

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	骨軟骨治療のための水酸アパタイトとコラーゲンを基材とした二層足場材料の研究
Title(English)	Study on hydroxyapatite and collagen based bilayer scaffolds for osteochondral treatment
著者(和文)	IrawanVincent
Author(English)	Vincent Irawan
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第11282号, 授与年月日:2019年9月20日, 学位の種別:課程博士, 審査員:生駒 俊之,鶴見 敬章,中島 章,宮内 雅浩,松下 伸広
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第11282号, Conferred date:2019/9/20, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	審査の要旨
Type(English)	Exam Summary

論文審査の要旨及び審査員

報告番号	甲第	号	学位申請者氏名	Vincent Irawan	
論文審査 審査員		氏名	職名	氏名	職名
	主査	生駒 俊之	教授	松下 伸広	教授
	審査員	鶴見 敬章	教授		
		中島 章	教授		
	宮内 雅浩	教授			

論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は、「Study on hydroxyapatite and collagen based bilayer scaffolds for osteochondral treatment (骨軟骨治療のための水酸アパタイトとコラーゲンを基材とした二層足場材料の研究)」と題し、英文で書かれ6章よりなっている。

第1章「Introduction (緒言)」では、骨と軟骨組織の構成の違いと骨軟骨疾患の治療の現状と課題を挙げ、足場材料と細胞を用いた組織工学による治療法を概説している。他の細胞に分化できる幹細胞と材料特性との関係性を示すとともに、水酸アパタイト (HAp) とコラーゲン (Col) の組成を傾斜化させた複合体を基材とした二層足場材料を作製することを提案している。さらに、Col の構造を分子又は線維に調整した材料、マグネタイトナノ粒子 (MNP) やキトサンを添加した材料と細胞を用いた骨軟骨再生を目指す本論文の意義について記述している。

第2章「Effect of collagen structures on biological properties of hydroxyapatite and collagen scaffolds (水酸アパタイトとコラーゲン足場材料のコラーゲン構造が生物学的特性に及ぼす影響)」では、HAp/Col 比や密度、気孔率、Col の架橋密度を同じに調整した、HAp と Col 構造の異なる足場材料を作製している。Col 線維を形成させた多孔体では、Col を線維化させていない (Col 分子からなる) 多孔体と比較して、圧縮弾性率が高いこと、線維芽細胞の増殖性が優れていることを明らかにしている。Col 線維に接着した細胞が伸展したのに対し、Col 分子に接着した細胞は平坦な形態になる。このような形態の違いは Col に存在する細胞との接着点の数が寄与すると考察している。

第3章「Effect of chitosan addition on collagen structures and stem cell activity for hydroxyapatite and collagen scaffolds (キトサン添加が水酸アパタイトとコラーゲン足場材料のコラーゲン構造と幹細胞の活性化に与える影響)」では、Col とキトサンを溶解させた HAp を含む電解質溶液を定電流で電気分解させ、陰極側で生じる Col 線維と HAp の形成 (ゲル)、並びに作製した足場材料内で培養した幹細胞の増殖性と軟骨細胞への分化と細胞外基質の産生量を評価している。キトサンの添加量によりゲルの厚さが増える。一方で、Col がゼラチンとなる変性温度は、キトサンを添加することで高くなる。つまり、キトサンが Col 線維の構造を安定化させることを明らかにしている。材料物性が同じになるように Col の架橋度を調整した、Col 線維又は Col 分子からなる足場材料に幹細胞を播種・培養したところ、Col 線維からなる多孔体では軟骨細胞の遺伝子発現量は低いが、細胞増殖性と軟骨基質の産生量、再生組織の圧縮強度が向上することを明らかにしている。

第4章「Electrolysis preparation and osteoblast proliferation of bilayer scaffolds with gradient hydroxyapatite and collagen contents including chitosan and magnetite (キトサンとマグネタイトを含有した、水酸アパタイトとコラーゲン成分の傾斜した二層足場材料の電気分解合成と骨芽細胞の増殖)」では、キトサンと Col を溶解させた Ca^{2+} と HPO_4^{2-} を含む電解質溶液、これに MNP を加えた電解質溶液、さらに磁場により MNP を集積させた電解質溶液、をそれぞれ定電流で電気分解させて足場材料を作製している。電気分解により、HAp の含有量が陰極側から陽極側に傾斜して形成することを見出している。骨芽細胞の初期の接着率は、MNP を添加していない足場材料が最も高くなることを明らかにしている。

第5章「Electrolysis preparation of bilayer scaffolds of hydroxyapatite porous body coated with magnetite and hydroxyapatite-collagen sponge (マグネタイトで被覆した水酸アパタイト多孔体と水酸アパタイト-コラーゲンスポンジからなる二層足場材料の電気分解合成と生体適合性)」では、HAp 焼結多孔体に MNP 量を変えて被覆させ、第3章と同じ電解質溶液に浸漬して定電流で電気分解させた足場材料を作製している。MNP の被覆量を多くすることで、焼結多孔体と HAp と Col からなる複合体との界面が一体となり、引張強度が高くなることを明らかにしている。

第6章「Conclusion (総括)」においては、各章の結果をまとめ今後の研究課題を提言している。これらを要するに本論文は、HAp と Col の組成の傾斜化させた複合体を基材とし、MNP やキトサン HAp 多孔体からなる二層足場材料を作製し、Col の構造に着目して、細胞の機能、接着性・増殖性・細胞外基質の産生性を明らかにしたものであり、工学上ならびに工業上貢献するところが大きい。よって本論文は博士 (工学) の学位論文として十分価値あるものと認められる。