

氏名	木之田 淳		
学位の種類	博士(医学)		
学位記番号	第 570 号		
認定課程名	防衛医科大学校医学教育部医学研究科		
学位授与年月日	平成 30 年 2 月 15 日		
論文題目	効果的な殺微生物活性をもつ銀ナノ粒子(Ag NPs)の細胞毒性とその軽減に関する研究		
審査担当専門委員	(主査) 東 邦 大 学 教 授	舘 田 一 博	
	大学改革支援・特任	奈 良 信 雄	
	学位授与機構 教授		
	慶応義塾大学 教授	平 形 道 人	

### 審 査 の 結 果 の 要 旨

創傷の治療において、感染の予防と皮膚細胞の再生は極めて重要である。特に感染の予防に関しては、抗菌薬を用いた方法が各種考案されているが、長期使用に伴う耐性菌の出現、あるいは抗菌薬による細胞傷害性などの問題が指摘されている。申請者は、抗菌薬を用いない感染防止の可能性に関して銀ナノ粒子をキチンファイバーシートに固着した被覆材を考案し、その有効性に関して主に細胞障害性を指標に in-vitro および in-vivo 実験系を用いて検討している。

In-vitro の実験系として、繊維芽細胞を用いて銀ナノ粒子-キチンファイバーシートによる細胞障害性について評価している。その結果、銀ナノ粒子-キチンファイバーシート群において細胞数の減少を確認するとともに、ウシ胎児血清、繊維芽細胞増殖因子、あるいは低分子量ヘパリン/プロタミンナノ粒子の添加による細胞障害性の減弱について報告している。また in-vivo 実験においては、マウスの皮膚欠損モデルを用いて銀ナノ粒子-キチンファイバーシート被覆の影響について検討している。銀ナノ粒子-キチンファイバーシート被覆群において創傷治癒の遅延が認められるものの、定期的な洗浄を実施することによりコントロール群レベルまで遅延が減弱することを確認している。さらに申請者は、銀ナノ粒子による細胞傷害のメカニズムに関して、酸化ストレスの関与の可能性について検討し、培養細胞系では NO/NO<sub>2</sub> 産生亢進、皮膚欠損モデルではカルボニル化タンパク質および 8-OHdG の増加を観察している。本知見は、銀ナノ粒子による細胞傷害のメカニズムにおける酸化ストレスの関与を示唆する成績であり、銀ナノ粒子の臨床応用における副作用の軽減を考える上で重要な知見である。

申請者の所属する研究室は銀ナノ粒子を用いた研究を継続して実施している。

本申請論文では、創傷に対する銀ナノ粒子-キチンファイバーシートの細胞障害性を中心に検討しているが、本研究で得られた知見は銀ナノ粒子の他の分野への応用（血管留置カテーテル、水殺菌、感染防止ガウンなど）の検討においても貴重な情報になると思われる。よって本申請は学位（博士）に値する研究であると判断され評価者全員的一致のもとに合格と結論した。