

ふりがな 氏名	えんどう たかひろ 遠藤 嵩大
学位の種類	博士（歯学）
学位記番号	甲 第 987 号
学位授与の日付	令和 6 年 3 月 1 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項に該当
学位論文題目	Effect of Dehydrothermal Treatment Conditions on Epigallocatechin Gallate-conjugated Gelatin Materials (脱水熱処理条件がエピガロカテキンガレート結合ゼラチン材料に及ぼす影響)
学位論文掲載誌	Nano Biomedicine 第 15 巻 第 2 号 令和 5 年 12 月
論文調査委員	主査 馬場 俊輔 教授 副査 合田 征司 教授 副査 本田 義知 教授

論文内容要旨

ゼラチンは、生体適合性の高さなどから医療材料の基材として広く応用が期待され、調査されている。一方著者らは、緑茶に含まれるカテキン（エピガロカテキンガレート：EGCG）を化学的に結合させたゼラチンスポンジ（Ec-GS）や同材料にβ型リン酸三カルシウム（β-TCP）顆粒を含有させた材料を開発し、骨補填材としての応用性を検討してきた。過去の研究から、真空加熱処理（脱水熱処理）を施された Ec-GS では、β-TCP 顆粒の保持能や操作性が高まり、骨再生能が向上することを明らかにしているが、同材料のどの物性に、真空加熱処理が影響を与えたか等については未だ解明が十分でない。本研究では、真空加熱処理の条件（温度、時間）を変化させ、同処理がβ-TCP 顆粒含有・非含有 Ec-GS の多孔構造や表面性状、または架橋構造に与える影響を調査することを目的とした。β-TCP 顆粒含有・非含有 Ec-GS は、既報の方法を応用し作製した。その後、両材料に真空加熱装置（AVO-250NS）を用いて処理時間最長 24 時間、最大摂氏 200 度の真空加熱を施した材料を複数用意し下記の実験に用いた。調製した材料内のβ-TCP の結晶構造の変化や EGCG 結合ゼラチンの含有は X 線回折装置（XRD-6000）、全反射減衰フーリエ変換赤外分光分析装置（ATR-FTIR ; IRAffinity-1S）を使用して調査した。走査型電子顕微鏡（SEM ; S-4800）で各材料の微細構造や表面性状の変化を観察した。さらに、レオメータ（MCR301）を用いて動的粘弾性を測定した。β-TCP 顆粒含有材料では、安定した動的粘弾性測定が困難であったことから、β-TCP 顆粒非含有 Ec-GS の値から両材料の架橋具合を見積もった。真空熱処理前後でβ-TCP 顆粒含有・非含有 Ec-GS とともに、ATR-FTIR スペクトル、XRD パターンに顕著な変化を認めなかった。SEM 観察の結果、両材料群とも表面構造、多孔構造に著しい著変化は認められなかった。一方、動的粘弾性試験においては、真空加熱温度の変化で、100 度までは真空加熱未処

理の材料と同等の値を示したが、150 度以上で損失弾性率および貯蔵弾性率の顕著な増加が認められた。真空加熱時間の延長は、損失弾性率および貯蔵弾性率とともに増加させたが、16 時間から 24 時間にかけて減少に転じた。また、一般的にゼラチン間の熱架橋は、真空熱処理により促されることから、主として Ec-GS 内のゼラチン間の架橋に起因して、本動的粘弾性は増加したと予想される。以上をまとめると、一定の条件下における真空加熱処理は Ec-GS の表面性状・多孔構造を大きく変化させずに架橋度を大きく高めている可能性が明らかとなった。

論文審査結果要旨

本論文は、 β -TCP 顆粒含有・非含有 Ec-GS の多孔構造や表面性状、または架橋構造が、真空熱処理の諸条件（温度、時間）によって変化することを明らかにすることを目的としたものである。 β -TCP 顆粒含有・非含有 Ec-GS は、既報の方法を応用し作製している。その後、両材料に真空加熱装置（AVO-250NS）を用いて最大摂氏 200 度、処理時間最長 24 時間の真空加熱を施した材料を複数用意し下記の実験に用いた。 β -TCP の結晶構造や Ec-GS の化学結合の変化は X 線回折装置（XRD-6000）や全反射減衰フーリエ変換赤外分光分析装置（ATR-FTIR；IRAffinity-1S）を使用して調査した。各材料の微細構造の変化は走査型電子顕微鏡（SEM；S-4800）で観察した。各材料における架橋構造の変化を調査するため、レオメータ（MCR301）を用いて動的粘弾性を測定した。 β -TCP 顆粒含有・非含有 Ec-GS ともに、真空熱処理前後で XRD パターン、ATR-FTIR スペクトルに著しい変化を認めなかった。また、SEM 観察で、両材料群とも多孔構造、表面構造の変化は乏しかった。一方、動的粘弾性試験においては、Storage module および Loss module とともに、100 度までは真空加熱未処理の材料と同等の値を示したが、150 度から顕著な増加が認められた。また、真空加熱時間の増加は両値の増加を促したが、16 時間から 24 時間にかけて減少に転じた。一般的に真空熱処理は、ゼラチン間に熱架橋を促すことから、本動的粘弾性の増加は主として Ec-GS 内のゼラチン間の架橋に起因したと予想される。以上をまとめると、一定の条件下における真空熱処理は Ec-GS の多孔構造・表面性状を大きく変化させずに架橋度を大きく高めている可能性が明らかとなった。この結果は今後の Ec-GS 材料を開発するための洞察と指針を与えるものと考えられた。

以上、これらの観点から、本論文は博士（歯学）の学位を授与するに値すると判定した。