

論文内容要旨（和文）

平成24年度入学 大学院博士後期課程

有機材料工学専攻 機能高分子分野

氏名 トンサイ ジャムノンカン 

論文題目 Electrospun Fibers of Poly(vinyl alcohol)/Zinc oxide Nanoparticle for Biomedical Application
(酸化亜鉛ナノ粒子含有ポリビニルアルコール不織布のバイオメディカル分野への応用)

高分子溶液や溶融体の中にナノ粒子を分散させたサスペンションから作製した不織布のバイオメディカル分野への展開が期待されている。エレクトロスピニングは高分子溶液に電圧を印加するだけでナノファイバーを得られる手法である。エレクトロスピニングによって得られた不織布は創傷被覆材としての可能性を秘めている。不織布は高い空孔率と小さい細孔径を有しているため、フィルムに比べ高い比表面積を誇り、ガス透過性に優れている。またナノコンポジットや有機・無機ハイブリットを用いることで不織布に新たな機能性を付与することが可能になる。例えば有機物質が加工性のしやすさ、柔軟性をもたらし、無機物質が高強度、熱安定性、耐薬品性等をもたらす。本研究では、ナノファイバー不織布について、その高機能化による創傷被覆材をはじめとしたバイオメディカル分野への応用を目指した。

本実験で使用した試料は、生分解性や生体適合性を有するポリビニルアルコール（PVA）と、抗菌性を有する酸化亜鉛（ZnO）を用いた。PVAに対し ZnO ナノ粒子を 1 wt% 添加した PVA サスペンションを用い、エレクトロスピニングにより不織布を作製した。はじめに、平均粒子径の異なる ZnO ナノ粒子の添加が PVA 水溶液のレオロジーに及ぼす影響を調査した。次に、エレクトロスピニングにおいて、溶液粘度、印加電圧、極板間距離が得られる不織布の纖維径に及ぼす影響を調査した。最後に ZnO ナノ粒子がグラム陰性、グラム陽性バクテリアへの抗菌性作用についてのメカニズムについて考察し、ナノファイバーの抗菌性を評価した。

PVA 水溶液に ZnO ナノ粒子（20, 70, 100 nm）を導入したサスペンションは、そのわずかな体積分率にも関わらずAINシュタイン式から予想される粘度よりも明らかに高く、さらに粒子径依存性を有するという特異性を見出した。PVA/ZnO サスペンションのエレクトロスピニングを行うことによりナノファイバー作製に成功した。得られた不織布の透過型電子顕微鏡（TEM）観察とエネルギー分散型X線分析装置（EDX）より、ZnO ナノ粒子は PVA 繊維内部に凝集して存在していることが明らかになった。このとき、得られた不織布の平均纖維径は、PVA では 280 nm であったものが、100 nm および 20 nm の ZnO 添加により、それぞれ 310 nm および 330 nm となり、添加したナノ粒子の大きさが小さいほど纖維径は増加した。

ZnO によるサスペンションの特異な粘度上昇を調査するため FT-IR 分析を行ったが、特に化学的な変化を示すデータは得られず、PVA/ZnO による物理的な要因（例えば、凝集）によるものと考えられる。

纖維径に影響を与えるもう一つの因子として溶液粘度がある。前述のように、サスペンションに添加する ZnO ナノ粒子の重量分率が同じとき、ZnO ナノ粒子が小さいほどせん断粘度が高い。この結果は、ZnO ナノ粒子が小さいほど、得られる不織布の纖維径が大きくなっていた結果に一致する。また、印加電圧と極板間距離がエレクトロスピニングによって得られる不織布の纖維径に及ぼす影響を調査した結果、電場強度が支配的であることがわかった。

さらに ZnO ナノ粒子がもたらす抗菌性の評価を行った。はじめに、3種類の細菌（大腸菌、枯草菌、黄色ブドウ球菌）を用いて、ZnO ナノ粒子の大きさが抗菌性に及ぼす影響の調査を行った。ZnO ナノ粒子が小さいほど抗菌作用が強く、表面積の違いが要因と考えられる。一般的に抗菌作用は、物質が持つ酸化ストレスを引き起こす大きさに関係しているとされ、その酸化ストレスは、 H_2O_2 のような活性酸素種の存在により、引き起こされるものと考えられている。そこで、異なる大きさの ZnO ナノ粒子の存在下において、培地内の H_2O_2 濃度を測定した。その結果、添加する ZnO 濃度は同じであるにも関わらず、ZnO ナノ粒子が小さいほど、 H_2O_2 濃度が高くなっていることがわかった。このことは ZnO ナノ粒子の大きさに対する抗菌性の依存性と同じ傾向と言える。さらに ZnO ナノ粒子の存在下において、大腸菌中に内在する H_2O_2 の量が増加することが明らかになった。TEM 観察から ZnO 処理により、細胞が収縮したような大きな形状変化が見られた。これは ZnO ナノ粒子が細菌の表面に付着し細胞壁を破壊した、あるいは、細菌の生理課程において粒子が内部に取り込まれたことによるものと考えられる。

最後に、PVA/ZnO 不織布の抗菌性の検討を行った。ZnO ナノ粒子の添加量が多いほど、エレクトロスピニングによって得られた不織布の抗菌性は高くなることが確認できた。また添加する ZnO ナノ粒子の大きさが小さいほど、不織布の抗菌性が向上するという結果を得た。

PVA が有する生体適合性と ZnO の人体への安全性に着目し、これらのサスペンションを用いたナノファイバーの成形性、抗菌性を評価した。得られたナノファイバーは柔軟であるため良好に外傷を被覆し、またその高い空隙率は傷の水分を保持することができる、さらにナノ抗菌粒子を含有することから創傷被覆材として用いたときに高い治癒力が期待される。

学位論文の審査及び最終試験の結果の要旨

平成27年2月17日

理工学研究科長 殿

課程博士論文審査委員会

主査 杉本 昌隆

副査 瀧本 淳一

副査 落合 文吾

副査

副査



学位論文の審査及び最終試験の結果を下記のとおり報告します。

記

論文申請者	有機材料工学専攻 機能高分子分野 氏名 トンサイ ジャムノンカン		
論文題目	Electrospun Fibers of Poly(vinyl alcohol)/Zinc oxide Nanoparticle for Biomedical Application (酸化亜鉛ナノ粒子含有ポリビニルアルコール不織布のバイオメディカル分野への応用)		
学位論文審査結果	合格	論文審査年月日	平成27年1月28日～ 平成27年2月13日
論文公聴会	平成27年2月13日	場所	山形大学工学部百周年記念会館1F セミナールーム
最終試験結果	合格	最終試験年月日	平成27年2月13日

学位論文の審査結果の要旨（1,000字程度）

高分子溶液や溶融体の中にナノ粒子を分散させたサスペンションから作製した不織布の創傷被覆材としての応用に関するものである。

第1章では序論として、研究背景及び研究目的について言及している。第2章では不織布のバイオメディカル分野、特に創傷被覆材としての応用を中心に過去の研究事例についてのレビューを記している。第3章では、ZnO ナノ粒子の大きさが PVA 水溶液のエレクトロスピニングに及ぼす影響、特にサスペンション粘度とエレクトロスピニングによって得られる不織布の関係性を検討した。この中で、PVA 水溶液に ZnO ナノ粒子を導入したサスペンションは、そのわずかな体積分率にも関わらずAINシュタイン式から予想される粘度よりも明らかに高く、さらに粒子径依存性を有するという特異性を見出した。さらに、PVA/ZnO サスペンションのエレクトロスピニングを行うことによりナノファイバーの作製に成功し、添加したナノ粒子の大きさが小さいほど纖維径が増加することがわかった。この結果はサスペンションに添加する ZnO ナノ粒子の重量分率が同じとき、ZnO ナノ粒子が小さいほどせん断粘度が高くなることに起因するものと考察している。第4章では、ZnO ナノ粒子とエレクトロスピニングによって得られた ZnO/PVA 不織布の抗菌性について ZnO ナノ粒子の添加量と粒子径がグラム陰性菌とグラム陽性菌に対して及ぼす影響の検討を行っている。さらに、不織布の抗菌作用に関する研究も行っている。これらの結果をもとに、ZnO ナノ粒子が細菌に対して働く抗菌性メカニズムを提案している。第5章では各章の総括をしている。

本研究において、生体適合性・抗菌性を有したナノファイバーからなる不織布の作製に成功し、抗菌メカニズムを提案したことは工学的、生物工学的に重要である。得られたナノファイバーは柔軟であるため良好に外傷を被覆し、またその高い空隙率は傷の水分を保持することが可能であること、さらにナノ抗菌粒子を含有することから創傷被覆材として用いたときに高い治癒力が期待される。

これらの内容を含んだ研究の成果は査読付き英文論文誌に2報公開され、国際学会においても5編口頭発表がなされており、当該専攻の審査基準を満たしている。以上の理由から、本論文の学位論文審査は合格と判定した。

最終試験の結果の要旨

本学の規定に従い、口頭により本論文とそれに関連する分野に対して最終試験を行なった。学位論文並びに関連分野に関する知識・理解度は十分であり、博士として必要とされる専門知識及び研究能力を十分に備えていると判断された。以上により、最終試験を合格と判定した。