

骨欠損治療のための薬物治療可能な骨再生能を持つ 有機-無機ハイブリッド粒子の創製

人間医工学およびその関連分野

研究者所属・職名 : 先進工学部
マテリアル創成工学科・助教

ふりがな こまつ しゅうへい

氏名 : 小松 周平

主な採択課題 :

- [研究活動スタート支援「新規構造と機能を持つ有機無機複合粒子を用いた骨粗鬆症治療の実現」\(2019-2020\)](#)
- [若手研究「骨欠損治療のための薬物治療可能な骨再生能を持つ炭酸アパタイト粒子の創製」\(2021-2022\)](#)
- [若手研究「骨欠損治療を目指した骨再生能と抗菌性を持つコアシェル粒子の創製」\(2023-2024\)](#)

分野 : バイオマテリアル工学、高分子材料

キーワード : 骨再生、有機-無機ハイブリッド、薬物担体、ピッカリングエマルジョン、液-液相分離

課題

●なぜこの研究をおこなったのか？(研究の背景・目的)

超高齢化が進む我が国において、骨欠損はきわめて重篤な疾患であり、今後もその患者数は増加することが予測されている。治療材料として人工骨があり、薬物と人工骨を組み合わせることで、骨再生の促進や抗菌活性などが期待できる。しかし、人工骨からの持続的な薬物放出は難しく、材料設計に工夫が必要となる。そこで持続的に薬物を放出できる人工骨の設計を目的として、コアが薬物を担持できる高分子層(コアセルバート液滴)、シェルが骨再生能力を持つ骨成分で構成された有機-無機ハイブリッド粒子を作製することを目指した。

●研究するにあたっての苦労や工夫(研究の手法)

上記目的のため、生体内温度付近でコアセルバート液滴を形成する生分解性高分子を合成し、コアセルバート液滴表面に骨成分の無機微粒子を付着させたのち、表面を結晶成長させることで、目的のハイブリッド粒子を作製した。独創的な工夫として、完全水系での作製を可能としており、タンパク質医薬品をはじめとする薬物の担持が可能であり、加えてシェルの素材を任意に変更できる点である。

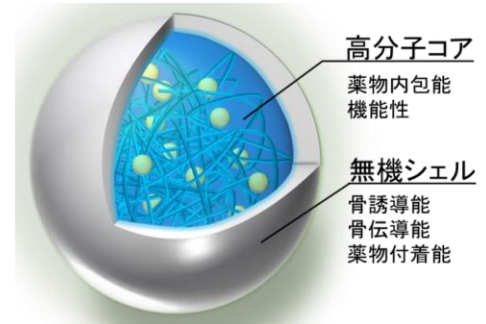


図1 有機-無機ハイブリッド粒子の構造の模式図

骨欠損治療のための薬物治療可能な骨再生能を持つ
有機-無機ハイブリッド粒子の創製

人間医工学およびその関連分野

研究成果

● 有機-無機ハイブリッド粒子の作製：ピッカリングエマルジョンと結晶成長

生体内温度付近でコアセルベート液滴と無機微粒子 (炭酸カルシウムなど)を混合させ、攪拌することで無機微粒子が表面に付着し、ピッカリングエマルジョンが作製された。さらに表面の無機微粒子を結晶成長させることで、図2のような有機-無機ハイブリッド粒子を作製した。蛍光ラベル化した高分子由来の緑色蛍光が粒子内部から観察され (図2b)、同じ粒子内部に薬物由来の赤色蛍光が確認された (図2c)。以上から、無機質シェルをもち、薬物の内包が可能な高分子層が内部に存在する粒子が作製できた。

● シェルの種類と組成の制御

骨再生を優位に促進させるため、骨再生能力をもつシェルの作製を行った。結晶成長の条件を制御することでシェルの種類と組成を任意に変更できた。すなわちシェルに治療に必要な機能や特徴を任意に付与させることができることがわかる。

● 骨再生能力の評価：骨形成マーカーの発現評価

作製した粒子存在下でMC3T3E1細胞を用いて骨分化能力の評価を行ったところ、粒子の存在により優位に骨分化を促進した (骨形成マーカーの定量を行った)。これはシェルが溶解し、シェル由来のイオンが細胞に与えた影響であり、骨再生の材料としての能力を持つことがわかった。

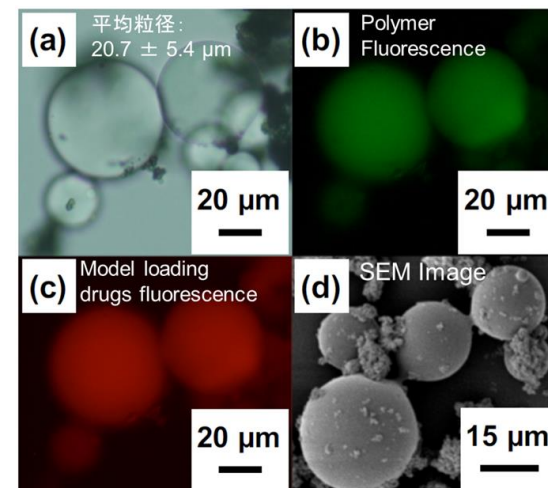


図2 有機-無機ハイブリッド粒子の顕微鏡像、赤色蛍光：高分子層内部に内包された薬物の蛍光 緑色蛍光：蛍光ラベル化された高分子由来の蛍光

今後の展望

● 今後の展望・期待される効果

今回は骨再生と薬物内包・放出 (再生医療とドラッグデリバリーシステム)が可能な材料の設計を行った。作製した有機-無機ハイブリッド粒子は、骨再生に必要な能力を備えており、かつ薬物の担持や放出ができる材料であった。またシェルを任意に変更でき、用途に合った能力を付与でき、骨再生材料として期待ができる。今後は*in vivo*等での評価を行い、より骨再生に向けた特性を評価する。

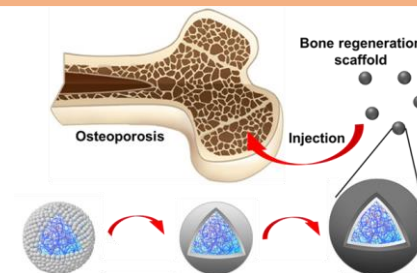


図3 人工骨への展開