

Biological Tissue Engineering 生体組織工学

プロジェクトリーダー 馬 越 佑 吉

大阪大学 大学院工学研究科 教授

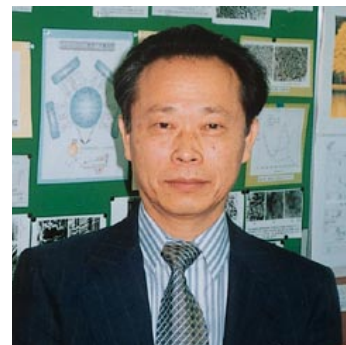


図 1 高分解能電子顕微鏡による生体材料の観察

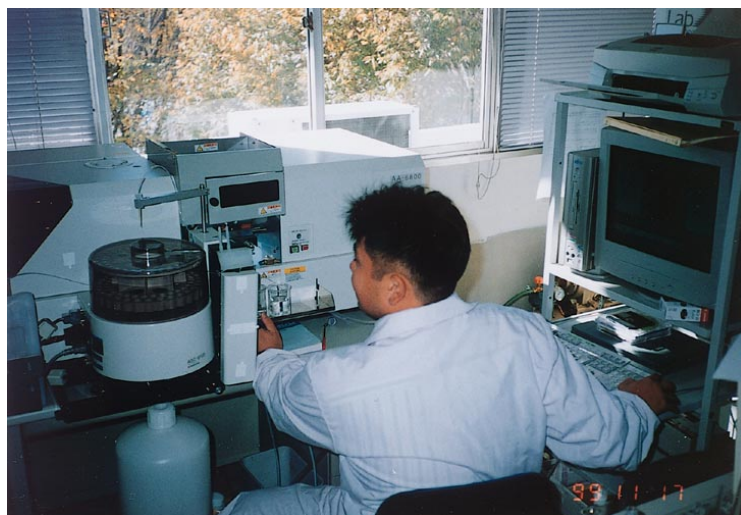


図 2 原子吸光分析によるアパタイトの溶解性評価

1. 研究の目的

高齢化とともに私たちの生体機能は衰えてきます。この機能の補助あるいは劣化防止のため、様々な生体材料が開発されてきました。しかし、これらの生体材料は、多くの場合、体内に異物として残り、生体親和性、経年変化による材料信頼性の観点からは問題があり、完全に生体本来の機能にかわることはできません。

小さい傷口であれば自然に治ります。生体は本来再生能力があり、これを利用すれば臓器移植によらず、生体材料や物理的刺激により、骨、軟骨、肝臓などの生体組織を再生することが可能です。そのため、生体細胞ならびに組織そのものを再生し、本来の機能を発揮するための核として働き、その生体細胞・組織の再生が達成された後には、完全に消滅するか、無害化される生体疑似材料の開発と、その組織培養、再生技術の確立が強く求められています。

本プロジェクトでは、工学的手法を応用し、骨、軟骨や、その周辺の軟組織の再生のため原子・分子レベルからマクロな粒子レベルに組織、形態を制御した疑似生体材料を開発するとともに、生体組織再生の核として働く際の生体との反応性、親和性ならびに反応物の物性を計測・分析し、生体組織再生の支配因子を明らかにします。このような支配因子を制御することにより骨折部位、関節、軟骨などの修復を図ります。

また、このような再生された組織が本来の機能を発揮するためには、単に形態が元の組織と類似しているだけでなく、本来の必要な機能を発揮する必要があります。ここでは、血管、軟骨、気管などの力学特性について計測するとともに、その評価法の開発を確立をし、機能再生に役立てます。

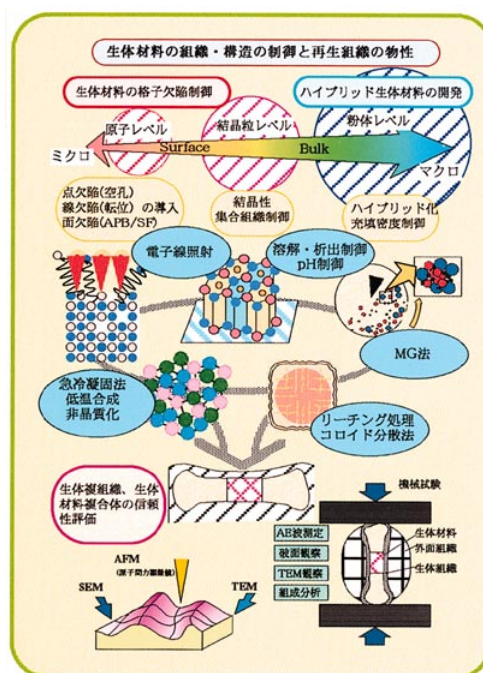


図 3 生体材料の組織・構造制御の概念図

2. 研究の内容

(1) 生体骨再生のための高度に組織、形態制御された擬似生体材料と生体親和性

私たちの骨の組成、構造はハイドロキシアパタイト (HAp) と呼ばれるイオン結晶と類似しています。この HAp で骨折部位を補修すれば、骨芽細胞が侵食、増殖し完全に元のような骨に置き換わることが期待されます。しかし、生体骨の成長は、破骨細胞による溶解と、骨芽細胞による増殖、再生の複雑なモデリングにより行われており、現存の擬似生体材料で生体骨との完全置換が出来るものではありません。

そこで、本研究では材料学的手法を駆使し、組織ならびにその物理的・化学的特性が、生体骨に極めて類似した HAp を (a) 微量元素の制御、(b) 結晶性制御、(c) 結晶構造制御、(d) 集合組織制御、(e) コロイドプロセスによる形態制御、(f) 傾斜機能化、ハイブリッド化、といった原子、分子レベルからマクロレベルまでの組織制御を行い、骨再生ならびにその再生過程でのこれら因子との因果関係を明らかにします。

例えば、水系溶液内で粉末粒子表面に高分子を被覆し、微粒子同士の凝集を阻止するコロイドプロセスを適用し、多孔質化、複合化、傾斜機能化を達成したリン酸カルシウム系複合セラミックスによる、硬組織再生をはかります。また、電子線照射、MG 法とその後の熱処理により原子レベルで組織、結晶性を自由に制御した HAp を作製し、生体親和性、溶解性に優れた生体疑似材料の開発と生体骨再生を図っています。

生体骨の持つ溶解、再生のリモデリング特性を可能にするために、表層から内層に至る結晶構造傾斜機能性炭酸アパタイトの合成、各種イオン注入、欠損制御によると擬似生体材料の創成とその代謝性評価を行っています。

(2) 結合組織成長因子による骨・軟骨組織の再生

結合組織成長因子が、骨組織の再生に適するのか、軟骨組織の再生に適するのか、また、両者に適用できるかを、家兎関節軟骨初代培養細胞を用いて、生体外実験で検討し、その後これらの細胞に遺伝子を導入して生体内に移植し、良好な骨・軟骨組織の再建が可能か否かを検討しています。

(3) 人工骨軟骨の開発と骨床への接着・固定

多孔質人工骨としてチタンファイバーメッシュ (TFM) を用い、その孔への新生骨侵入により骨床に接着させる一方、PVA 原液を孔内に含浸させゲル硬化により結合し、人工軟骨の骨床への強固な接着・固定に成功しました。、高分子量、高濃度の粘稠な PVA 原液を、射出成形法により TFM 孔内に含浸させることにより、PVA ゲルと TFM との結合強度を高めることができます。この結果を踏まえ、高温、高圧下での射出成形による PVA ゲルの物性の変化を調べ、最適条件を探索しています。

(4) 生体組織、器官の力学特性の評価と評価法の開発

軟組織の変位測定用プローブの開発と膝関節における半月板の衝撃吸収機能ならびに力学的機構解明への応用を行っている。歪みゲージを用いた変位測定用プローブを各部位に装着し、半月板の運動機構を明らかにするとともに、欠損再生の評価を行っています。また、血管を採取し、その弾塑性変形挙動を調べ、レオロジー的特性評価を行っています。

3. 研究の体制

期 間：1998 年 7 月～2002 年 3 月

構 成：プロジェクトリーダー：馬越佑吉（大阪大学大学院工学研究科・教授）コアメンバー：3 名、研究協力者：19 名、ポスドク 1 名

実施場所：大阪大学大学院工学研究科



図4 ビーグル犬の膝関節近傍の人工骨と新生骨形成

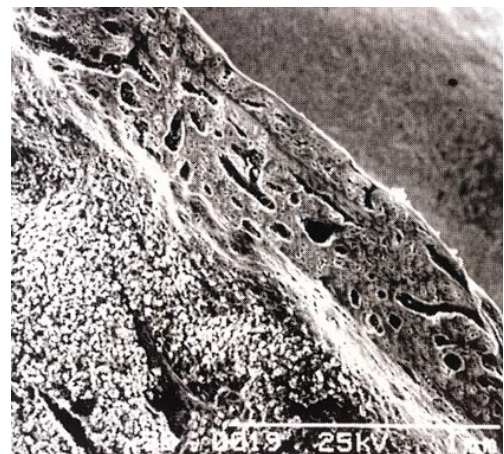


図5 ラットの頭蓋骨膜下に埋入した炭酸アパタイト

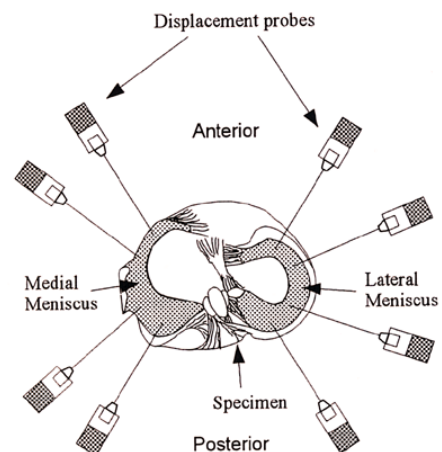


図6 8本のプローブによる大腿骨の運動挙動の解析