



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Bactericidal effect of cationic hydrogels prepared from hydrophilic polymers [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	柴田, 優輝
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(生命科学)
Dissertation Number	甲第14215号
Issue Date	2020-09-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/79554
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Yuki_Shibata_review.pdf



学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称 博士（生命科学）

氏 名 柴田 優輝

審査担当者	主査	教 授	黒川 孝幸
	副査	教 授	相沢 智康
	副査	教 授	龔 剣萍
	副査	准教授	中島 祐

学 位 論 文 題 名

Bactericidal effect of cationic hydrogels prepared from hydrophilic polymers
(親水性高分子から調製したカチオン性ハイドロゲルの殺菌効果に関する研究)

博士学位論文審査等の結果について（報告）

本論文は主に、殺菌効果が知られていなかった親水性カチオンポリマーで構成されたハイドロゲルの殺菌性の評価及びその殺菌メカニズムを、ハイドロゲルの弾性エネルギーと脂質2分子膜の界面張力の従来にはない観点から考察したものである。

ハイドロゲルは親水性ポリマーが高分子網目を形成した高分子材料である。柔軟かつ高含水という特性のハイドロゲルは生体組織ととても類似した性質のため、一般的にコンタクトレンズや吸水剤、保冷剤として利用されるほか、現在では人工関節などの人工代替材料としての応用が考えられ研究されている。しかしハイドロゲルはその特性上多湿環境で利用されることが多く、ハイドロゲル上で菌が増殖し汚染される可能性が高い。菌に汚染された材料は医療機器や食品関係に感染症や食中毒などのリスクを伴うため、材料を殺菌処理するもしくは材料そのものに殺菌効果を付与することは極めて重要である。現在までにキチンや銀イオンなどカチオン電荷を持つ材料が殺菌効果を持つ事例が多く発見されており、それらを後からにハイドロゲルに加えることでハイドロゲルに殺菌性を持たせる研究が多く行われてきた。しかし本研究では側鎖にカチオン官能基を持つモノマーを用いてハイドロゲルを調製すれば、より簡易的に殺菌効果を持つハイドロゲルを作れると考えた。また殺菌性を有したハイドロゲルは、ポリマーに殺菌部位が固定されているため外部に放出されることがなく環境に優しい材料であるといえる。

この論文ではまずカチオン性ハイドロゲルの殺菌時間を調べるため、ハイドロゲル上に菌を播種し、菌の生死をtime laps 観察した。その結果申請者はカチオン性ハイドロゲルには長時間菌と接触することで殺菌効果を示すことが明らかになった。次にモノマー構造の異なるカチオン性ハイドロゲル3種類と中性ハイドロゲル、寒天の5種類の基盤を用意し、その上に菌を播種した。一定時間後それぞれの基盤上の菌の生存率を算出し比較することでカチオン性ハイドロゲルの殺菌効果について評価した。それらのハイドロゲルで同じ殺菌試験を行った。その結果カチオン性ハイドロゲルがそれらの化学構造が異なるにもかかわらず、高い殺菌活性を示すことが明らかになった。さらにカチオン性ハイドロゲルの物性と殺菌効果との関係について調べたところ、単位面積当たりのカチオン性モノマーの面密度と強い相関があることが明らかになった。

これらの結果から申請者はカチオン性ハイドロゲルの殺菌機構を、菌とゲルの静電相互作用によ

る結合後、ハイドロゲルの弾性エネルギーが細胞膜を破壊するという従来にない観点から考察した。申請者はイオン性相互作用により吸着した菌の細胞膜に、ハイドロゲルの変形領域で蓄えられた弾性エネルギーがかかり、それが細胞膜の脂質二分子膜構造を維持する界面張力を超えた時カチオン性ハイドロゲルは細胞膜を破壊して殺菌すると考えた。実際にこれらの値を計算し比較したところ、菌とカチオン性ハイドロゲルの接着面積が広がるほど、合理的な小さな歪で弾性エネルギーは増大し、細胞膜の界面張力を上回ることが明らかになった。これらのことからカチオン性ハイドロゲルはイオン性相互作用により菌と広い領域で接触し、そこに生じる弾性エネルギーで細胞膜を破壊しているのではないかと考えられる。

これらの結果はハイドロゲルという材料の医療などへのさらなる応用、そして抗菌・殺菌に関する分野へ新たな殺菌機構を提唱し、その発展に貢献すると考えられる。

よって申請者は、北海道大学博士（生命科学）の学位を授与される資格あるものと認める。