HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Single-walled carbon nanotube membrane accelerates active osteogenesis in the bone defect. : the possibility for guided bone regeneration membrane [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	徐, 易坤
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第14993号
Issue Date	2022-03-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/85138
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Xu_Yikun_review.pdf, 審査の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称　博士（歯学）　氏　名　徐　易坤

審査担当者　主査　教授　横　山　敦　郎
副査　教授　網　塚　憲　生
副査　教授　吉　田　靖　弘

学　位　論　文　題　名

Single-walled carbon nanotube membrane accelerates active osteogenesis in the bone defect. -the possibility for guided bone regeneration membran-
（単層カーボンナノチューブを用いた骨誘導再生膜の開発と骨再生能の評価）

審査は，主査，副査を含めて公聴会として行われ，論文提出者が論文内容の要旨を説明した．その後，内容について審査担当者が質問し，論文提出者が回答する形で進められた．以下に論文内容と審査の要旨を述べる．

カーボンナノ物質(CNMs)は，炭素原子のみからなる新材料であり，その化学的，物理的，生物学的特性を利用し，生体材料としての研究が進められている．申請者らの教室では，これまでに，CNMs である多層カーボンナノチューブ(MWCNTs)やカーボンナノホーンの生体材料への応用に関する研究を行い，骨組織との適合性が高いことを報告してきた．骨再生誘導法（Guided Bone Regeneration Technique）は，歯科インプラントをはじめとする骨欠損に対する治療方法であり，多くの種類の Guided Bone Regeneration (GBR)膜が臨床応用されているが，操作性や骨形成に関する問題点も報告されている．本研究においては，これらの問題を改善すべく，単層カーボンナノチューブ(SWCNTs)を用いて新たな GBR 用膜を開発し，物性，細胞培養特性，ならびに in vivo における骨形成について検討し，その可能性を検証した．

SWCNTs10mg をヒアルロン酸（HA）水溶液（0.1wt%）20ml 中にて超音波処理を行い分散後，孔径 0.1μm のメンブレンフィルターを用いて吸引濾過し，乾燥後に剥離し，親水化処理を行い，CNT 膜を製作した．SEM 観察，接触角度の計測，膜中の HA 量の定量，引張強度試験，CNT 溶出試験，ならびに骨芽細胞，線維芽細胞，上皮細胞を用いた増殖試験を行った．また，骨形成に関する効果を検証するためにラットの頭蓋冠に骨欠損部を形成し，CNT 膜にて被覆し（CNT 群），術後８週で摘出し，マイクロ CT による新生骨量の測定，非脱灰標本によ

る組織学的検索，組織中への CNT の拡散についてラマン分析を行った．欠損部を膜で被覆しないものを対照群とした．

製作した CNT 膜には，直径 5-50nm 程度の束状構造の SWCNT の緻密な網目構造が確認された. また, SWCNT 10mg あたりに担持されている HA は 0.77mg, 接触角度は 16°，引張強度は，202.9N/mm^2 であった．CNT 膜上の培養では，骨芽細胞は培養 3 日から 7 日の間で増殖したが，線維芽細胞と上皮細胞の経時的な増殖は認められなかった．ラット埋入試験において，μCT 解析により CNT 膜で被膜した骨欠損部には骨形成を示す不透過象が観察され，CNT 群の不透過像は，対照群に比較し有意に多かった．組織学的には，対照群に比較して CNT 膜で被覆された骨欠損部には活発な新生骨の形成が認められた．また，ラマン分析により，CNT 膜からの SWCNTs の組織内への分散ほとんどみられないことが示された．

以上の結果より，本研究にて開発した CNT 膜は，親水性，遮蔽性ならびにスペースの確保に優れ，骨芽細胞を選択的に増殖させることにより欠損部の骨形成を促進することが示唆され，新たな GBR 膜としての可能性が示唆された．

公聴会における質問は以下の通りであった．

１．　カーボンナノ物質の種類と特徴について
２．　単層カーボンナノチューブと多層カーボンナノチューブの構造の違いについて
３．　ヒアルロン酸を分散剤として使用した理由について
４．　ラマン分析について
５．　PTFE膜とCNT膜の構造の違いについて
６．　CNT膜が骨形成に有利な理由について

以上の主査ならびに副査からの質問に対して，学位申請者は十分な説明とともに，明確な回答を行った．加えて，今後の研究に対する展望ならびに CNT の生体材料への応用についての可能性を示した．

本研究において，学位申請者は，単層カーボンナノチューブとヒアルロン酸から構成される GBR 膜を開発し, 物性, 細胞培養特性ならびに骨形成を検討し，開発した CNT 膜の新たな GBR 膜としての可能性を示した．その研究内容は高く評価され，よって学位申請者は博士（歯学）の学位授与に値するものと判定した．