京都工芸繊維大学

氏　　名	ぷっぷりん　　れおなるど PUPPULIN LEONARDO
学位(専攻分野)	博　士（工学）
学位記番号	博甲第 591 号
学位授与の日付	平成 23 年 3 月 25 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	工芸科学研究科　生命物質科学専攻
学位論文題目	Development of confocal and polarized Raman techniques for the analysis of biomaterials for knee and hip joint replacements （人工膝／股関節材料への分析応用を目指した共焦点／偏光ラマン分光分析技術の開発）
審査委員	(主査)教授　PEZZOTTI Giuseppe 教授　三木定雄 教授　森脇一郎

論文内容の要旨

関節全置換術（total joint arthroplasty: TJA）における進歩の歴史の中で、人工関節材料の品質に由来する数多くの問題点に直面してきた。19 世紀末に始めて原始的な人工関節材の使用が試みられ、以降、様々な材料について研究開発が行われてきた。摩耗、ベアリング部における力学的損傷、体内で発生するポリエチレン摩耗粉の問題は、紛れもなく、TJA の耐久性、成績に影響を及ぼす最も一般的な要因である。本研究は、ラマン分光分析に関する生体材料研究への新たな応用について提案する事を目的としており、最先端のベアリング材の構造および体内環境における信頼性を測定するための新しい技術として紹介している。事実、ラマン分光は完全な非破壊解析法であり、ポリエチレンやセラミックス等の材料の性能を最適化する上で非常に有効となる。

インプラント前後或いは、摩耗シミュレーション後の超高分子量ポリエチレン（ultra-high molecular weight polyethylene: UHMWPE）人工関節における微視的特徴を観察するため、共焦点顕微ラマン分光分析技術が応用された。レーザー光の方位分解能および最適化した共焦点配置は、光学プローブのデコンボリューションに対し有効に作用し、UHMWPE の結晶、非結晶、斜方晶分率、および酸化度の高分解可視化を実現した。更に、負荷歪みに対する UHMWPE の挙動は、以下の２つの手順により調査した。一つは、ラマンバンドの半値幅の変化、他方は偏光バンド強度の角度依存性に着目した。後者では、圧縮塑性ひずみによる分子配列の変化を、方位分布関数（orientation distribution function: ODF）を導入した数学表記により解析した。
この解析の前段階として、高い配向性を有する UHMWPE ファイバーを用いた測定データに対し、画期的なカーブフィッティングを施行し、ラマンテンソル（A_g および B_{2g+3g} モード）を算出した。

更にセラミックオンセラミック（ceramic on ceramic: COC）人工関節において生じる摩耗に関する詳細な知見を得るためには、摩耗試験の改良が必須であると考えられる。本論文では、セラミック骨頭の摩耗試験を実施する為の厳密な摩擦試験機を設計し、摺動接触部におけるラマンおよび蛍光スペクトルを測定した。この摩耗シミュレーションの実現性および有用性を立証するために、2 種類の組み合わせにおける COC により、予備試験を実施した。

論文審査の結果の要旨

本論文では、最先端ベアリング材の構造および体内環境における信頼性を測定するための新技術として顕微ラマン分光分析法が紹介されており、生体材料研究への新たな応用解析法として提案されている。

前半では超高分子量ポリエチレン（UHMWPE）の酸化度、クリープ、および分子方向解析を行い、化学的、物理学的、結晶学的にポリエチレンの劣化現象を考察している。特に新規性が認められるのは、偏光ラマン分光分析法を用い、ポリエチレンのクリープ変形に伴う分子方向および配向度の変化をオイラー角により３次元表記した点にあるといえる。ルジャンドル多項式を導入した結晶方位分布関数による数学的解析法の確立は医療分野のみならず、他の高分子材料への応用を期待できる大きな成果であると高く評価することが出来る。

さらに後半は、アルミナおよびアルミナ・ジルコニア複合材料等のセラミック製人工関節の摩耗シミュレーションを行い、人体内での摩耗抵抗性評価を行っている。また本シミュレーション用に厳密なトライボメーターを自作しており、摩耗試験中のベアリング接触点にラマンレーザーを照射し、結晶相変化、残留応力、および摩擦係数等を *in-situ* で測定するという非常にユニークなアイデアで性能評価を行っている。

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できる。本論文作成の基礎となった学術論文６編は、全てレフェリー制度確立している学術雑誌に掲載されたものであり、内３編は申請者が筆頭著者であり、他にも参考論文が３編ある。

学位論文の基礎となった学術論文リスト

1. G. Pezzotti, T. Kumakura, K. Yamada, T. Tateiwa, **L. Puppulin**, W. Zhu, K. Yamamoto, Confocal Raman spectroscopic analysis of cross-linked ultra-high molecular weight polyethylene for application in artificial hip joints. *J. Biomed. Opt.* 12[1] pp. 014011-1-14, 2007.

2. **L. Puppulin**,T. Kumakura, G. Pezzotti and K. Yamamoto, Structural profile of ultra-high molecular weight polyethylene in acetabular cups worn on hip simulators characterized by confocal Raman spectroscopy. *J. Orthop. Res.*DOI: 10.1002/jor.21331**,** 2011.

3. T. Kumakura, K. Yamamoto, **L. Puppulin**, Y. Takahashi and G.Pezzotti, In-depth oxidation and strain profiles in UHMWPE acetabular cups non-destructively studied by Confocal Raman microprobe spectroscopy. *J. Biomater. Sci. Polymer Ed*., 20[12] pp. 1809-1822, 2009.

4. **L. Puppulin** and G. Pezzotti, Advanced Raman spectroscopy for counteracting premature wear failure of biomedical polyethylene, *Chem. Phys. Res. J.*, 3[1] pp. 55-72, 2009.

5. **L. Puppulin**, Y. Takahashi, W. Zhu and G. Pezzotti, Raman polarization analysis of highly crystalline polyethylene fiber. *J. Raman Spectr.*, (www.interscience.wiley.com) DOI 10.1002/jrs.2725, 2010.

6. **L. Puppulin**, Y. Takahashi, W. Zhu, N. Sugano and G. Pezzotti, Polarized Raman analysis of molecular rearrangement and residual strain on the surface of retrieved polyethylene tibial plates. *Acta Biomater.*, 7[3] pp. 1150-59, 2011.

参考論文

7. G. Pezzotti, Y. Takahashi, S. Takamatsu, **L. Puppulin**, T. Nishii, H. Miki, and N. Sugano, Non-destructively differentiating the roles of creep, wear and oxidation on degradation of long-term in vivo exposed polyethylene acetabular cups, *J. Biomater. Sci. Polymer Ed*. doi: 10.1163/092050610X537129, 2011.

8. Y. Takahashi, **L. Puppulin**, W. Zhu, G. Pezzotti, Raman tensor analysis of ultra-high molecular weight polyethylene and its application to study retrieved hip joint components, *Acta Biomater.*, 20[12] pp. 1809-1822, 2010.

9. Y. Takahashi, **L. Puppulin**, W. Zhu, G. Pezzotti, 偏光ラマン分光分析法を用いた超高分子量ポリエチレンの定量的摩耗解析法. *Conference: Proceedings of the 36th annual meeting of Japanese hip society, Osaka, Japan December 5-6, 2008*, Publication year: 2009.