

# 14

## ポリ乳酸/シロキサン含有バテライト

### ハイブリッドマイクロビーズの作製と HA 形成能

(名古屋工業大学大学院) ○中村仁, 小幡亜希子, 春日敏宏

Preparation of on Poly (lactic acid)/Siloxane-doped Vaterite Hybrid Microbeads and their HA-forming Ability

(Nagoya Institute of Technology) ○Jin NAKAMURA, Akiko OBATA, Toshihiro KASUGA

問合せ : kasuga.toshihiro@nitech.ac.jp

#### 1. はじめに :

近年、変形性関節症など関節疾患の患者数が増加している。軟骨組織は血管、神経組織が乏しく、損傷の自然治癒が難しい。そこで、低侵襲な治療をめざして注入型のビーズ状軟骨修復材料が研究されている。本研究ではポリ乳酸 (PLLA) とバテライトを複合化し、直径数十～数百  $\mu\text{m}$  の生体吸収性ビーズの作製を試みた。バテライト由来の  $\text{CO}_3^{2-}$  イオンは材料周囲の pH を緩衝し、 $\text{Ca}^{2+}$  イオンは軟骨下骨の形成に役立つと期待される。一方で、ラットの軟骨細胞をシリコンイオン種を徐放する Bioglass<sup>®</sup> 顆粒と共に培養すると、軟骨形成が促進されたとの報告がある。本研究では  $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{CO}_3^{2-}$  イオンと同時にシリコンイオン種を徐放させるべく、複合体ビーズの作製にシロキサン含有バテライト (SiV) を用いた。得られたビーズを初期 pH4 の酢酸に浸漬し、炎症環境を想定した分解挙動を評価した。また、生体親和性付与を目的とし、粒径の異なるビーズを擬似体液へ浸漬することで、その表面へのハイドロキシアパタイト (HA) コーティングの可能性、及び粒径が HA 生成に及ぼす影響を評価した。

#### 2. 実験 :

SiV は矢橋工業 (株) 製のものを用いた。メタノールに  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  とアミノプロピルトリエトキシシランを加え、炭酸ガス化合法により得られたものである。SiV 及び PLLA (分子量,  $M_w = 160 \text{ kDa}$ ) を  $200^\circ\text{C}$  にて加熱混練し、SiV を 20, 40 及び 60 wt% 含有した複合体を作製した。一方で、PLLA を  $200^\circ\text{C}$ , 30 min 加熱処理し分子量を低下させた。作製した複合体及び分子量を低下させた PLLA をそれぞれクロロホルム中に溶解させスラリーを作製し、エレクトロスプレー法 (ES 法) によりビーズを作製した。各ビーズの作製条件を表 1 に示す。得られたビーズの形態を SEM にて観察した。pH4 の酢酸水溶液 10 ml に各ビーズを 50 mg 浸漬し、 $36.5^\circ\text{C}$  で 12~168 h 保持し、その後、溶液中の  $\text{Ca}^{2+}$  イオン濃度を ICP-AES にて測定した。

浸漬後の各ビーズ中の PLLA の分子量を GPC にて測定した。10 mg の S60 及び S60s ビーズを 20 ml の擬似体液 (1.5SBF) に浸漬し、 $36.5^\circ\text{C}$  で 1 d 保持した後、浸漬後の各ビーズ表面を SEM にて観察した。

表 1. 各ビーズの作製条件

試料名	SiV : PLLA (wt ratio)	PLLA濃度 [wt%]	印加電圧 [kV]	送出速度 [ml/min]
S0	0 : 100	5	15	0.500
S20	20 : 80	5	19	0.500
S40	40 : 60	5	19	0.500
S60	60 : 40	5	19	0.500
S60s	60 : 40	3	17	0.050

### 3. 結果と考察：

SiV 粒子の粒径は約 1  $\mu\text{m}$  であり、Si 含有量は約 3 wt% である。ビーズ作製において、ES 法に用いるスラリーの PLLA 濃度、及び送出速度を増大させることにより、最小で粒径 20  $\mu\text{m}$ 、最大で 130  $\mu\text{m}$  のビーズを作製できた。ES 法ではスラリーのクーロン分裂がビーズ形成に影響する。PLLA 濃度の増加によりスラリーの粘性が高くなり、分裂が低減され粒径が増大したと考えられる。

図 1 に酢酸浸漬後の各ビーズの重量平均分子量 ( $M_w$ ) を示す。浸漬期間中、S20, S40 及び S60 では  $M_w$  が継続して低下した。SiV 含有量の増加に伴い、より大きく  $M_w$  が低下した。SiV 含有量が多くなると PLLA マトリックスとの界面は増加する。酢酸浸漬の際、SiV 粒子は互いに接触しているため、溶解が進むにつれビーズが多孔化し、内部まで液は進入すると考えられる。 $M_w$  の低下は、この界面の増加が一因と推測されるが、加熱混練による PLLA の非晶質化なども影響すると考えられ、現在検討中である。

S20 では浸漬 168 h 後まで徐々に  $\text{Ca}^{2+}$  イオンが溶出したが、S40 及び S60 では浸漬 12 h 後までに  $\text{Ca}^{2+}$  イオンが急激に溶出した。S20 では SiV 粒子が PLLA マトリックス中に孤立して分散しており、溶出が抑制されたと考えられる。これに対し S40 及び S60 中の SiV 粒子は互いに接触しており、浸漬溶液中で容易に溶解し、 $\text{Ca}^{2+}$  イオンが急激に溶出したと考えられる。

S60s 及び S60 は、それぞれ約 20 及び 130  $\mu\text{m}$  の粒径を有し、今回の作製条件で最小、及び最大粒径のビーズである。図 2 に 1.5SBF 浸漬後の両ビーズの SEM 像を示す。S60s ではビーズの凝集が見られる。S60 の表面には HA と思われる花弁状生成物が密に生成していたが、S60s 表面での生成は少量であった。1.5SBF 中に S60s を浸漬した際、溶液中に堆積したビーズ間の小さな間隙で  $\text{Ca}^{2+}$  イオンが過飽和となり HA が生成し、凝集したと考えられる。比表面積のより大きな S60s では、HA の生成に必要な 1.5 SBF 中のリン酸イオン量が不足し、生成量が減少したと考えられる。

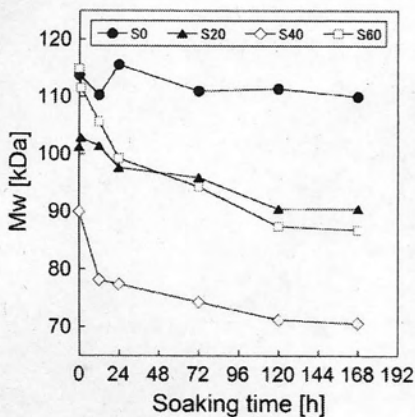


図 1. 酢酸浸漬後における各ビーズの分子量変化

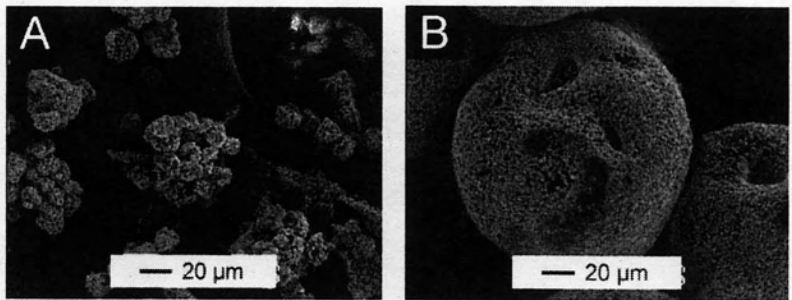


図 2. 1.5SBF に浸漬した(A) S60s と(B) S60 ビーズの SEM 像