

博士論文の要旨及び審査結果の要旨			
氏名	WEI TINGTING		
学位	博士（工学）		
学位記番号	新大院博（工）第 440 号		
学位授与の日付	平成 28 年 3 月 23 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	Study on the particulate properties and demineralization behavior of bovine bone granules （ウシ骨顆粒の粒子特性と脱灰挙動に関する研究）		
論文審査委員	主査	教授・木村 勇雄	
	副査	教授・山際 和明	
	副査	教授・清水 忠明	
	副査	教授・田中 孝明	
<p>博士論文の要旨</p> <p>本論文は、骨再生医療に用いられる脱灰骨基質（DBM）の調製について述べたものである。ウシ骨顆粒の粒子特性を評価するとともに、酸溶液中における脱灰挙動を評価し、粒子特性と関連づけた。本論文は以下の 4 章で構成される。</p> <p>第 1 章では、本研究の背景および関連する既往の研究に関して記述し、本研究の目的を述べた。骨はミネラルとタンパク質から構成され、タンパク質中には微量の骨成長因子（BMP）が含まれる。BMP の多くはミネラルと強く結合しており、通常は作用しない。骨を更新する際および欠損が生じた際に、ミネラルが徐々に溶解することにより BMP が放出され、骨の再生を促す。DBM は骨から一部のミネラル分を除去する脱灰操作により作られる。骨欠損部に DBM を移植すると、そこから放出される BMP によって骨成長を促進することができる。BMP は骨再生と匹敵する速度で放出されることが望ましいので、適切な脱灰度を有する DBM を調製する必要がある。骨再生には脱灰度の他に骨顆粒の粒子特性が影響することが知られている。これまでに、骨顆粒の粒子特性を詳細に評価した研究例はなく、その評価方法の確立と脱灰挙動との関連を把握する必要性を論じ、緒言とした。</p> <p>第 2 章「骨顆粒の粒子特性」では、動物骨粉碎装置によって粉碎された骨顆粒を標準篩で 3 区分に分級し、区分ごとに撮影した光学顕微鏡写真を二値化した。画像解析によって顆粒を楕円と見なし、個々の長軸長および短軸長、アスペクト比、投影面積、円相当径を評価した。各区分において粒径範囲を等間隔の副区分に分割し、篩目開きの範囲を拡張した広い範囲で分布を評価した。これらの粒子特性に及ぼす粉碎条件の影響を検討した。さらに、区分ごとの粒径分布を質量分率により重み付けし、試料全体として統合した粒径分布図を作成する手順を確立した。平均粒径および平均アスペクト比の関係から、区分間の特性を比較した。同じ粒径でも異なる形状を有することを見出した。この結果から、次節で検討する溶解挙動の評価においては、粒径だけでなくアスペクト比の影響も考慮する必要性を示唆した。</p>			

第3章「骨顆粒の脱灰挙動」では、所定時間脱灰して得た溶液中のカルシウム濃度を測定し、DBM中に残留するカルシウム含有率に規格化して、脱灰速度を評価した。脱灰速度の1次速度式への近似を試みた。粒子の形状を扁平楕円球と見なし、形状係数を再評価した。さらに、ミネラルの表面積比率を加味することで、速度式の修正を提案した。適合性は規格化速度定数の変動係数を比較することで判断した。これらのことにより近似の適合性が向上し、全区分の脱灰速度を一つの直線で表現することができた。

第4章は全体の総括である。骨顆粒の粒子特性を評価するための手法と評価項目を確定させ、脱灰挙動を解析することで、粒子特性との関係を把握することができた。医師が骨再生のための動物実験を行う際には、同じ脱灰度のDBMを用いるべきであり、それを提供するための調製条件の設定手順を示唆した。

#### 審査結果の要旨

本論文は、粉砕して得た不規則形状の骨顆粒について、粒子特性の評価と脱灰挙動との関係を述べたものである。顕微鏡写真から円相当径を求め、これを粒子群の代表径として用いる際に現れる不規則形状粒子としての特徴を明確にした。また、単軸長が篩分級の決定因子となることを確認した。提案された統合的粒径分布図を作成する手順は現実的な指針を与える価値のあるものと評価できる。また、脱灰挙動を整理するために必要な比表面積の評価と脱灰速度のまとめに新しい提案を行っており、学術的にも価値が認められる。

本論文の一部は粉体工学に関するトップレベルの国際学術雑誌 **Powder Technology** 誌に掲載された。

本論文に記された研究成果は、再生医療に従事する研究者が動物実験を行う際の試料調製に指針を与えるものであり、工学分野からの貢献を呈するものである。

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。