

Monthly News E-Mail for

Ceramics Research Forum in Medicine, Biomimetics, and Biology

THE DIVISION

No. 32

April 1, 2002

Editor-in-Chief M. Kawashita, Kyoto University

Associate Editor T. Ogawa, Asahi Optical Co., Ltd.

Editorial Staffs

M. Aizawa, Sophia University

S. Hayakawa, Okayama University

K. Ioku, Yamaguchi University

K. Ishikawa, Kyushu University

C. Ohtsuki, NAIST

M. Kikuchi, NIRIM

T. Miyazaki, NAIST

M. Neo, Kyoto University

S. Nakamura, Tokyo Medical & Dental Univ.

M. Ohgaki, Tokyo Medical & Dental Univ.

K. Okada, NGK Spark Plug Co., Ltd.

N. Ozawa, Kyoto University

H. Takeuchi, Mitsubishi Materials Corp.

N. Tomita, Kyoto University

H. Unuma, Yamagata University

Contents

1. REPORT

3

日本バイオマテリアル学会シンポジウム
「京都における再生医学研究の現場から」参加報告

京都大学 工学研究科 材料化学専攻 上高原 理暢

2. INFORMATION ON RESEARCH & DEVELOPMENT

4

(1) H. Matsuno *et al.*, *Biomaterials*, **22**, 1253-1262 (2001). 「組織工学用生体活性及び生分解性材料及びスキャフォールドの作製及び評価」

4

- (2) S. Roessler *et al.*, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **12**, 871-877 (2001). 「接着ペプチドにより機能化されたバイオミメティックコーティングの歯科インプラントへの適応」 4
- (3) C. Ohtsuki *et al.*, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **12**, 895-899 (2001). 「アルコキシシランとカルシウム塩修飾による PMMA を基とする生体活性セメントの開発」 5
- (4) N. C. Bleach *et al.*, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **12**, 911-915 (2001). 「自己強化ポリラクチド-リン酸カルシウム複合体の力学的性質へのフィラーの種類の影響」 6

3. ANNOUNCEMENT 7

(A) 前掲情報 7

- (1) 講演募集 — 1st International Conference on Materials Processing for Properties and Performance (MP3) 7

1. REPORT

日本バイオマテリアル学会シンポジウム 「京都における再生医学研究の現場から」参加報告

京都大学 工学研究科 材料化学専攻
上高原 理暢

去る平成 14 年 2 月 28 日、京都において、日本バイオマテリアル学会シンポジウムが行われた。今回のシンポジウムでは、京都大学再生医科学研究所を中心に第一線で研究されている若手研究者の講演会を中心に行われた。ES 細胞、細胞増殖の制御、ドラッグデリバリーシステム等の講演があり、活発な質疑応答が行われた。私は京都大学の一員にもかかわらず、京都大学再生医科学研究所においてこれほど多くの研究者によってこれほど多岐にわたって再生医科学の研究が行われているということに驚かされた。京都大学を含め、現在、いかに再生医科学に力が入れているのかうかがい知ることができた。

特別講演では、組織工学と再生医学という演題で、東京女子医科大学の岡野光夫先生の講演が行われた。組織工学において、細胞シートを三次元的に重ねていき、組織、器官、臓器を作ろうという今までとは少し異なった方法を提案され、その目的のための細胞シートの作製法について報告された。温度応答性培養皿を用いることにより、目的にあったきれいな細胞シートが得られることが報告された。この方法で、きれいな心筋細胞のシートが得られ、得られたシートがきちんと収縮運動もすることを、ビデオで見せていただいた。培養した心筋細胞がきちんとその働きを保持していたことに感動した。

講演を聞いていると、再生医科学により、色々なことができるようになったような印象を受けた。しかし、未だ実用化しているものが少ないことを思うと、多々解決すべき問題があるのかもしれない。講演会では、そのあたりのことはよく分からなかった。基本的に講演会というものが、アピールの場であることを考えると、問題点をあえて言う人もそうはいないとは思いますが、そのあたりのことも分かるような講演会もあつたら面白いかもしれない。

再生医科学の分野で研究が行われている生物関係についてのことはよく分からなかったが、岡野先生の講演を聞くと、材料をやっている研究者も再生医科学に貢献できることが多くあるのではないかと感じた。再生医科学が実際に使えるようになるためには、生物系と材料系の研究者が、より親密に連携し、相互に協力しあう必要性を感じた。一日も早く再生医科学の技術が応用され、多くの人々が救われるようになることを期待する。

2. INFORMATION ON RESEARCH & DEVELOPMENT

- (1) H. Matsuno *et al.*, *Biomaterials*, **22**, 1253-1262 (2001). 「組織工学用生体活性及び生分解性材料及びスキャフォールドの作製及び評価」

H. Matsuno, A. Yokoyama, F. Watari, M. Uo, T. Kawasaki, *Biomaterials*, **22**, 1253-1262 (2001).

“Manufacture and evaluation of bioactive and biodegradable materials and scaffolds for tissue engineering”

臓器再生や組織工学の応用のために、多孔体もしくは非多孔体の数々の生体活性もしくは生体分解性の複合体が作られてきた。新しく開発された材料は、ポリヒドロキシブチレートとその共重合体で補強された三リン酸カルシウム、キチンで補強された結晶性の低い水酸アパタイト及びポリ(L-乳酸)で補強されたプラズマ溶射水酸アパタイトを含む。これらの新しい材料を、採用した製造技術によって正確につくることができることと示された。In vitro の実験によって、生体分解性ポリマーに生体セラミックス粒子を含むことでその複合体は生体活性を示し、またその表面に骨類似アパタイトを形成させる能力を著しく向上することがわかった。擬似体液中における複合体の足場の分解が観察され、またその分解は、同時に起きる高分子マトリックスの分解及び生体セラミックス粒子の溶解によるものと推察された。

- (2) S. Roessler *et al.*, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **12**, 871-877 (2001). 「接着ペプチドにより機能化されたバイオミメティックコーティングの歯科インプラントへの適応」

S. Roessler, R. Born, D. Scharnweber and H. Worch, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **12**, 871-877 (2001).

“Biomimetic coating functionalized with adhesion peptides for dental implants”

周囲の組織（骨、歯肉）への、完全な生物学的一体化は歯科インプラントにおける臨床成功のための重要なステップである。この研究において、コラーゲンタイプ1（歯肉領域における）と水酸アパタイト（HAP）や石灰化したコラーゲン（骨との境界における）からなるバイオミメティックコーティングが、境界に関して適切な表面として発展してきた。さらに、マトリックスとしてこれらのバイオミメティックコーティングを用いると、接着ペプチドがチタンインプラント表面の特異性をさらに増大させると期待される。歯肉領域において細胞への接着を向上させるために、ラミニン系列（TWYKIAFQRNRK）から開発された線状接着ペプチドをコラーゲンと結合させた。一方骨との境界において、環状 RGD ペプチドを HAP や、適当

なアンカーシステムを用いている石灰化したコラーゲンと結合させた。HaCaT ヒトケラチノサイトや、MC3T3-E1 マウス骨芽細胞を用いた細胞接着実験から推察されるこれらのコーティングの生物学的性能は、歯肉領域におけるコラーゲンやラミニン系列のコーティング、および骨界面領域における石灰化コラーゲンや RGD ペプチドのコーティングともに最良の結果を得た。我々の研究構想は歯科インプラントの生物学的一体化を改善するための、有望なアプローチであると考えられる。

- (3) C. Ohtsuki *et al.*, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **12**, 895-899 (2001). 「アルコキシシランとカルシウム塩修飾による PMMA を基とする生体活性セメントの開発」

C. Ohtsuki, T. Miyazaki, M. Kyomoto, M. Tanihara and A. Osaka, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **12**, 895-899 (2001).

“Development of bioactive PMMA-based cement by modification with alkoxysilane and calcium salt”

ポリメチルメタクリレート (PMMA) 骨セメントは、人工股関節の固定に用いられるよく知られた骨修復材料の一つである。PMMA 骨セメントの重大な問題は、セメントが骨結合性、すなわち生体活性を示さないことにより、骨とセメントの界面でゆるみを生じてしまうことである。それゆえに、長い間、骨と結合するセメントの開発が望まれてきた。人工材料が骨と結合するための必要条件は、体内に埋入された際に、その表面に骨類似アパタイト層を形成することである。これと同様なアパタイト形成は、ヒトの血漿とほぼ等しい無機イオン濃度を有する擬似体液（小久保溶液）の生体活性材料表面においても観察される。これまでの生体活性ガラスや結晶化ガラスの研究によれば、アパタイトの析出は、材料から体液中へのカルシウムイオンの溶出、および材料表面に形成された Si-OH 基の触媒的効果により始まることが明らかにされている。これらの知見により、PMMA セメントに Si-OH 基とカルシウムイオンを導入すれば、新しい生体活性セメントが得られると考えられる。本研究では、PMMA セメントを 20 重量%の種々のアルコキシシランおよびカルシウム塩で修飾し、そのアパタイト形成能を小久保溶液中で評価した。20 重量%の CaCl_2 を含むセメントは、アルコキシシランの種類に関係なくその表面にアパタイトを形成した。一方、3-メタクリロキシプロピルトリメトキシシラン (MPS) を含む場合にも、 CaCl_2 、 $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ または $\text{Ca}(\text{OH})_2$ を含むセメントは、アパタイトを形成したが、 CaCO_3 または $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ を含むものは形成しなかった。これらの結果より、アルコキシシランおよび溶解度の高いカルシウム塩により修飾が、PMMA 骨セメントへの生体活性の付与に有効であることが分かる。

- (4) N. C. Bleach *et al.*, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **12**, 911-915 (2001). 「自己強化ポリラクチド-リン酸カルシウム複合体の力学的性質へのフィラーの種類の影響」

N. C. Bleach, K. E. Tanner, M. Kellomäki and P. Törmälä, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **12**, 911-915 (2001).

“Effect of filler type on the mechanical properties of self-reinforced polylactide-calcium phosphate composites”

生体吸収性高分子は、破損部位固定用の部品として興味をもたれている。自己強化は、材料の力学的性質の向上のために開発されてきた。また、リン酸カルシウムフィラーの添加は、生体活性を向上させる。ポリラクチドマトリックスでコートしたポリラクチド繊維を、加圧成形することにより得られた複合体の板を、擬似体液中で12週まで分解させた。いくつかの試料は、ハイドロキシアパタイト (HA)、またはTCP粒子を含んでいた。分解は、試料の水の吸収、重量減少をモニターすることにより調べた。また、材料の力学的性質を評価するために、4点曲げ試験を行った。12週までに、リン酸カルシウムを含んでいないものの方が、含んでいるものより、より多量の水を吸収し、より重量を低下させた。さらに、フィラーを含んでいないものは、12週で、曲げ弾性率、降伏強度ともかなり低下した。HAやTCPを添加すると、複合体の曲げ弾性率および降伏強度は、報告のある皮質骨の値の範囲内にまで上昇し、これらの値は、12週間以上も維持された。

3. ANNOUNCEMENT

(A) 前掲情報

(1) 講演募集 — 1st International Conference on Materials Processing for Properties and Performance (MP3)

シンガポールで開催されるこの会議の目的は、材料研究者と、実使用又は生産技術の研究者の橋渡しを行い、実験室レベルで開発された生体材料等の特殊機能材料をいかに実用化するかを議論することにあります。

【会期】 2002年8月1-3日

【会場】 Conrad International Centennial Singapore,
Two Temasek Boulevard, Singapore 038982

【セッション】 Symposium on Biomaterials, Symposium on Nanomaterials Technology, Symposium on Novel Ceramic Membranes for Environmental Applications, Symposium on Spark Plasma Sintering 他

【登録費】 S\$650.00 including conference proceedings, an abstract book, receptions and banquet. (1S\$ = 約70円)

【主催】 Institute of Materials (East Asia) and Nanyang Technological University

【詳細】 URL: <http://www.ntu.edu.sg/mpe/materials/MP3/index.htm>