

## 論文内容の要旨

博士論文題目 Development of Cell-Implantable Scaffolds Using Polyion Complex Gel of Chitosan and Succinylated Poly(Pro-Hyp-Gly)

(コハク酸化poly(Pro-Hyp-Gly)とキトサンからなるポリイオンコンプレックスゲルを用いる細胞封入型足場材料)

氏 名 Yuni Kusumastuti

(論文内容の要旨)

### 【背景と目的】

iPS 細胞などの幹細胞を用いた再生医療の実現には、生体適合性と安全性を併せ持つ 3 次元足場材料の開発が必須である。さらに、3 次元足場材料には、幹細胞を容易に封入でき、かつ組織の欠損部に容易に注入できる機能の付与が望まれている。そこで、カチオン性多糖類であるキトサンとコハク酸を導入したコラーゲン様ポリペプチド (suc-poly(Pro-Hyp-Gly)) のポリイオンコンプレックス形成を利用した新規な 3 次元足場材料の開発を目的とした。

### 【結果】

まず、キトサンのアミノ基と suc-poly(Pro-Hyp-Gly) のカルボキシ基のモル比、並びにそれぞれのカウンターイオンがポリイオンコンプレックスゲル形成に与える影響を検討した。その結果、アミノ基とカルボキシ基のモル比が 1:1 で、かつカウンターイオンがそれぞれ酢酸イオンとアンモニウムイオンの時に最大のゲル化率と膨潤率のポリイオンコンプレックスゲルを与えることを明らかにした。また、カウンターイオンの違いにより、ポリイオンコンプレックスゲルを凍結乾燥して得られる多孔質体の細孔径を制御できることも明らかにした。即ち、酢酸イオンとアンモニウムイオンの組合せで最小の細孔径を、塩素イオンと Na イオンの組合せで最大の細孔径を与えた。次に、ポリイオンコンプレックスゲル形成時にラット骨髄由来幹細胞を封入して 1 週間培養したところ、幹細胞は高い生存率を保っていた。

以上のように、本論文は、ポリイオンコンプレックス形成を用いることで、容易に幹細胞の封入と高生存率を保って培養可能な 3 次元足場材料が作製できることを示すとともに、ポリイオン前駆体のカチオン基とアニオン基のモル比とカウンターイオンの種類がポリイオンコンプレックス形成と多孔性に与える影響を明らかにし、今後のポリイオンコンプレックスゲルを用いる足場材料研究の指針を示した報告であり、これらの研究成果は、再生医療の実用化と発展に大きく貢献することが期待できる。

氏 名	Yuni Kusumastuti
-----	------------------

(論文審査結果の要旨)

iPS 細胞などの幹細胞を用いた再生医療の実現には、生体適合性と安全性を併せ持つ 3 次元足場材料の開発が必須である。さらに、3 次元足場材料には、幹細胞を容易に封入でき、かつ組織の欠損部に容易に注入できる機能の付与が望まれている。そこで、カチオン性多糖類であるキトサンとコハク酸を導入したコラーゲン様ポリペプチド (suc-poly (Pro-Hyp-Gly)) のポリイオンコンプレックス形成を利用した新規な 3 次元足場材料の開発を目的とした。

その結果、以下のような成果を得た。

1. キトサンのアミノ基と suc-poly (Pro-Hyp-Gly) のカルボキシ基のモル比、並びにそれぞれのカウンターイオンがポリイオンコンプレックスゲル形成に与える影響を明らかにした。即ち、アミノ基とカルボキシ基のモル比が 1:1 の時に最大のゲル化率と膨潤率のポリイオンコンプレックスゲルを与えた。また、カウンターイオンがそれぞれ酢酸イオンとアンモニウムイオンの時に最大のゲル化率と膨潤率のポリイオンコンプレックスゲルを与えた。
2. カウンターイオンの種類により、ポリイオンコンプレックスゲルを凍結乾燥して得られる多孔体の細孔径を制御できることも明らかにした。酢酸イオンとアンモニウムイオンの組合せで最小の細孔径を、塩素イオンと Na イオンの組合せで最大の細孔径を与えた。
3. ポリイオンコンプレックスゲル形成時にラット骨髄由来幹細胞を封入した 3 次元足場材料を 1 週間培養したところ、幹細胞は 3 次元足場材料中で高い生存率を保っていた。

以上のように、本論文は、ポリイオンコンプレックス形成を用いることで、容易に幹細胞の封入と高生存率を維持して培養可能な 3 次元足場材料が作製できることを示すとともに、ポリイオン前駆体のカチオン基とアニオン基のモル比とカウンターイオンの種類がポリイオンコンプレックス形成と多孔性に与える影響を明らかにし、今後のポリイオンコンプレックスゲルを用いる足場材料研究の指針を示した。これらの研究成果は、再生医療の実用化と発展に大きく寄与するものと期待できる。以上の理由により、審査員一同は本論文が博士 (工学) の学位論文として価値あるものと認めた。