

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 石井 治彦
 学位 博士 (工学)
 学位記番号 新大院博 (工) 第 482 号
 学位授与の日付 平成 30 年 9 月 20 日
 学位授与の要件 学位規則第 4 条第 1 項該当
 博士論文名 マイクロサイズのソフトマテリアルの機械的特性評価に関する研究

論文審査委員 主査 教授・鳴海 敬倫
 副査 教授・田邊 裕治
 副査 教授・新田 勇
 副査 教授・山内 健
 副査 助教・牛田 晃臣

博士論文の要旨

本論文は「マイクロサイズのソフトマテリアルの機械的特性評価に関する研究」と題して、4章から構成されており、その概要は以下の通りである。

第1章「緒言」では、まず、ソフトマテリアル (ソフトマター) を概説し、マイクロサイズのソフトマテリアルの研究動向を示している。また、マイクロソフトマテリアル単体の機械的特性を評価することは、単体またはその集合体としての応用に重要である事を述べている。さらに、膜組織の有無により、マイクロサイズのソフトマテリアルの機械的特性が大きく変化することから、これらを区別して考えることで、製品開発において適切な材料の選定につながると述べている。このような背景から、本研究では膜構造を有する場合の例として単体細胞を、明確な界面組織を有しない場合の例として、マイクロサイズのハイドロゲル粒子を用い、それらの機械的物性の評価方法を開発し、定量的評価を行い、その有効性を明らかにすると共に、それぞれの評価結果の応用性についても明らかにすることを目的とすると述べている。

第2章「細胞の変形能評価に関する実験的研究」では、培養環境を変えた単独細胞の変形能を圧縮試験により解明した内容について述べている。まず、実験で使用した細胞及び、細胞の分裂回数の指標である継代数や増殖能の模擬のために用いた培養液中のカルシウムイオン濃度について述べた後、細胞が破壊に至るまで圧縮変形を加える装置と実験方法について記している。そして、細胞の圧縮変形をモデル化し、見かけの直径が変化する割合を伸長比と定義し、細胞の破壊時の伸長比を評価指標とすることを述べている。続いて、細胞の継代数を変えた時に、最大の伸長比を示す継代数を明らかにしている。次に、培養液中のカルシウムイオン濃度が高い場合に変形能が下がることを統計的に解明している。また、細胞の破壊パターンが2種類に分類できることを解明し、細胞膜の一点から破壊に至るパターンの発生割合は、細胞が破壊した瞬間の伸長比と正の相関があることを明らかにしている。これらの結果と細胞の増殖能との関係を検討し、カルシウムイオン濃度と増殖能の相関から、破壊に至る伸長比が高い細胞の方が、増殖能が高いと判断できると述べている。そして、この評価法が細胞の増殖能の高低を検討するための方法のひとつとなり得ることを示している。最後に、本章で示した評価方法の膜構造を有するマイクロソフトマテリアルに対する応用性について論じている。

第3章「マイクロゲル粒子の変形に関する実験的研究」では、明確な膜構造を有しないマイクロハイドロゲル粒子単体の変形能について、伸長させた後、元の形状へ回復する過程を評価した実験について述べている。まず、実験で使用した二重構造（コア-シェル構造）を有し、シェルの架橋度の異なる2種類のマイクロハイドロゲル粒子について述べ、その後、染色液と界面活性剤を用いたマイクロゲル粒子の染色方法について述べている。続いて、マイクロゲル粒子に伸長を加える実験装置について説明している。まず、マイクロゲル粒子のガラス面へ付着状態について述べている。さらに、架橋度が低いゲルでは実験前のサイズが、染色処理により小さくなったことを示している。次に、ゲル粒子に伸長変形を与え、ある程度伸びた時点で壁面から離脱し、形状が回復する過程を示し、その回復挙動を指数関数で近似することで、変形性の評価指標である時定数が定義できることを明らかにしている。そして、マイクロゲル粒子の架橋度が低い群の方が、架橋度が高い群よりも回復挙動から算出された時定数が短く、より弾性的な挙動を示すことを解明している。この点については、ゲルの架橋度や染色方法などの複雑な要因で変化したと考察し、次の結論を述べている。本研究での評価手法から算出される特性時間は、明確な膜を有せず、また内部構造の異なるマイクロソフトゲルの変形性を比較できる結果となっており、本研究で提案している算定方法と得られる特性時間は評価指標として有効であると述べている。最後に、この評価法の応用性について、内部に薬剤を保持した膜を有しない変形性の高いマイクロカプセルの開発などに展開可能であることなどを論じている。

第4章「結言」では、2章及び3章での結果をまとめるとともに、本研究の結果を総括し、その応用展開についても論じている。

審査結果の要旨

以上を要するに、本論文は、工学や医工学などの分野で活用が期待されているマイクロソフトマテリアルの代表例として、膜構造が支配的である単独細胞と、明確な膜構造を有しないマイクロハイドロゲルを対象に、それぞれ機械的物性として、圧縮破壊強度、変形回復特性に関する時定数を評価指標として定め、その算定法を開発すると共に、その算定結果の有効性を示している。さらに、その結果の応用性について、細胞では再生医療に関連する増殖能の算定への応用について、マイクロハイドロゲルでは集合体としてのペーストの化粧品などへの応用性について明らかにしている。このように、膜構造の有無により構造の異なるマイクロソフトマテリアルの機械的特性の評価について、工学的にも重要で貴重な結果を得ており、この成果は医工学並びに工業上への応用性も高いと判断される。さらに、本研究結果は、レオロジーの分野において新たな知見を与えるものであり、学術的な価値も高いと判断される。また、この研究成果は、学術雑誌に論文として掲載（日本レオロジー学会誌第46巻第4号に掲載決定）され、国際会議（ICR2016）においても発表されている。

よって、本論文は博士（工学）の博士論文として十分であると認定した。