

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 14248 号
------	---------------

氏 名 市川 知範

### 論 文 題 目

Study on the application of carbon nanowalls for culturing osteoblasts  
(カーボンナノウォールの骨芽細胞培養用足場応用に関する研究)

### 論文審査担当者

主査	名古屋大学	低温プラズマ科学研究センター	教授	堀 勝
委員	名古屋大学	工学研究科	教授	豊田 浩孝
委員	名古屋大学	工学研究科	教授	大野 哲靖
委員	名古屋大学	低温プラズマ科学研究センター	教授	石川 健治
委員	名古屋大学	工学研究科	教授	福塚 友和
委員	愛媛大学	理工学研究科	教授	神野 雅文

## 論文審査の結果の要旨

市川知範氏提出の論文「Study on the application of carbon nanowalls for culturing osteoblasts」

(カーボンナノウォールの骨芽細胞培養用足場応用に関する研究)は、新しい再生医療を実現するために、3次元垂直成長ナノグラフェン(カーボンナノウォール:CNWs)を足場にして、骨芽細胞の成長を制御する技術を提案し、CNWsと細胞との相互作用やその電気刺激を印加させたときの特性とその機構を解明し、プラズマ工学、材料学、生物学および医学の分野にまたがる、新たな知見をまとめたものであり、全9章から構成されている。

第1章は、序論で、再生医療の現状と将来性を概観し、骨芽細胞の位置づけを明確にしている。次に、細胞培養の足場の重要性を示し、本研究の主軸となる、足場としてのCNWsの特徴や足場への電気刺激の細胞に与える効果やその課題を挙げて、本論文の目的と意義、そして構成について述べている。

第2章では、本研究の足場に用いたCNWsのプラズマ成長装置とその成長プロセスや細胞特性の評価方法など、本研究で用いたプラズマ装置、その計測手法および評価技術の原理を述べている。

第3章では、CNWs上で成長された骨芽細胞の形状や成長特性を詳細に調べ、CNWsに印加する周波数を変化させながら電界を印加したときの細胞特性を評価している。その結果、10Hzの交流の印加によって、骨芽細胞の増殖は促進されるが、分化は抑制されるという現象を見出した。さらに、CNWsと細胞との接着を洞察し、CNWsのエッジのみが細胞接着に影響を与えていることを明らかにした。CNWsと電気刺激で、細胞の増殖、結節の増加、骨の形成の抑制など、細胞成長と分化の挙動を制御できることの発見は、世界で初めてであり、その成果は高く評価されている。

第4章では、プラズマ条件を変化させることで、系統的に壁の間隔を変化させたCNWsの合成に成功している。壁間隔を変化させたCNWsに対して、電気的な刺激を加えて、遺伝子発現に対する効果を明らかにした。特に、CNWsの壁の間隔を広げることで、細胞の形態が大きく変化する、細胞の分化が促進され、電気刺激によって分化が抑制させ、増殖が促進されることを発見した。

第5章では、第4章でCNWs上の細胞応答特性が壁間隔に大きく依存することを見出したが、これまでの最大の壁間隔は700nm程度であり、さらに広い壁間隔での細胞特性を評価することができなかった。これを打破するために、CNWs成長時にナノ秒の高電圧パルス印加することで、初期の核成長を制御し、広い壁間隔のCNWsを合成できることを発想した。ナノ秒電源とそのシステムをCNWsの成長装置へ導入することで、ナノ秒パルス印加プラズマ薄膜合成装置を創製し、3,300nm間隔の壁を有するCNWsの合成に成功した。また、CNWsの壁間隔が広がる機構を提案し、その成長モデルを示した。

第6章では、壁間隔100nm、700nm、3,300nmのCNWs上で、細胞の成長や遺伝子の発現作用を調べ、700nmにその分化を促進のための最適値があることを見出した。これらの結果を基にして、骨芽細胞の成長や分化に対するCNWsの効果を明らかにし、CNWs上で骨芽細胞の増殖と分化の制御が可能であることを示した。

第7章では、本研究の結果を総括し、今後の課題および展望について述べている。

第8章と第9章は、各々謝辞を述べ、論文リストを示している。

以上のように、本研究では、骨芽細胞の増殖と分化を制御する手法として、CNWsの壁間隔を変化させることや電気刺激を印加する技術を見出し、これらに対して、CNWsと細胞との相互作用に関する機構を解明し、そのモデルを構築した。さらに、壁間隔の広いCNWsの合成法を見出し、その成長機構を示した。したがって、これらの成果は、学術上、又工業上寄与するところが極めて大きいと判断できる。

よって、本論文提出者市川知範氏は博士(工学)の学位を受けるに十分な資格があるものと判断した。