

審査の結果の要旨

氏名 井川 和代

本研究はリン酸カルシウムと硬化液の最適化を行い、最適化された材料を基にインクジェットプリンターを用いて人工骨を作製し、さらに生理活性物質を搭載することで骨再生を誘導する高機能型人工骨の開発を目指して行われたものであり、下記の結果を得ている。

1. 石膏を用いたインクジェットモデルの作製と評価

まず、滅菌・切削・オートクレーブ穿孔可能な手術シミュレーションモデルをインクジェットプリンターで作製するために、石膏と後処理の改良を行った。石膏に5%ポリビニルアルコールを混合することで切削・穿孔・オートクレーブ滅菌可能となった。さらに、後処理でポリメチルシロキサン主成分液に含浸することで強度が改善された。以上の改良を行い、インクジェットモデルを光造形モデルと比較したところ、インクジェットモデルでは石膏・穿孔・オートクレーブ滅菌可能であり、モデル作製にかかる時間は短く、安価であり手術シミュレーションモデルとして優れていることが示された。

2. リン酸カルシウムを用いたカスタムメイド人工骨の作製と評価

次に、インクジェットプリンターを用いて α 型リン酸三カルシウム (α TCP) 粉体と硬化液の検討を行ったところ、粉体として直径 $10\mu\text{m}$ の α TCP、硬化液として4%コンドロイチン硫酸ナトリウム、pH 5 のコハクコハク二酸ナトリウム緩衝液が最適であった。最適化された人工骨にマクロ連通孔を付与してビーグル犬の頭蓋骨欠損モデルに移植したところ、移植に伴う重篤な副作用は認められず、術後6ヶ月においてマクロ連通孔内に骨癒合と骨侵入が見られた。以上より、インクジェットプリンターを用いて作製した高精度の三次元形状を有するカスタムメイド人工骨の有効性が示された。

3. 生理活性物質徐放型リン酸カルシウム人工骨の開発

さらに、インクジェットプリンターから生理活性物質である塩基性線維芽細胞増殖因子 (bFGF) を噴射して骨誘導能をもつ人工骨を作製するための基礎検討を行った。αTCP 人工骨をセリンで表面修飾することにより bFGF の放出効果が得られ、マウス頭蓋骨欠損モデルの移植試験においてもセリン表面修飾型 αTCP 人工骨の方が、修飾しない場合よりも有意な骨再生が誘導されることがわかった。

以上、本論文は人工骨材料の最適化後、インクジェットプリンターを用いてカスタムメイド人工骨を作製し、その骨再生への有効性を示した。さらにインクジェットプリンターから bFGF を噴射した機能型人工骨を作製に関しては、従来に報告がなく、本研究が最初の試みである。本研究は今後の骨再生医療の発展に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。