



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Characterization of poly(L-lactic acid)/ organically modified montmorillonite nanocomposites synthesized by a solution intercalation method [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	中西, 康
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第11703号
Issue Date	2015-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/58928
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Ko_Nakanishi_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（歯学） 氏 名 中西 康

学 位 論 文 題 名

Characterization of poly(L-lactic acid)/organically modified
montmorillonite nanocomposites synthesized by a solution intercalation
method

(ソリューションインターカレーション法により作製したポリ-L-乳酸/有機化
モンモリロナイトナノコンポジットの特性)

【緒言】 今日、矯正歯科治療において絶対的な固定源としてチタン製の歯科矯正用アンカースクリュー（以下 AS）の使用頻度は増加している。しかし、埋入操作や除去操作に伴う破折に関する報告もあり、破折片の除去には侵襲的処置が必要になることも少なくはない。そこで我々は新規 AS の材料として生分解性ポリマーであるポリ乳酸（PLA）の中でも L 体のみで重合されたポリ-L-乳酸（PLLA）に着目した。PLLA は生分解の観点から医療応用されている材料であるが、金属と比較し機械的強さが小さいという欠点がある。我々は PLLA の機械的強さを向上させるため複合材料化することを考え、フィラーとして有機化モンモリロナイト（OMMT）を選択した。本研究の目的は、solution intercalation 法を用いて PLLA/OMMT ナノコンポジットを作製し、各種特性を評価することである。

【材料と方法】 材料にはポリ-L-乳酸(PLLA)（ビーエムジー）と有機化モンモリロナイト(OMMT)（NX、ホージュン）を用いた。PLLA/OMMT コンポジットの作製には solution intercalation 法を使用した。OMMT-クロロホルム懸濁液をスターラーにて攪拌し、PLLA を投入してさらに 4 時間の攪拌を行い、PLLA を完全に溶解させた。同溶液を室温下で 2 日間静置し、クロロホルムを揮発させ PLLA/OMMT コンポジットを作製した。なお、OMMT 含有量は 2、4 wt%とした。得られた PLLA/OMMT コンポジットを微細に粉砕して、X 線回折(XRD)測定を行った。さらに成型温度 190 ℃での圧縮成形(アニーリング：110 ℃、30 分間)を行い、成形体の透過電子顕微鏡(TEM)観察、3 点曲げ試験、示差走査熱量測定(DSC)を行った。また、PLA 生分解後の組織内残留 OMMT の生体安全性評価のために、OMMT 濃度を 0.1-30 ppm に調整した培養液中でヒト骨肉腫細胞(MG-63)、マウス骨芽細胞様細

胞(MC3T3-E1)を 37 °C、5 %CO₂の条件下で 24 時間培養し、走査電子顕微鏡(SEM)を用いて細胞形態の観察を行い、さらに Cell Viability Assay kit (CellTiter-Glo™、Promega)を用いて ATP 測定を行い、細胞生存率を定量した。また、得られた結果の比較を行うため TiO₂ 微粒子 (positive control) と CuO 微粒子 (negative control) を用いて同様の試験を行った。

【結果】XRD 測定より OMMT 及び PLLA/OMMT ナノコンポジット内の OMMT の 001 面の回折角はそれぞれ $2\theta = 2.5^\circ$ および 2.3° であった。すなわち、層間距離はそれぞれ 3.5 nm および 3.8 nm であり、OMMT は PLLA とナノコンポジット化することで層間距離が拡大した。低倍率の TEM 観察像ではナノコンポジット内で一部凝集した OMMT が異方性に分散していた。高倍率では PLLA/OMMT ナノコンポジット内の OMMT 層間距離が 5 nm におよぶ部位や、一部層構造が剥離した部位も確認された。3 点曲げ試験の結果より、OMMT 含有率の増加に伴い弾性率の向上が示された。DSC の結果から、単体の PLLA およびナノコンポジット内の PLLA とともにガラス転移点は約 59 °C、融点は約 182 °C、結晶化度は約 48%と同等であることがわかった。また、DSC の昇温過程で冷結晶化に伴う発熱反応は見られなかった。OMMT 曝露下で培養した MG-63 および MC3T3-E1 の SEM 観察像から、両細胞の細胞形態は、非曝露の場合と同様に仮足を伸ばして広く伸展しており、明らかな細胞死を示す像は確認されなかった。さらに、細胞生存率は OMMT の濃度によらず MG-63 で 90%以上、MC3T3-E1 で 80%以上であったが、MC3T3-E1 では 20 ppm 以上で TiO₂ と比較して生存率のわずかな低下が見られた。

【考察】PLA は加熱により加水分解を起こし物性が低下する可能性がある。そこで我々は加熱回数を減らすため、ナノコンポジットの作製に加熱を必要とせず、さらに特別な設備を必要としない solution intercalation 法を選択した。モンモリロナイトは有機化処理により PLLA との親和性が向上し、さらに有機溶媒内における膨潤能を獲得する。有機化処理によるこれらの効果とスターラーによる剪断力が XRD 測定や TEM 観察で確認された OMMT の層間距離の拡大と層構造の剥離をもたらしたと考えられる。今回用いたクロロホルムは PLLA の溶解能は優れているが、極性が小さいため OMMT の膨潤には適していない。より一層の層間距離の拡大やより層構造を剥離させるためには、極性の高い有機溶媒の使用やスターラーによる剪断力を高めることが必要と考えられる。また層間距離の拡大や層構造の剥離は PLLA と OMMT との接触面積を拡大し、その結果ナノコンポジットの弾性率が向上したと考えられる。より大きな層間距離の拡大やより多

くの層構造の剥離は機械的特性をさらに強化すると予測できる。

一般的にポリマーはガラス転移温度に達すると非晶領域のポリマー鎖が運動を開始し、ポリマーの剛性が低下する。PLA/OMMT ナノコンポジットではナノフィラーがポリマー鎖に運動制限を与えるためガラス転移温度を上昇させるという報告と、作製時の加熱処理による PLA の加水分解や OMMT による PLA の可塑化によりガラス転移温度が下がるという報告がある。本研究では、OMMT 含有量が少なかったため、ガラス転移温度に影響を及ぼさなかったと考えられる。DSC の結果で冷結晶化が確認されなかったことから、アニーリング過程で PLLA の十分な結晶化が起こったことがわかる。この結果から、今回設定したアニーリング時間は十分だったと考えられる。

有機化剤による影響、OMMT 粒子の凝集性など OMMT の細胞生存率に与える影響は様々な報告がされている。本研究では、MC3T3-E1 において、20 ppm 以上の OMMT 濃度でわずかな細胞生存率の減少が見られた。SEM 観察で OMMT が MC3T3-E1 の細胞死を誘導している像は確認されなかったことから、OMMT は細胞死ではなく細胞増殖に影響を与えている可能性が高いと考えられる。今回の研究では OMMT の細胞へ影響を及ぼすメカニズムを解明することはできず、さらなる研究が求められる。

【結論】 solution intercalation 法により、PLLA と同等の熱的特性、結晶化度を有したまま機械的強さが向上した PLLA/OMMT ナノコンポジットの作製に成功した。また、PLLA の生分解後の組織内残留 OMMT について、細胞生存率の観点での安全性を確認できた。この方法により作製した PLLA/OMMT ナノコンポジットは新規 AS 開発への応用に有用である。