

## 二国間交流事業 共同研究報告書

平成23年3月31日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

共同研究代表者所属・部局 大阪市立大学大学院工学研究科

職・氏名 (ふりがな) 教授・横川 善之 よこがわ よしゆき

1. 事業名 相手国 (インド) との共同研究 振興会対応機関 (DST)

2. 研究課題名 生理活性物質を担持する複合材料開発と評価に関する研究

3. 全採用期間

平成21年6月1日 ~ 平成23年3月31日 (2年 ヶ月)

4. 経費総額

(1) 本事業により執行した研究経費総額 2,000 千円

初年度経費1,000 千円、 2年度経費1,000 千円、 3年度経費0 円

(2) 本事業経費以外の国内における研究経費総額  円

5. 研究組織

(1) 日本側参加者（代表者は除く）

| 氏名<br><small>(ふりがな)</small> | 所属・職名 | 研究協力テーマ |
|-----------------------------|-------|---------|
|                             |       |         |

(2) 相手国側研究代表者

所属・職名・氏名 スリチトラチルナル医用科学技術研究所・バイオセラミックス研究室長  
ハリ クリシュナ バルマ

(3) 相手国参加者（代表者は除く）

| 氏名 | 所属・職名（国名） | 研究協力テーマ |
|----|-----------|---------|
|    |           |         |

6. 研究実績概要（全期間を通じた研究の目的・研究計画の実施状況・成果等の概要を簡潔に記載してください。）

本研究では、速やかな組織再生を可能とする医用材料の必要性に対し、生理活性物質などの生体分子を固定化できる生体親和性の高い材料を創製することを目的とし、メソ～マイクロポアを有する材料合成、細胞活性等の生物学的評価を行った。

日本側では、生体分子のサイズに適合した7～23nmの平均細孔径を持つメソポーラスシリカ材料を合成した。気孔率は40～80%で細孔は一方向に配向配列していた。走査型、透過型電子顕微鏡観察により、気孔の配列方向が長軸である細長い一次粒子が、長軸方向につながり、それが同一方向に束をなして二次粒子を形成することが確認された。様々な生体分子の固定化を評価するため、吸着質として、分子量、等電点（IP）の異なる幾つかの代表的なタンパク質を選択し、その吸着性を調べた。酸性タンパク質のウシ血清アルブミン（IP = 5.0, 分子量 = 66000）およびβ-ラクトグロブリン（IP = 5.2, 分子量 = 18400）、中性タンパク質のミオグロビン（IP = 7.0, 分子量 = 17000）、塩基性タンパク質のチトクローム c（IP = 10, 分子量 = 12400）である。リン酸緩衝液中（pH = 7.0）での吸着量の経時変化を紫外可視分光法で調べた。吸着飽和後の吸着量はチトクローム c > ミオグロビン > β-ラクトグロブリン > BSA の順であったが、等電点に関係していると考えられた。吸着量の経時変化より、動的吸着モデルを用いて吸着プロセスを解析した。結果として、吸着を3段階に分ける **intraparticle diffusion model** が最もよく合致していた。MPS 粒子の表面にタンパク質が吸着し、次いで MPS 粒子間あるいは細孔内を拡散していき、第三段階は MPS 細孔内へのタンパク質が到達し吸着平衡状態になったと考察された。さらに、シランカップリング剤を用いて表面電位を変化させると、吸着量を上げることが可能であった。これらの成果は、国際学会での発表2件、プロシーディング2報として発表した。

体内で機能する人工骨、人工関節は、荷重負荷の大きな部位ではチタン基材等が用いられるが、生体親和性を付与するため、(1)アパタイトによる表面被覆や(2)チタンの表面酸化がなされる。インド側で、チタン基材にレーザーアブレーション法でアパタイト皮膜を形成したアパタイト-チタン複合材料を開発している。(1)、(2)の各々に対応する生体分子固定化技術として、メソポーラスシリカのアパタイト/チタン基材への被覆、電気化学的手法によるチタン表面のメソ孔形成について検討した。メソポーラスシリカは、ブロックコポリマーを用い、攪拌、水熱、乾燥、加熱処理により合成されるが、攪拌段階でTEOSを酸で加水分解する。アパタイトは酸に容易に溶解するため、今回、塩基で加水分解する手法について検討した。加水分解後の溶液を塗布、加熱処理するとメソ孔の形成は確認できなかったが、乾燥処理後に塗布することで、アパタイトに良好にメソポーラスシリカを被覆することができた。チタン基材をフッ酸含有電解質中で電圧3.0Vを印加すると、1時間程度で細孔径150nm中空の酸化チタン析出物をチタン基材表面に生成することができた。処理時間により、60～250nmの細孔径を形成が可能であった。それを擬似体液に浸漬することで、アパタイトが析出することが確認できた。日本で開発したメソ～マイクロ気孔を有するセラミックス材料を用いて、インドで間葉系幹細胞を用いた細胞培養実験を行った。その結果、メソ～マイクロ気孔を有するセラミックス材料は、生体親和性に優れること、シリカにより細胞活性が高まることが確認された。これらの結果は、国際学会で連名での投稿2件を準備している。