

なじみややすさと呼応性をもつ材料をめざして

生命体工学研究科 生体機能応用工学専攻 准教授

中村 仁



中村研究室の紹介

この研究室では、生体組織を修復するバイオマテリアルや水質浄化のための材料に関連する研究課題に取り組んでいます。硬組織（骨や歯など）を速やかに修復するバイオマテリアルをめざして、ケイ酸、リン酸、炭酸化合物を利用した新しい機能を持つ素材の創製を進めています。さらに、体液と海水中では材料の振る舞いが似ていることにヒントを得て、海水浄化のための材料についても研究しております。

中村研究室は、2022年4月から生命体工学研究科生体機能応用工

学専攻の研究グループとしてスタートしました。

研究内容

骨組織は運動機能の中枢を担う臓器であり、損傷した骨組織を速やかに修復する材料の創出はとくに超高齢社会における健康寿命の延長に直結します。事故や疾病に伴う骨損傷にはヒトの自己治癒の範疇を超えたサイズのものもあり、これらは骨移植によって修復されます。患者の自家骨は移植片のゴールドスタンダードです。これらは宿主由来の細胞、組織を含むため、良好な骨再生をもたらします。一方で、移植片の採取には健全組織の損傷を伴い、採取量にも限度があります。これらの低減のため、人工の骨修復材料を組み合わせて使用されます。従来の骨修復材料にはリン酸カルシウムセラミックスやケイリン酸塩ガラスなど、骨組織へのなじみややすさに優れた材料

が用いられてきました。これらの材料が体液と触れると、その表面に無機成分と類似したリン酸カルシウムの層が形成され骨と結合します。しかしながら、自家骨に比べて組織再生を誘引する能力が乏しく、より積極的な組織再生の誘引や細菌感染の抑止などの多機能を備えた骨修復材料が求められています。

人工の材料であっても早期に骨組織再生を導くための材料設計として、骨組織由来のタンパク質分子を材料中に組み込む手法や、生命機能を司る無機元素のイオンを徐放させる試みがなされてきました。なかでも、ケイ酸イオンは骨芽細胞の骨組織形成に向けた成熟（分化）を促し、微量のコバルトイオンは細胞の低酸素濃度への応答に関与し血管組織の新生を促します。骨修復材料の素材にこれらの医用無機イオンを徐放する機能を与えることで、生体の自己治癒に呼応した組織修復の促進が可能になると見込まれます。

本研究室では、ケイ酸やリン酸を含む無機層状化合物を骨格構造として、生体内での活動に必要な無機イ

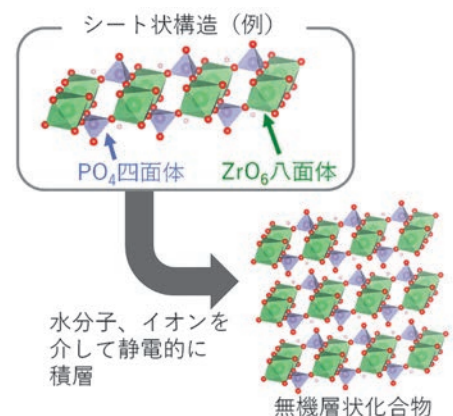


図1. α -型リン酸ジルコニウムの模式図

オンを複合化した材料の構築を目指しております。無機層状化合物（図1）は、数原子分の厚さを持つ層状の骨格がイオンとの静電相互作用や水素結合を介して積み重なった構造を持ちます。この層間は厚さが1~2 nmほどのナノ空間となっており、無機イオンや有機分子など様々な化学種を脱挿入することが可能です。

医用無機イオンを応用した骨修復材料を設計する上でイオン徐放挙動の調節が重要であり、組織修復に好適な濃度域とタイムスパンでの継続的な徐放が求められます。この調節には、体液における材料の加水分解速度や、材料中の医用無機イオンと体液中のナトリウムイオンとのイ

さらに、この材料の層間に有機官能基とリン酸基に囲まれた1 nm程度のナノ空間が存在することに着目し、

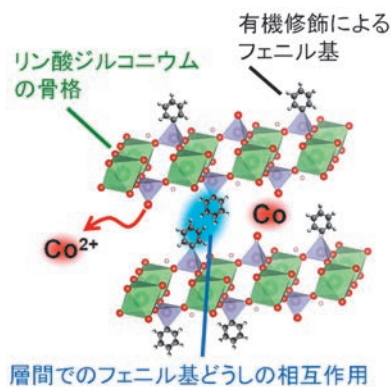


図2. 有機修飾リン酸ジルコニウムによるイオン徐放の模式図

オン交換速度を制御するための材料設計が求められます。
たとえば、体液の無機イオン濃度を模倣した水溶液に、図1に示した α -型リン酸ジルコニウム (ZP) を浸すと、層間にナトリウムイオンが多く取り込まれ、層間が膨潤・剥離し崩壊します。当研究室では、ZP結晶中のリン酸グループ (PO₄) の50~75%を非極性の有機官能基に置換された構造に改質することに成功し、これらの官能基が結晶構造中の層間に規則的に配置されており体液模倣環境下においても崩壊しないことを明らかにしています (図2)。

この空間を有機分子で一時的に拡張し、医用無機イオンと置換する手法を確立しています。この手法でナノ空間に組み込んだイオン種は、体液模倣環境下で非常に緩慢なイオン交換により徐放されることが明らかになりました。他方、イオン交換水中などのイオン強度の極めて低い環境ではイオンが徐放されず、周囲環境に応答したイオン徐放性を示すことも分かっています。
このほか、骨形成を誘導する有機分子としてβ-グリセロリン酸を導入することも可能です。この材料の表面でヒト脂肪由来幹細胞 (hASCs) を培養した結果、優れた細胞増殖性を示すことが明らかになりました。
さらにこの有機無機複合材料設計に基づけば、組成の異なる同種結晶構造の化合物においても機能化が可能です。たとえば、炭酸カルシウムと有機修飾ケイ酸を複合化することで、体液模倣環境下でも緩やかに加水分解する材料が得られています。これらは海水中においても同様に振る舞い、その過程でストロンチウムイオンを炭酸塩として効率よく沈殿させることが明らかになりました。

この材料は、海水浄化への応用に向けて検討を続けています。

研究設備の紹介

これらの研究を支えるための基盤装置を、若松キャンパス建屋2階にある中村研究室のスペースに配置しています。セラミックス合成用の装置や、そのキャラクターゼーションに用いる各種分光装置などをそろえています。さらに、哺乳類細胞培養のための生化学的な実験スペース、DNA定量装置など、セルバイオリジーの評価も行える環境となっており、材料、生物の境界を探索できる体制を整えつつあります。

最後に

このように、中村研究室は材料の基礎研究を一貫して行える体制です。医療材料や環境浄化材料に関する共同研究を積極的に進めていますので、ご関心のある方々からのお尋ねを歓迎いたします。