

# 主 論 文 要 旨

報告番号	㊦ 乙 第	号	氏 名	貝原 祥子
主論文題目： Development of Biomaterials Containing Novel Degradable Segments (新規分解性セグメントを有するバイオマテリアルの創製)				
(内容の要旨) 近年、再生医工学に基づいた治療法が大きく発展し、従来型の臓器移植などにとって代わる新たな治療法として注目を集めている。再生医工学的治療法においては細胞の足場や薬物輸送担体となるバイオマテリアルの利用が不可欠であり、現在までに天然物由来若しくは合成系バイオマテリアルが汎用されている。中でも最も汎用性の高いバイオマテリアルとして、ポリ乳酸などに代表されるポリエステル系やポリアミド系高分子材料が挙げられる。しかしながら、これらの高分子材料は、生体内での分解後に酸性分解物を生成し、炎症反応や自己触媒作用を引き起こすため問題視されてきた。そこで本研究では、このような酸性分解物を生成しない新規分解性セグメントとして、環状アセタール基を有する一連のバイオマテリアルを分子設計し合成を行った。 第1章は序論であり、研究背景として、再生医工学、バイオマテリアル、分解性高分子材料、ヒドロゲル及び高分子ミセルについて紹介し、本論文の研究目的と位置付けを示した。 第2章では、開始剤を用いたアクリル基のラジカル反応による、環状アセタールとポリエチレングリコールからなるヒドロゲルを作製した。種々の物性評価を行ったところ、ゲルの膨潤性や親水性が、反応条件や仕込み比に依存することを見出した。 第3章では、環状アセタールとポリエチレングリコールから新規ポリエーテル PECA を合成し、末端アクリル基の架橋反応により新規ヒドロゲルを作製した。作製したゲルの物性はポリエーテルの分子量や作製条件に依存した。また環状アセタール基の分解は pH に依存し、pH の低下とともに分解速度が増加した。一方、ヒドロゲルの <i>in vitro</i> における分解において、周辺環境の pH に変化は見られなかったことから、本ヒドロゲルが高安全性バイオマテリアルとして有用であることが示された。 第4章では、第3章で作製したヒドロゲル中に、ラットより採取した間葉系幹細胞を内包した。一定時間後の細胞の生存性や分化の様子を評価したところ、細胞は2週間の培養後も良好な生存性を示した。また、骨芽細胞分化培地中にて培養したゲル中の細胞から分泌された <i>ostocalcin</i> 量を測定したところ、間葉系幹細胞が骨芽細胞へと分化している様子が認められた。一方、組織染色法による観察結果から、ゲルの膨潤性が幹細胞の分化に影響を与える可能性が示唆された。このことから、本研究において合成したヒドロゲルが細胞内包担体として有用であり、異なる分化様を促す材料として高い可能性を有することが示された。 第5章では、PECA を親水性セグメントに、ポリトリメチレンカーボネートを疎水性セグメントに有するブロック共重合体を化学-酵素合成し、両親媒性ミセルを作製した。pH の低下とともにミセル内環状アセタール基の分解が進行し、内包された抗がん剤の放出速度が増大したことから、合成した共重合体の pH 応答性ドラッグデリバリー担体としての高い有用性が示された。 第6章では、本研究を総括し、今後の展望について述べた。				