

《第19回無機リン化学討論会若手優秀発表賞 受賞研究紹介2》

シロキサン含有バテライト／ポリ乳酸ハイブリッドビーズの作製

名古屋工業大学大学院 未来材料創成工学専攻 博士前期課程

中村 仁

Jin NAKAMURA

近年、高齢化の進展に伴い、関節リウマチや変形性関節症などの患者が増加している。これらの病気は関節軟骨に摩耗や剥離などの損傷を伴うが、軟骨は自然治癒力が乏しく、生体材料を用いた治療法が必要と思われる。なかでも、患者に低負荷な治療としてビーズ状の生体材料に細胞を担持させ、注射器で患部へと注入する方法が可能であれば最も有効と考えられる。

このような材料は、軟骨欠損部を充填後から再生に要するまでの数ヵ月間、足場として留まる必要がある。本研究では軟骨形成に有効な無機イオンを継続して徐放させるシステムを組み込んだビーズ状足場材料を作製することを目的としている。

ケイ素種イオン、及び Ca^{2+} イオンは、それぞれ軟骨形成、及び軟骨下骨形成について効果が期待される^{1),2)}。先に当研究室では、これらのイオンを同時に溶出させるため、シロキサン含有バテライト(SiV)を開発した(図1)³⁾。これは、炭酸カルシウムの多形の一つであるバテライトに、アミノプロピルトリエトキシシラン(APTES)由来のシロキサンを複合した直径約 $1\mu\text{m}$ の二次粒子であり(一次粒子: $20\sim 30\text{nm}$, 比表面積: $\sim 70\text{m}^2/\text{g}$)、アミノ基を含有することから、有機高分子と結合させることも容易で、柔軟性を有した新しいハイブリッド生体材料の創製に有効である。図1のSiV粒子は約2%のケイ素を含有する。

しかしながら、SiV単独ではケイ素種イオンが迅

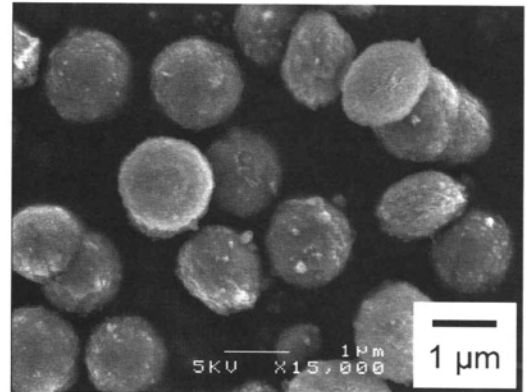


図1 SiV粒子

速に溶出してしまうため、ポリ乳酸(PLLA)と共に加熱混練し、SiV/PLLAハイブリッド体(SiPVH)とすることでイオン溶出制御を試みた。SiV粒子がPLLAマトリックスに埋没した構造にすることで、PLLAの分解と共にイオンが徐放されると期待できる。

本研究では、ビーズの作製法としてエレクトロスプレー法を用いた。これは、有機溶媒に溶かしたSiPVHのスラリーに高電圧をかけ、ゆっくりと押し出すことでビーズが得られるというものである。この手法は、スラリー内の帯電した分子間における電荷反発の力が表面張力より大きくなった際、スラリーが分裂し、スプレー状になるという現象を応用している。

本手法では、スラリー中のPLLA濃度やスラリー押出速度を変化させることで、ビーズの粒径を $20\sim 130\mu\text{m}$ の範囲で制御できた。得られたビーズの一例を図2に示す。図2(b)に示すように得られたビー

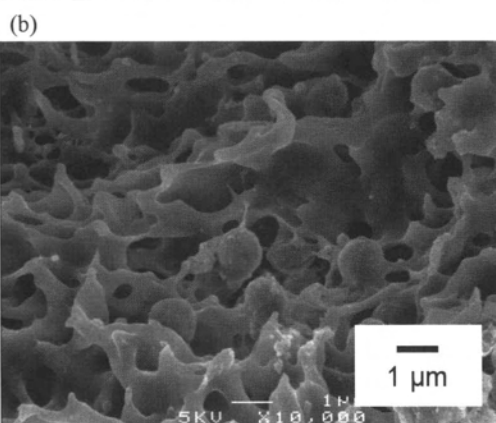
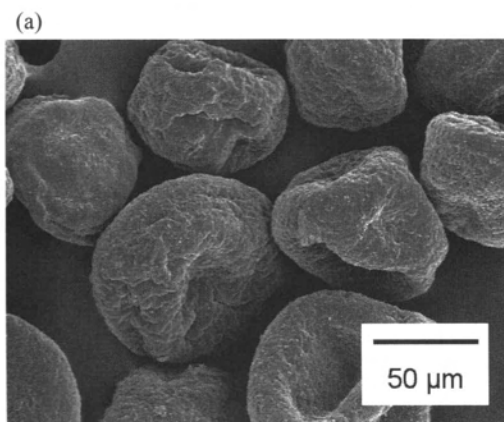


図2 得られた SiPVH ビーズの一例

(a)ビーズの形状, (b)ビーズの破断面

ズ内部には直径約 $1\mu\text{m}$ の孔が形成されており, SiV 粒子の含有量を調節することで, PLLA 骨格中に SiV 粒子が個々独立して埋没した構造を得ることができた。これらの SiV 粒子は, pH 4 の希薄な酢酸溶液中で徐々に溶解しながらケイ素種イオン及び Ca^{2+} イオンを徐放するが, 浸漬 1 週間後においても一部の SiV 粒子が残存していた。このことは PLLA との複合化によりイオン溶出の制御が可能であることを示している。

材料表面への細胞担持を向上させる方法のひとつに, バイオミメティック法によるアパタイトコーティングが挙げられる⁴⁾。図 3 は, 1.5 倍濃度の擬似体液に 24 時間浸漬した後の SEM 写真である。表面に均一にアパタイトを生成させることができる

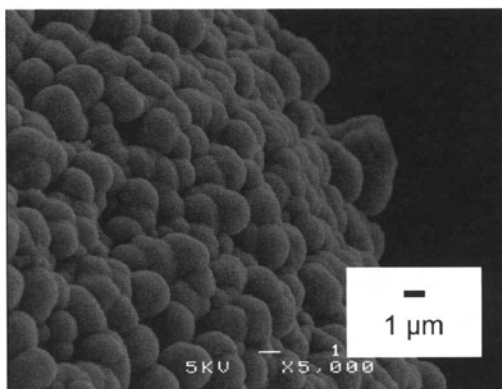


図3 擬似体液浸漬後の SiPVH ビーズ表面

ことがわかった。

現在, より長期にわたる両イオンの微量徐放を目的として SiV 含有量の最適化, マトリックスの PLLA 相の溶解速度制御, 細胞培養・動物実験による生体親和性評価, 患部への注入法など, 種々検討中である。

この度は, 第 19 回無機リン化学討論会若手優秀発表賞をいただきありがとうございました。本稿ではその研究内容の一部を紹介させていただきました。本研究は, 本学・春日敏宏教授, 小幡亜希子助教, 名古屋市立大学医学部・金澤智講師の助言をいただいで進めているもので, ここに感謝いたします。

参考文献

- 1) A. Asselin, S. Hattar, M. Oboeul, D. Greenspan, A. Berdal, J.M. Sautier, *Biomaterials*, **25**, 5621 (2004).
- 2) I. D. Xynos, A. J. Edgar, L. D. K. Buttery, L. L. Hench, J. M. Polak, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **276**, 461 (2000).
- 3) 太田義夫, 脇田剛誌, 春日敏宏, *PHOSPHORUS LETTER*, **61**, 33 (2008).
- 4) H. Maeda, T. Kasuga, L. L. Hench, *Biomaterials*, **27**, 1216 (2006).