

指導教授氏名	指導役割
(自署)	研究内容、研究計画、学位論文作成に関わる全般的な指導
(自署)	
(自署)	

学 位 論 文 要 旨

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科

教育研究分野 生体材料分野	身分 大学院生	氏名 焦 宇陽
<p>論文題名</p> <p style="text-align: center;">Fabrication of a Fish-Bone-Inspired Inorganic–Organic Composite Membrane (魚骨構造に着想を得た無機-有機複合体メンブレンの作製)</p>		
<p>論文内容の要旨 (2000字程度)</p> <p>【研究背景】</p> <p>骨誘導再生法に用いられるメンブレン (以下、GBR膜) は、上皮や結合組織の浸潤を防いで骨再生の場を確保するために設置される。GBR膜の材料特性として生体吸収性が望まれるが、現在用いられているアテロコラーゲンや乳酸-グリコール酸共重合体は機械的特性に乏しいため、骨再生の場を確保できずに適切な歯槽骨形態が得られない場合がある。また、これらの吸収性GBR膜は柔軟なものであり、設置するために縫糸やピンで固定する必要があった。このように、理想的な吸収性GBR膜として機械的特性や設置の容易さが要求されており、新しい材料の開発が望まれている。</p> <p>真珠層、海綿体、木材など自然界に見られる階層構造は、進化の過程で生物が獲得した特徴であり、工業材料にはない強度と靱性を与えている。申請者はこれまでに、魚 (<i>C. langsdorfii</i>) の肋骨に着目して検討を行い、頭側から尾側にかけて肋骨の曲げ特性が変化することを報告した。さらに、電子顕微鏡を用いて肋骨の微細構造を詳細に検討したところ、有機質と無機質からなる特徴的な層状構造を発見し、この構造が肋骨の曲げ特性に影響を与えることを報告した。このような層状構造をもつ複合材料を人工的に合成できれば、優れた機械的性質をもつGBR膜の創出が可能となる。</p> <p>以上の背景のもと本研究では、無機成分としてリン酸カルシウム (CaP)、有機成分としてゼラチンを用い、これらの合成法および複合化法を検討して層状複合体の作製を試みた。さらに、作製した層状複合体の機械的強さの評価を行った。</p> <p>【材料および】</p> <p>まず、板状構造をもつCaPをエタノール/水混合媒体中での沈殿反応により合成し</p>		

た。洗浄・乾燥したCaPを40℃のゼラチン溶液に混合した後、0℃に冷却したモールドに溶液を流し込むことで急冷してゲル化させた。その後、4℃の冷蔵庫中で乾燥させることで複合体を作製した。複合体の表面および断面の微細構造を走査型電子顕微鏡（SEM）により観察し、結晶構造をX線回折（XRD）によって評価した。複合体の機械的性質は三点曲げ試験から評価した。CaPの合成条件、ゼラチン溶液との混合割合、乾燥条件を変化させて同様の評価を行い、各条件が複合体の微細構造および機械的性質に与える影響について検討した。

【結果および考察】

エタノール/水混合媒体の組成を変化させることでCaPの形態が変化し、エタノール/水の重量比を1/1とすることで厚さが約500 nmの板状結晶を合成できることを見出した。XRD測定の結果、得られた結晶の主成分はリン酸二カルシウム二水和物であった。以後、この条件で合成した板状CaPを使用した。

板状CaPとゼラチン溶液の混合物をモールド中で冷却してゲル化させた後、ゲルの乾燥条件を変化させて作製した複合体の微細構造を評価した。ゲルをモールドから外して真空乾燥によって均一に乾燥させた場合には板状CaPがランダムに配置した複合体が得られたが、ゲルの側面と底面をモールドに固定させた状態で表面のみから水を乾燥させることで、板状CaPが層状に配列した複合体を作製することができた。

板状CaPとゼラチン溶液の混合割合を変化させることで、組成の異なる層状複合体を作製した。その機械的性質を評価した結果、まず、CaPを含まないゼラチンフィルムと比較して板状CaPを配合することで機械的性質が向上し、また、配合する板状CaPの量に最適値が存在することを見出した。本研究の作製条件においては板状CaPが40 wt%において曲げ弾性率と曲げ強さが最大となった。

さらに、作製した層状複合体は、吸水後に石膏模型上で乾燥させることによって、任意の形状に成形加工できることを確認した。なお、石膏模型表面に板状CaPを分離材として塗布することで乾燥後の層状複合体は容易に分離可能であった。これらの結果から、GBR膜を設置する部位および骨増生後の歯槽骨形態を石膏模型で再現することで、症例に応じた形状のGBR膜を提供することが可能になると考えられる。また、層状複合体の弾性を利用したスナップフィットによる固定ができれば、容易に設置可能なGBR膜としての応用も期待できる。

【結論】

本研究では、板状CaPの合成法およびゼラチンとの複合化法を検討することで、魚の肋骨に類似した層状複合体の作製に成功した。作製した層状複合体は、機械的性質と成形性に優れたものであり、新しいGBR膜としての応用が期待される。