

氏 名	トラン コック ファン TRAN NGOC PHAN
学位(専攻分野)	博 士 (学 術)
学 位 記 番 号	博 1 1 9 4 号
学位授与の日付	令和 7 年 3 月 21 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
研 究 科 ・ 専 攻	工芸科学研究科 先端ファイブプロ科学専攻
学 位 論 文 題 目	Chitosan gels containing mechanically fibrillated fibroin and their biological properties (機械的にフィブリル化されたフィブロインを含むキトサンゲルとその生物学的特性)
審 査 委 員	(主査)教授 奥 林 里子 教授 麻 生 祐 司 准教授 岡 久 陽 子

論文内容の要旨

キトサンと絹フィブロインの複合材料は、抗菌性、生体適合性、生分解性を有し、その高い機械特性から、生体材料分野において急成長を遂げている研究分野である。本論文では、キトサンおよび機械的に解繊した絹フィブロインナノファイバー (FNF) から成るハイドロゲルやエアロゲルの物理的特性を調べるとともに、その生体活性、薬物送達、モデル皮膚試験を通じた創傷滲出液吸収性などの特性を明らかにし、医療用途の可能性を探ることを目的としている。本論文は 5 章から成り、各章の要旨は次の通りである。

第 1 章では、皮膚創傷被覆材の役割や種類と課題、キトサンや FNF、ハイドロゲルやエアロゲルの特徴と医療展開、さらに創傷治癒モデルや経皮吸収型製剤について概説し、本研究の背景、目的や意義について述べている。

第 2 章では、FNF/キトサンハイドロゲルを調製し、その密度、圧縮強度、疑似体液に対する膨潤性や分解性について報告している。さらに、薬物成分イブプロフェンを含む FNF/キトサンハイドロゲルを調製し、イブプロフェンのハイドロゲルへの充填やハイドロゲルからの徐放性についても検討している。

第 3 章では、第 2 章で調製した FNF/キトサンハイドロゲルを用いて超臨界二酸化炭素乾燥によりエアロゲルを調製し、その密度、圧縮強度、および疑似体液に対する膨潤性を測定、創傷被覆材としての可能性について言及している。また、創傷モデル皮膚を用いた滲出液の吸収性を評価し、FNF/キトサンエアロゲルによる創傷治癒の可能性についても述べている。

第 4 章では、第 3 章で検討した FNF/キトサンエアロゲルへのイブプロフェン導入方法を改良し、同等の物性を維持しながら高い薬剤充填率と安定した徐放、理想的な創傷滲出液吸収という優れた特性を達成したことを報告している。

第 5 章では、本研究を総括し、FNF/キトサンハイドロゲルおよびエアロゲルが、優れた創傷被覆材などの医療用途への有望な候補材料となる可能性を示唆し、今後の展開および課題を述べている。

論文審査の結果の要旨

創傷被覆材として開発が進むキトサンハイドロゲルは、機械的強度を得るため架橋処理が必須であるが、架橋剤の毒性や架橋による生分解性の低下が課題となっている。本論文では、キトサンハイドロゲルに機械的に解繊した絹フィブロインナノファイバー(FNF)を含有させることで、架橋剤の添加なしで圧縮強度を増大させることに成功している。創傷被覆材としての特性では、疑似体液に対する膨潤性および分解性、薬物成分の充填量も、FNF 添加により増大した。これらの特性値は FNF の含有量により増減し pH 応答性もあることから、創傷の状態に応じて特性を調節できる新たな創傷被覆材の可能性が示されている。特性の応答性については、FT-IR 分光分析からキトサンと FNF 間の水素結合の有無によることを明らかにした。

さらに、FNF/キトサンハイドロゲルからアルコゲルを経て、薬物成分と同時に超臨界二酸化炭素乾燥することで、密度 0.085-0.092 g/cm³、空隙率 98-99%、強度は 80%圧縮時でも破壊することなく弾性率 2.5-2.6 MPa のエアロゲルが得られている。高い圧縮強度については、FT-IR 分光分析から β シート結晶構造が維持された FNF の組込みによると考察している。創傷被覆材としては、膨潤率 300-400%、薬剤充填率 13-18%、徐放性は 1 時間で 80%の薬剤放出、創傷モデル皮膚を用いた滲出液吸収性は 1 時間で 50-80%という優れた特性値が得られている。薬剤充填率や滲出液吸収性は、FNF 含有量を調節することで制御できることから、ハイドロゲル同様に創傷の状態に応じて特性を調節できる創傷被覆材への展開が期待される。エアロゲル型創傷被覆材の研究は少なく、本論文の新規性は非常に高い。

以上の結果から、本論文の内容は十分な新規性と学術的及び工業的価値があると認められ、本論文が博士論文の水準を満たしていると判断された。

本論文の基礎となった学術論文 3 報を以下に示す。いずれもレフリース制度の確立した学術誌に掲載されており、3 報ともに申請者が筆頭著者である。いずれの論文も二重投稿等の研究者倫理に反するような不正行為がないことを確認した。

(学術論文)

- 1.“Chitosan hydrogel containing silk fibroin nanofibrils for controllable properties and its application to drug delivery system”, Ngoc Phan Tran, Yoko Okahisa, Satoko Okubayashi, *Next Materials*, **6**, 100288 (2025), doi.org/10.1016/j.nxmte.2024.100288.
- 2.“Chitosan aerogel containing mechanically fibrillated fibroin and its model test for wound dressing”, Ngoc Phan Tran, Yoko Okahisa, Satoko Okubayashi, *Polymer Engineering and Science*, **65**(3), 1340-1349 (2025), doi:10.1002/pen.27080.
- 3.“Ibuprofen-loaded chitosan/silk fibroin nanofibrils aerogel for drug delivery and model test for wound dressing”, Ngoc Phan Tran, Yoko Okahisa, Satoko Okubayashi, *Next Materials*, **6**, 100501 (2025), doi.org/10.1016/j.nxmte.2025.100501.