

# セラミックス・ポリマー材料 現状と将来展望

小幡 亜希子\*

## 1. はじめに

セラミックスとは、広義として熱処理を経て合成した非金属の無機質固体として定義される。そのため、結晶性物質、非晶質ガラス、結晶化ガラス等が含まれる。セラミックスを利用したバイオマテリアルは、これまで主に硬組織再建のために用いられてきた。その一例としては、人工骨、骨セメント、人工股関節、膝関節、人工歯根、歯科用セメント等があげられ、整形外科から歯科領域まで幅広い。バイオマテリアルとしてのセラミックス(バイオセラミックス)について注目されるきっかけの一つとして、Henchらが開発したバイオガラスがあげられる<sup>(1)(2)</sup>。バイオガラスは $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5$ 系のガラスであり、生体内にて異物反応を起こすことなく、さらに自家骨組織と結合する性質を示す。バイオガラスのように骨組織との結合性を示す材料として他に、リン酸カルシウム系材料があげられ、ハイドロキシアパタイト( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ )やリン酸三カルシウム( $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ )等がこれに含まれる。これ以前のバイオマテリアルは、アルミナ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ )のように生体内で化学的安定性を示すのみであり、骨組織との結合性は示さなかった。

以上のようなセラミックスを含めたバイオマテリアルの変遷について、Henchは以下のようにまとめている<sup>(3)</sup>。第一世代のバイオマテリアルは、60~70年代の“生体に対してほとんど毒性を示さず、再建される組織部位の物理的性質に対して適した材料”であり、一般的に生体に対して不活性な性質(bioinert)を示す材料とされる。第二世代は、“生体組織と結合する性質(bioactive)を示す材料や、生体内で吸収され再生組織と置き換わる材料”であり、前者にはバイオガラスやハイドロキシアパタイト等が、後者にはポリ乳酸やポリグリコール酸等の生分解性ポリマー材料が該当する。さらにHenchは、現在進められている材料デザインの一つとして、第三世代のバイオセラミックスを提唱している。これは“分子レベルで特定の細胞応答性を制御することが可能な材料”であり、遺伝子レベルでの応答性制御を実現する生体活性ガラス等の研究が現在進められていると述べている。

## 2. 溶出無機イオンの効果に着目したバイオセラミックス設計

近年、第三世代に該当するバイオセラミックスに関する研究が注目されており、特にバイオセラミックスから溶出される微量の無機イオンによる骨形成性細胞への活性化効果に着目した材料設計が注目されている(図1)。より効果的に無機イオンを溶出する材料開発のための研究や、溶出イオンによる活性化効果についての基礎科学的研究が進められている。

骨形成性細胞に対して働きかける無機イオンとして、これ

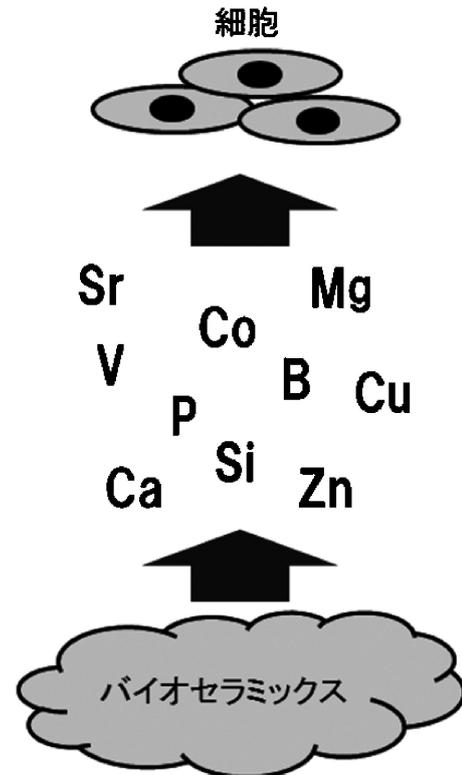


図1 バイオセラミックスから溶出する無機イオンが細胞に働きかける。

\* 名古屋工業大学助教；大学院工学研究科(〒466-8555 名古屋市昭和区御器所町)  
Ceramic and Polymer Biomaterials; Akiko Obata(Graduate School of Engineering, Nagoya Institute of Technology, Nagoya)  
Keywords: bioceramics, biopolymer, bioactive glasses, inorganic elements, electrospinning, nonwoven, tissue engineering  
2012年1月13日受理

までに Ca, P, Si, Sr, Zn, B, V, Co, Mg, Cu などが報告されている。具体的な活性化効果については各イオンによって異なる部分もあるが、多く報告されている例としては、骨芽細胞の増殖や石灰化の促進効果や細胞外マトリックス形成の促進効果などがあげられる<sup>(4)</sup>。

無機イオンを溶出する材料として、最も多く研究されているのがガラス材料である。ガラスは組成設計に対して自由度が高く、そのため任意の元素を幅広い添加量で導入しやすい。これまでに、バイオガラスの組成に Sr, Zn を導入したガラスや、SiO<sub>2</sub>-CaO 系を基本組成としてさらに Sr, Zn, B, Ag, Cu 等を導入したガラスなどが報告されている。上記のようなケイ酸塩ガラスだけでなく、リン酸塩ガラスにおいても同様に研究されている。

これら無機イオンを溶出するガラス材料において、無機イオンがどのように細胞に働きかけているか見出す研究もされている。例えば Si の効果については、Xynos らの報告によればヒト骨芽細胞中の遺伝子発現において変化が生じ、これら変化のあった遺伝子のうちのいくつかは、細胞の増殖などに関与することがわかっている<sup>(5)(6)</sup>。つまり、無機イオンが細胞に対して遺伝子レベルで働きかけていることが示唆された。

このような無機イオンによる活性化効果は、組織工学(ティッシュエンジニアリング)の分野でも注目されている。組織工学とは、“機能を失った臓器や組織の代替品を、生命科学と工学をうまく組み合わせ作り出す考え”といわれる。より一般的には、“細胞」「マトリックス」「生理活性物質」という3つの要素で人工的に臓器や組織を作ること”ともいえる。ここで「マトリックス」とは、細胞を組み込むための物質であり、骨組みのような役割をもつ。この「マトリックス」としての応用を目指した材料研究も、近年盛んに行われており、セラミックスおよびポリマー材料が取り上げられている。このマトリックスとなる材料に対して、無機イオンの活性化効果を付与する研究も進められている。また、間葉系幹細胞(未分化細胞であり、組織工学において着目される細胞の一つ)に対して無機イオンの効果が有用であることを示唆する研究報告もある<sup>(7)</sup>。

以上のように、無機イオンによる活性化効果に着目した材料研究は精力的に進められているが、一方で未知なる部分もまだ多い。例えば、イオン種によっては供給量が多すぎると細胞死や増殖抑制が起こると報告されている。つまり、最適なイオン供給量が存在することが示唆されるが、まだ具体的な数値はわかっていない。また、イオンがどのような過程を経て細胞に働きかけているのか、不明な部分が多い。よって、今後は活性化効果に対して、基礎科学的な知見を見出す研究もより活発に進められることと考える。

### 3. ポリマー材料をベースとした不織布材料開発

一方で、ポリマー材料も組織工学用マトリックスとして非常に重要な位置を占める。ポリマー材料については、すでに

実用化されている種類は数多く、例えば血液関連機器に使用されるデバイスや、人工血管や人工皮膚など体内へインプラントする材料もあげられる。しかし近年、組織工学用マトリックスとしての応用を目指した研究開発が注目されており、

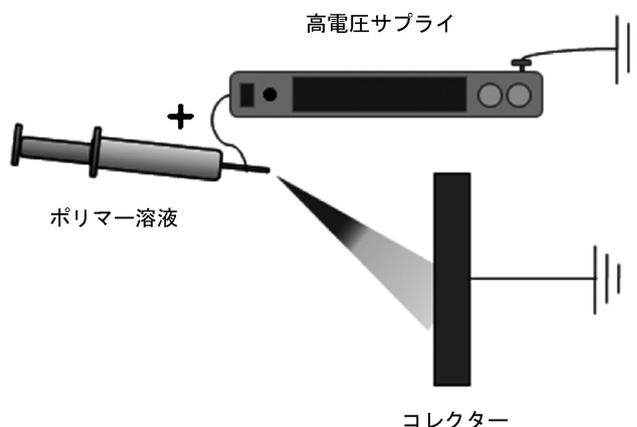


図2 エレクトロスピンニング法の概略図。

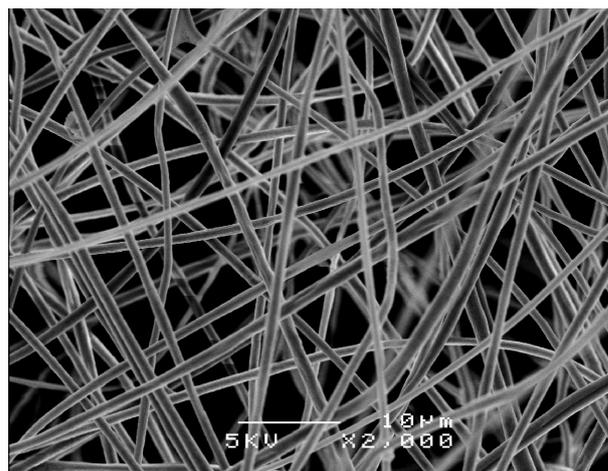


図3 ポリ乳酸を用いて作製した不織布材料のSEM写真。

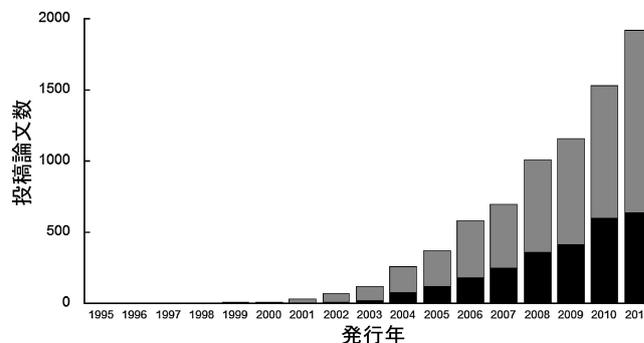


図4 投稿論文(Article, Conference paper, Review等)の発行数の推移。Scopusにて調査。“electrospinning”, “electrospun”または“electrostatic spin”を含む論文数：総計(グレー+黒色)。そのうち“polymer”と“tissue engineering”の両キーワードを含む論文数：黒色。

