

## 論文審査の結果の要旨

氏名：鶴 見 毅

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：**Enhancement of Apatite Precipitation on an Alkaline Hydrolyzed Poly (Lactic Acid- $\epsilon$ -Caprolactone) Film in Simulated Body Fluid**

(アルカリ加水分解処理したポリ(乳酸- $\epsilon$ -カプロラクトン)共重合体フィルムの擬似体液中でのアパタイト形成)

審査委員：(主査) 教授 西山 典宏

(副査) 教授 福本 雅彦

教授 和田 守康

現在、ポリ乳酸(PLA)、ポリグリコール酸(PGA)、ポリ乳酸とポリグリコール酸の共重合体(PLGA)などの生分解性ポリマーが、再生医療分野で使用されている。これらのポリマーは組織代替デバイスとして骨のピンやスクリュー、サイトカインやタンパクのキャリアー(DDS)、スキャホールド、GTR メンブレン、GBR メンブレンなどとして応用されている。これらの生分解性ポリマーは組織欠損部への不要組織の侵入を物理的に遮断するために使用されている。しかし、生分解性ポリマーには、骨の形成や細胞接着性を増進するような生理活性機能は付与されていない。

生分解性ポリマーの一つである PLA は硬くて脆く、弾性がないという欠点を有しているため、弾性を有するポリ  $\epsilon$ -カプロラクトン(PCL)を PLA と共重合することによって、用途にあった新規の生分解性材料が開発されている。これまで生分解性ポリマーの生理活性の一つである骨再生能については、擬似体液(HBSS)を用い、ポリマー表面へのアパタイトの形成能・沈着能を観察することで評価されている。

そこで、本研究ではポリ乳酸とポリ  $\epsilon$ -カプロラクトン共重合体(PLCL)からなるフィルムを作製した後、フィルム表面にカルボキシ基を導入し、HBSS 中でのアパタイトの形成能およびリン酸塩緩衝液(PBS)中でのフィルムの分解挙動について検討した。

フィルム試料は、1gのPLCL(PLCL: PLA/CL=75:25) (LCL75:25<sup>®</sup>, BMG Inc, Kyoto, Japan)をクロロホルム 20 mL に溶解した溶液を円形スライドガラス(直径 15 mm)上にキャストし、室温で放置した。その後、PLCL フィルムをスライドガラス板上から剝離し、フィルムを得た。PLCL フィルムを 0.5N NaOH 水溶液に 3 時間浸漬してアルカリ処理することによりフィルム表面にカルボキシ基を導入した(PLCL-COOH)。

カルボキシ基の付与の確認のため、PLCL フィルムおよび PLCL-COOH フィルムの表面に対する純水の接触角を測定した。つぎに、PLCL および PLCL-COOH フィルムを HBSS 溶液に 3, 7, 14, 28 日間浸漬した後、走査電子顕微鏡(SEM)を用いてフィルムの表面および断面を観察し、アパタイトの形成挙動を調べた。また、PLCL および PLCL-COOH フィルムを PBS に浸漬し、吸水量を測定することによりフィルムの分解速度および分解の程度を調べた。

その結果、以下の結論を得た。

1. NaOH で処理した PLCL は処理しないものと比べて有意に低い接触角を示し( $p < 0.05$ )、PLCL 表面にカルボキシ基を導入できたことが明らかとなった。
2. PLCL-COOH および PLCL フィルムを HBSS 溶液に浸漬すると、アパタイトの形成が認められた。浸漬 3 日、7 日の初期の段階では、PLCL-COOH では PLCL よりも細かい粒状の沈着物が多くみられ、浸漬 14, 28 日ではどちらも大きな球形の結晶沈殿物がみられた。浸漬 28 日後の断面の SEM 観察では、PLCL-COOH フィルムは PLCL フィルムに比較してアパタイト層が厚く沈着されている様子が観察された。
3. PLCL および PLCL-COOH フィルムを PBS 溶液に浸漬すると、浸漬 3 日では、PLCL-COOH は重量の低下がみられた。浸漬 7 日以降では、どちらも明確な重量変化はみられなかった。

以上、NaOH 処理によって PLCL 表面にカルボキシ基を導入したところ、早期に擬似体液中でアパタイト形成を促進することができ、かつ、PLCL-COOH フィルムの分解を加速することができた。

これより PLCL-COOH フィルムは骨再生の新規の足場材料として、歯科・整形外科用デバイスに応用できる可能性を示唆した。研究の結果は、本材料の再生医療の発展に寄与することが大いに期待され、意義あるものと評価できる。

よって本論文は、博士（歯学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

平成25年12月19日

以 上