

## 審 査 の 結 果 の 要 旨

氏 名 穂積 卓朗

「Kenics 型スタティックミキサーを用いたインジェクタブルハイドロゲル作製プロセスに関する研究」と題した本論文は、インジェクタブルハイドロゲルの混合器として Kenics 型スタティックミキサーを用い、その材料・装置・運転条件とハイドロゲルの混合度や圧力損失の関係を、実験、数値モデル、解析解に基づいた新たな無次元数の導入により検討した研究成果を纏めたものであり、全6章から構成されている。

第1章では、序論として本研究の背景と目的を述べている。ハイドロゲルは再生医療における細胞足場材料や薬物担体など様々な応用が期待され、中でも注入時に架橋反応が進行するインジェクタブルハイドロゲルは低侵襲治療に応用可能であり幅広く期待されている。ところがハイドロゲルの構造・物性の制御のためプレカーサーポリマーの化学構造の検討は多くなされているものの、作製プロセスすなわち反応混合プロセスの研究が重要であるにも関わらず、先行研究が極めて少ないことを述べている。続いて、混合器としてのスタティックミキサーとこれを用いてハイドロゲルを作製した先行研究を紹介し、現段階では化学工学的な検討が全くなされていないことを述べている。さらに、不十分な架橋による力学的強度の不足や、内部でゲル化が十分進行することで圧力が増加し吐出に要するエネルギー増加や装置の破損といった問題が生じる可能性を挙げ、材料・装置・運転条件によってミキサー内部で起こる混合と反応を制御する必要があり、そのための指針が必要であることを述べている。

第2章では、カルシウム架橋アルギン酸ハイドロゲルをモデル物質として用い、材料・装置・運転条件とハイドロゲルの混合度や圧力損失の関係を検討している。圧力損失及びハイドロゲルの混合度はバッチ式混合測定によるゲル化速度、及びエレメント数、線速度により変化し、滞留時間とゲル化時間の比で定義されるダムケラー数(Da)により同一の傾向になることを明らかにしている。Daが10程度において圧力損失はゲル化しない場合に比べて最大、ハイドロゲルの混合度が最低となり、この時ゲル化反応と混合が拮抗するような条件であることを明らかにしている。

第3章では、ポリビニルアルコールとホウ酸からなるハイドロゲルを用い、

ポリエチレングリコール(PEG)や糖類の添加材を加えた際の、スタティックミキサー内の流動状態や圧力損失、力学的強度、膨潤分解挙動への影響を検討している。PEGは高分子量のものほど、糖類はホウ酸と高い錯形成定数をとるものほど、圧力損失抑制効果があることを明らかにし、その要因としてポリマーと糖類はそれぞれ立体障害と反応阻害によって効果を示すことを指摘している。一方で、同等に圧力損失を抑制したPEGと糖類の条件でも物性への影響には差があることが示され、PEGはホウ酸と反応しないために糖類に比べ架橋密度の低下が小さいことが理由として考察されている。

第4章では、カルボヒドロジド修飾ゼラチンとアルデヒド修飾ヒアルロン酸のシッフ塩基形成からなる新規のハイドロゲルを開発している。架橋点の共鳴構造とヒアルロン酸の6員環の保護によってハイドロゲルの分解が遅延し、再生医療のスキャホールドとして用いた際にハイドロゲル内部で血管網構造が構築されることを明らかにしている。さらに本ゲルを第3ハイドロゲルとして用いて、線速度の力学的強度へ与える影響を検討し、高線速度で剛性率が増加する傾向となり、滞留時間が低下したことで混合効率が増加したことが理由として考察されている。

第5章では、2章から4章で検討した各材料で共通に見られた圧力損失の振動現象に関して、材料・装置・運転条件との関係を複数の材料を用いた実験と数理モデルの両面から検討している。まずハイドロゲルの接着による流路径の低下とそれに伴う流速の増加がハイドロゲルの破断を誘起することを実験的に明らかにしている。さらにハーゲン・ポアズイユ式に基づいた数理モデルを構築し、滞留時間とハイドロゲルの形成・接着の特性時間、破断強度とせん断応力、装置の圧力上限と圧力損失、吐出液量とミキサー体積の関係から求められる4つの無次元数より、圧力振動の発生や傾向が整理されることが示されている。

第6章は総括であり、スタティックミキサーを用いたハイドロゲル作製プロセスを複数の材料を用いて系統的かつ化学工学的に研究した初めての研究成果であることを述べるとともに、本研究は医用ハイドロゲルにとどまらず、食品や接着材料などの様々な分野に重要な知見になることを述べ、本研究の限界と今後の発展に向けたさらなる検討課題を議論している。

以上のように、本論文はKenics型スタティックミキサーを用いたインジェクタブルハイドロゲル作製において、材料・装置・運転条件とハイドロゲルの構造や圧力損失の関係を実験と数理モデルにより明らかにしている。本論文で得られた成果は、学術的にも意義深く、化学システム工学の発展に大きく貢献するものであると考えられる。よって本論文は博士（工学）の学位請求論文として合格と認められる。