

論文審査の結果の要旨

氏名：砂 治 大 介

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題目：Electrospinning 法を用いて骨誘導再生法を目的とした β -TCP 含有 poly (lactic-co-glycolic acid) メンブレンの作製と評価

審査委員：(主 査) 教授 久山 佳代
(副 査) 教授 岡田 裕之
教授 河相 安彦

骨幅や高さが不足している場合にメンブレンを使用し骨欠損部位の骨量を増やす方法である骨誘導再生法 (Guided bone regeneration : GBR) で、主に使用されているメンブレンは合成または天然高分子群からなる吸収性メンブレンである。吸収性メンブレンは外科処置による除去が不要で、患者負担が少なく臨床で幅広く応用されているが、吸収性合成高分子系メンブレンは吸収が進むにつれ、酸性分解生成物を放出し組織内の pH を下げるため細胞に悪影響を与えるとされている。この課題に対し骨補填材である β -TCP は組織内の酸性環境を中和し、さらに細胞の増殖を促進させることができると考えられている。またメンブレンが具備すべき要件として高強度かつ多孔性、大きい表面積、通気性に優れることが求められている。このような具備要件を持ちながら β -TCP を含有させる方法としてポリマーに粒子や酵素などを添加することができ、ナノファイバーを作製する electrospinning 法がある。Electrospinning 法はポリマーを溶媒で溶解して作製する方法である。本論文の著者は、ポリマーとして乳酸とグリコール酸の比率を変えることで分解速度を調整できるという特性を持つ poly (lactic-co-glycolic acid) (PLGA)、溶媒として繊維の寸法、物理的特性、細胞毒性の点でより安定した繊維を作製できるという特性を持つ hexafluoroisopropyl alcohol (HFIP) に着目して、メンブレンを作製することとしている。しかしながら、PLGA メンブレンの物理的特性、細胞増殖能に関わる PLGA と HFIP、さらに β -TCP の至適濃度については未だ検討されておらず、このような背景から本論文の著者は、溶媒 HFIP に対する PLGA 濃度を変化させ electrospinning 法で作製した PLGA メンブレンの物理的特性および細胞増殖能を評価することを目的に、溶媒 HFIP に対する PLGA 濃度を 10 wt%, 15 wt%, 20 wt%, 25 wt%, 30 wt% で作製した各メンブレンの物理的特性 (SEM, 引張試験, 接触角測定試験), および細胞増殖能 (細胞増殖試験) を評価し、比較している。その結果、引張強度は PLGA 濃度に比例したが、PLGA 濃度が 30 wt% のメンブレンにおいては濃度に反比例し細胞増殖数は低い値を示している。細胞が増殖するには 1.4- 1.8 μ m 程度の繊維径を有し、繊維径が細いメンブレン繊維のほうが細胞接着しやすくと考察しており、さらに細胞増殖試験から PLGA 濃度は 25 wt% より低いほうが優れた細胞増殖能を示したことから、至適 PLGA 濃度は 20 wt% であると示唆しているものである。

次に先行研究で得られた PLGA の至適濃度でポリマー溶液を調製し、調製した溶液に 3 wt%, 6 wt%, 9 wt%, 12 wt% の β -TCP を添加させ electrospinning 法で β -TCP 含有 PLGA メンブレンを作製している。 β -TCP 無添加のメンブレンをコントロールとし、物理的特性 (SEM, 引張試験, 接触角測定試験), および細胞増殖能 (細胞増殖試験) の評価を行い比較検討している。その結果、 β -TCP を添加したメンブレンは、コントロールと比較して接触角、細胞増殖試験で良好な結果が得られ、メンブレン表面が親水性になり細胞が接着し、増殖しやすくなったと考察している。一方、高濃度 (PLGA/9 wt% β -TCP, PLGA/12 wt% β -TCP) の β -TCP を添加すると引張強度が有意に低くなり、荷重が強くなる部位にはメンブレンとしては用いにくい。以上のことから、 β -TCP の至適添加濃度は全評価項目に良好な結果を示した PLGA/3 および 6 wt% β -TCP であると示唆しているものである。

以上の検討から、Electrospinning 法を用いて GBR を目的とした β -TCP 含有 PLGA メンブレンを作製する場合、溶媒 HFIP に対する PLGA の至適濃度を 20 wt% としたポリマー溶液に 3 および 6 wt% の β -TCP を添加することで物理的特性および細胞増殖能において優れた β -TCP 含有 PLGA メンブレンを作製することが可能であると著者は示唆しており、今後の補綴臨床に有益な示唆を与えることが大である。

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。

以 上

令和2年2月20日