yarimitsu*, Yoshinori Sawae*

*Kyushu University

1. 緒言

生体関節には、変形性関節症（OA）や関節リウマチなどの疾患が存在する。変形性関節症の患者数は世界で3億人に達しており、その多くが高齢者である。これらの治療法として人工関節置換術が行われている。昨今の世界的な高齢化に伴い、今後も人工関節は人々の健康のために重要な役割を担い、その必要性は増していくと考えられる。現在、臨床現場では化学的安定性や生体適合性に優れた超高分子ポリエチレン（UHMWPE）が人工関節の材料として使われているが、表面の濡れ性の乏しさから耐摩耗性が十分でないなどの課題も残っている¹⁾。この課題を解決する手法として、生体関節の潤滑機構を模倣した人工関節の開発が注目されており、そのために生体関節の潤滑メカニズムを解明するための研究が盛んにおこなわれている。生体関節は0.001-0.03程度という低い摩擦係数、健康な場合は人間の長い人生の間メンテナンスを必要としない長寿命性、下肢関節においては体重の3倍程度の荷重を支えることのできる高い荷重支持能力などの優れた軸受機能を有している²⁾。先行研究において、これらの優れた摩擦特性の実現を支えているものの一つとして、関節液に含まれるヒアルロン酸とリン脂質の協調効果による潤滑メカニズムが示唆されている。しかしながら、この協調効果が発現するメカニズムについては、未だ解明されていない点が残っている。そこで本研究では、ヒアルロン酸とリン脂質による摩擦低減効果が発現するメカニズムを実験的に明らかにすることを目的とし、PVA（ポリビニルアルコール）ハイドロゲルを関節軟骨のモデルとして用いた往復動摩擦試験を行った。特にヒアルロン酸の分子量に着目し、複数の分子量のヒアルロン酸を用意し、分子量がリン脂質との協調効果の発現に及ぼす影響を調べた。

2. 試験方法

本研究ではball-on-plate型往復動摩擦試験機（新東科学株式会社、摩擦摩耗試験機 TYPE:38）を用いて摩擦試験を行い、ヒアルロン酸とリン脂質を含む模擬関節液中での関節軟骨モデルと相手面（ガラスレンズ）間の動摩擦係数を測定した。関節軟骨のモデルには柔軟性、含水性などの特徴が関節軟骨と近いPVAハイドロゲルを用いた。荷重は4.9Nとした。プレート試験片は、厚さ2mmのPVAハイドロゲルを用い、相手面は曲率半径が50mm、材質がホウケイ酸塩クラウン光学ガラスのガラスレンズを用いた。試験溶液の溶媒はリン酸緩衝生理食塩水とし、ヒアルロン酸（0.5wt%，HA）とリン脂質（0.01wt%）を添加した。ヒアルロン酸の分子量は10万、80万、150万の三種類で試験を行い、リン脂質はジパルミトイルホスファチジルコリン（DPPC）を用いた。ヒアルロン酸の分子量が異なると、溶液の粘度が異なることから、流体潤滑膜形成に差異が生じる。そこで、弾性流体潤滑効果により形成される流体膜厚が同一となるよう、溶液毎に滑り速度を調整した。流体膜厚の理論計算は通常の弾性流体理論ではなく、Dowsonらにより提案された低弾性表層を持つ剛体の点接触の式を用いた³⁾。中心膜厚の無次元量を H_{cen} とすると、これは下記の式により求められる。

$$H_{cen} = \frac{h_{cen}}{R_x} = 3.66U^{0.54}L^{0.37}W^{-0.18}(1 - 0.61e^{-0.12k}) \quad (1)$$

k はそれぞれの試験片の同軸方向の曲率の和の比を表したものであり、本試験で用いた試験片では等価半径が $R_x=R_y$ となるため、 $k=1$ として計算を行った。 U 、 L 、 W はそれぞれ速度、低弾性層の厚さ荷重の無次元パラメータでありそれぞれ式(4)、(5)、(6)によって求めた。等価弾性率 E' 、 E'' [Pa]はガラスレンズとプレート試験片の弾性率： $E_{1,2}$ 、ポアソン比： $\nu_{1,2}$ 、および厚さ： $ht_{1,2}$ として、以下の式で求めた。

$$\frac{1}{E'} = \frac{1}{2} \left(\frac{1 - \nu_1^2}{E_1} + \frac{1 - \nu_2^2}{E_2} \right) \quad (2)$$

$$\frac{1}{E''} = \left[\frac{(1 + \nu_1)(1 - 2\nu_1)}{(1 - \nu_1)E_1} \left\{ \frac{(h_t)_1}{(h_t)_2} \right\} + \frac{(1 + \nu_2)(1 - 2\nu_2)}{(1 - \nu_2)E_2} \right] \times \left\{ \frac{(h_t)_2}{(h_t)_1 + (h_t)_2} \right\} \quad (3)$$

$$U = \frac{\eta u}{E' R_x} \quad (4)$$

$$L = \frac{h_t E'}{E'' R_X} \quad (5)$$

$$W = \frac{w}{E' R_X} \quad (6)$$

これらの式を用いて、先行研究において境界潤滑、混合潤滑、流体潤滑をとると示唆されている中心膜厚となるすべり速度を、それぞれのヒアルロン酸溶液に対してもとめた。それぞれの潤滑状態をとると示唆されている中心膜厚は、境界潤滑が 400 nm、混合潤滑が 800 nm、流体潤滑が 1600 nm である。計算によって求めた試験速度を Table 1 に示す。また、この摩擦試験で得られた結果が DPPC との協調作用を示しているかどうかを確認するために、HAのみを含む試験溶液でも同様の摩擦試験を行った。(以下、次のように表記する。HA10 : 分子量 10 万の HA 溶液、HA10D : 分子量 10 万の HA と DPPC の溶液)

Table 1 Sliding velocity in each test

	Boundary lubrication	Mixed lubrication	Fluid lubrication
HA10(D)	5 mm/s	20 mm/s	65 mm/s
HA80(D)	2 mm/s	10 mm/s	45 mm/s
HA150(D)	1.5 mm/s	8 mm/s	40 mm/s

3. 試験結果

各膜厚における試験結果より、中心膜厚 400 nm と 800 nm の結果に関して、ヒアルロン酸単体の試験では滑り距離の増加に伴う摩擦係数の変化は見られなかったが、ヒアルロン酸とリン脂質の試験では滑り距離の増加に伴う摩擦係数の低下が見られた。一方で中心膜厚 1600 nm の結果では、ヒアルロン酸単体の試験で摩擦の低下が見られ、ヒアルロン酸とリン脂質の試験では摩擦係数の変化は見られなかった。

また、Figure. 1 は各溶液を潤滑液として用いた摩擦試験で得られた摩擦係数の平均値を、膜厚ごとに整理したグラフである。中心膜厚 400 nm の摩擦試験において、ヒアルロン酸のみを使用した試験とヒアルロン酸とリン脂質両方を使用した試験の摩擦係数が同程度であるという結果が得られ、リン脂質が加わることによる協調効果が発生しないと考えられる。中心膜厚 800 nm の摩擦試験においては、分子量 10 万のヒアルロン酸を用いた試験ではリン脂質との協調効果が見られず、分子量 80 万、150 万のヒアルロン酸を用いた試験ではリン脂質との協調効果が確認できた。一方で中心膜厚 1600 nm の摩擦試験においては、分子量 150 万のヒアルロン酸を用いた摩擦試験ではリン脂質との協調効果が見られず、分子量 10 万、80 万のヒアルロン酸を用いた摩擦試験ではリン脂質との協調効果が確認できた。

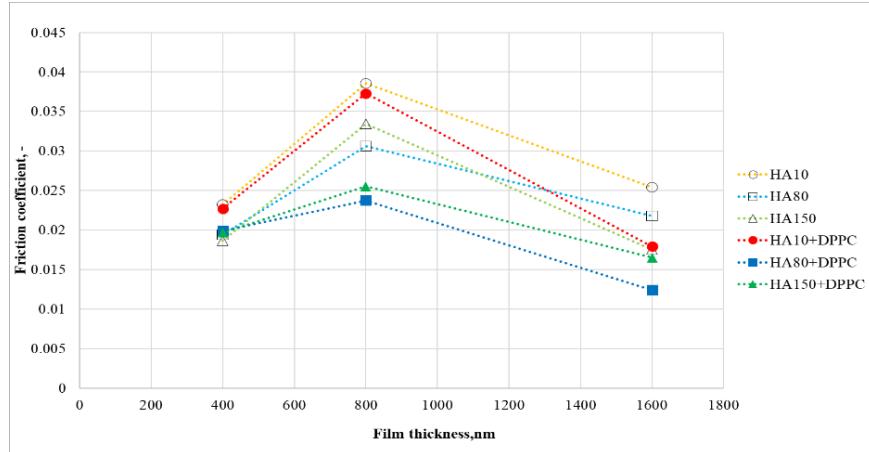


Figure.1 Comparison of friction coefficients for different film thicknesses

4. 結言

Fig. 1 の結果から、膜厚ごとにリン脂質との協調効果を発現する適切なヒアルロン酸の分子量が存在することがわかった。ヒアルロン酸の分子量が大きい場合、より小さい中心膜厚の試験でもリン脂質との協調効果が発現した。これはヒアルロン酸の分子量が大きいほど凝集が起こりやすい性質⁴⁾によって、界面に侵入する溶液が少ない場合でもヒアルロン酸とリン脂質が協調効果を発現しやすかったためと考えられる。

文献

- 1) Jianing Xu, et al: Superlubricating UHMWPE composites with functionalized carbon nanotubes reinforcement applicable to artificial joints, *Tribology International*, Volume 191(2024),109142
- 2) J.P Paul: Force actions transmitted by joints in the human body, *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, Volume 192, Issue 1107(1967), Pages 163 – 172
- 3) D Dowson, et al: *Proc Instn Mech Engrs, Vol 208(1994)*, Pages 43-52
- 4) T. Zander et al., “Influence of the Molecular Weight and the Presence of Calcium Ions on the Molecular Interaction of Hyaluronan and DPPC,” *Molecules*, vol. 25, no. 17, Sep. 2020