

ふりがな氏名	ちょうじやくなん張若楠
学位の種類	博士（歯学）
学位記番号	甲 第 1010 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	Bioactive Polyetheretherketone with Gelatin Hydrogel Leads to Sustained Release of Bone Morphogenetic Protein-2 and Promotes Osteogenic Differentiation (ゼラチンハイドロゲルを結合した生体活性ポリエーテルエーテルケトン骨形成因子の徐放と骨分化促進をもたらす)
学位論文掲載誌	International Journal of Molecular Sciences 第 24 巻 第 16 号 令和 5 年 8 月
論文調査委員	主査 松本 尚之 教授 副査 橋本 典也 教授 副査 本田 義知 教授

論文内容要旨

ポリエーテルエーテルケトン (PEEK) は、生物学的に不活性であるため改良の余地が残されている。ゼラチンハイドロゲルは、徐放担体や細胞足場として使用されている。本研究では、PEEK へ生物活性を付与するため、ゼラチンハイドロゲルを結合した PEEK を作製することを目的とした。

円柱状の PEEK（直径 10 mm，高さ 3 mm）をアルミナにてサンドブラストした後、ドーパミン溶液に浸漬することで PEEK 表面にポリドーパミン (PDA) を修飾した。ゼラチンとグルタルアルデヒド (GA) の混合溶液を PDA 修飾 PEEK へ添加することによって、ゼラチンハイドロゲルを結合した PEEK (GPEEK) を得た。以上の一連の反応は、走査型電子顕微鏡、接触角計、フーリエ変換赤外分光、X 線光電子分光にて評価した。PEEK に結合したゼラチンハイドロゲルの分解性を Bicinchoninic Acid 法にて測定した。GPEEK からの BMP-2 放出挙動は、酵素結合免疫吸着測定法にて評価した。GPEEK の石灰化能は、擬似体液で評価した。BMP-2 を含浸した GPEEK 上にヒト由来間葉系幹細胞 (hMSCs) を播種、骨分化培地中で培養し、アルカリホスファターゼ活性、カルシウム定量、オステオカルシン定量、ポリメラーゼ連鎖反応により、その骨分化挙動を評価した。

ゼラチンハイドロゲルは、修飾された PDA を介して PEEK へ強固に結合した。PEEK へ結合したゼラチンハイドロゲルは、酵素分解された。GPEEK に含浸された BMP-2 はゼラチンハイドロゲルの

分解とともに徐放化された。GPEEKは、擬似体液下で石灰化能をもち、その程度はPEEKよりも高かった。GPEEK上のhMSCsの骨分化は、含浸されたBMP-2により促進された。PEEKへのゼラチンハイドロゲル結合メカニズムはサンドブラストによる機械的嵌合力とGAによるゼラチン鎖とPDA架橋によるものと考えられる。GPEEKの高い石灰化能は、ゼラチンハイドロゲル表面のカルボキシ基が寄与していると考えられる。

GPEEKは、骨組織工学の実現に有望な生物活性インプラント材料であることが結論づけられた。

論文審査結果要旨

著者は、ポリエーテルエーテルケトン（PEEK）に生物活性を付与するために、ゼラチンハイドロゲルを結合したPEEK（GPEEK）を作製し、その性質を評価しました。

材料と方法は、まずPEEK表面にポリドーパミン（PDA）を修飾し、その後にゼラチンとグルタルアルデヒド（GA）の混合溶液をPDA修飾したPEEKに添加しました。この一連の反応は、走査型電子顕微鏡、接触角計、フーリエ変換赤外分光、X線光電子分光によって評価されました。また、BMP-2の放出挙動や石灰化能も評価されました。GPEEK上でのヒト由来間葉系幹細胞（hMSCs）の骨分化挙動も評価されました。

結果として、ゼラチンハイドロゲルはPEEKに強固に結合し、酵素によって分解される性質が確認されました。GPEEKからのBMP-2はゼラチンハイドロゲルの分解とともに徐放された。GPEEKは擬似体液下での石灰化能がPEEKより高いことが示されました。BMP-2の含浸により、骨分化が促進されることが明らかになりました。

最終的に、GPEEKは骨組織工学の実現に有望な生物活性インプラント材料であることが示唆されました。PEEKへのゼラチンハイドロゲル結合メカニズムは、機械的嵌合力と化学的架橋によるものであり、ゼラチンハイドロゲル表面のカルボキシ基が石灰化能に寄与していると推測されました。

以上の結果から、GPEEKは生物活性を付与された新たなインプラント材料として、骨組織工学において有望であることが証明された点において、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。