

学位論文の審査結果の要旨

近年、iPS細胞・ES細胞など幹細胞の基礎的・応用的研究を中心とした再生医学の進展は著しく、これら細胞培養に適した足場材料に関する研究開発も世界的に数多く行われている。様々な材料の中でもシルクフィブロインは良好な生体適合性や生分解性、力学物性等を有していることから細胞培養基材として期待されている。一方、ポリマー溶液をエレクトロスピンニング法によって数十nm～数百nmの微細繊維で構成されるナノファイバー不織布として紡糸する技術開発も進んでいる。シルクフィブロインナノファイバーに関する研究も既にいくつかあるが、汎用のシルクフィブロインナノファイバーよりもさらに細胞培養に適した構造や機能、より高い安全性を有する材料の開発が求められている。

本学位論文は、シルクフィブロインナノファイバー不織布を創製する段階で、生体安全性を考慮した溶液調製、新たなエレクトロスピンニング技術による3次元構造化、さらに無機材料による表面被覆等の検討結果についてまとめたものであり、上述の諸課題に対応した新たな細胞培養基材の創製技術として有用と考える。学位論文は以下の5章から構成されている。第1章は緒言として、シルクフィブロインとその再生医療材料分野への応用事例等を探り上げると共に、エレクトロスピンニング技術について説明した上で、従来のナノファイバーの構造化や複合化技術についても概観している。第2章では、有機溶媒や蟻酸等を使わず、シルクフィブロインの水溶液によりナノファイバーを創製する検討を行い、pHの調製・最適化を行うことにより低濃度で紡糸が可能な条件を見いだしている。また精練条件や透析法を検討する際、シルクフィブロインの分子量分布を評価項目の一つとして最適化を行っており、さらに分子量分布とシルクフィブロインナノファイバーの力学物性との関係についても考察している。第3章では、人体内の細胞外マトリックスの構造を模倣し、より培養効果の期待できる3次元構造化を行うため、エレクトロスピンニング工程におけるコレクターを液浴とした湿式静電紡糸技術を開発し、これにより多孔性を持つシルクフィブロインナノファイバーの3次元構造体の創製に成功している。本湿式静電紡糸法では、創製される繊維の結晶化度が液浴の成分により変化することを捉えており、物性向上の可能性を得ている。さらに得られた3次元シルクフィブロインナノファイバー多孔構造体の細胞培養能を、SEM観察等から初期細胞接着と細胞増殖曲線によって評価している。第4章では、シルクフィブロインナノファイバーの繊維表面にモンモリロナイトを約1.2nmの薄層として被覆することで、シルクと無機材料の複合化を実現しており、この状態を高分解能のTEM、およびEDSマッピング分析によって検証すると共に、SEM、FTIR、XRD等により特性の分析を行っている。良好な複合化を達成しており、将来的に骨再生用基材としての応用が期待される。

以上のように本学位論文は、シルクの持つ再生医療材料としての基本的なアドバンテージを元に、安全性を維持できる（有機溶媒等によらない）水溶液によるナノファイバー創製技術、細胞外マトリックスを模倣した3次元多孔構造体を形成するための液浴を用いた湿式静電紡糸技術、および骨細胞の増殖能と物性向上を目的としたシルクフィブロインナノファイバーへの無機材料（モンモリロナイト）被覆技術について検討し、それらの結果をまとめたものである。論文はシルクフィブロインナノファイバーの構造化や複合化によって創出される新たな細胞培養基材の可能性を見いだしており、技法の学術的価値と共に実用面・応用面でも有用な知見を得ていることから、博士（工学）の学位論文として十分な価値を有するものと認められる。なおこれらの結果は3報の学術論文として投稿されており、そのうち2報が掲載、1報が受理済みであり、論文数・筆頭著者等の状況は所属するファイバー機能工学講座の要件（審査基準）を満たしていることを付記する。

公表主要論文名

論文発表（1）（レフェリー制のある学術雑誌）

1. Yuki Kishimoto, Hideaki Morikawa, Takatoshi Kobashi, Yasushi Tamada, Production of three-dimensional silk fibroin nanofiber non-woven fabric by wet electrospinning, *Journal of Silk Science and Technology*, Japan, (accepted on 19th December, 2016).
2. Yuki Kishimoto, Hideaki Morikawa, Shigeru Yamanaka, Yasushi Tamada, Electrospinning of silk fibroin from all aqueous solution at low concentration, *Materials Science and Engineering: C*, 73, pp. 498-506, (2017).
3. Yuki Kishimoto, Fuyu Ito, Hisanao Usami, Eiji Togawa, Masuhiro Tsukada, Hideaki Morikawa, Shigeru Yamanaka, Nanocomposite of silk fibroin nanofiber and montmorillonite: Fabrication and morphology, *International Journal of Biological Macromolecules*, 57, pp. 124-128, (2013).