



TITLE:

生体鉱物で身体を治す素材をつくる

AUTHOR(S):

藪塚, 武史; 呉, 宇唯; 船守, 萌海; 神戸, 佑也; 木田, 俊太郎

CITATION:

藪塚, 武史 ...[et al]. 生体鉱物で身体を治す素材をつくる. 京都大学アカデミックデイ2022: 研究者と立ち話 (ポスター/展示) 2022: 18.

ISSUE DATE:

2022-06-19

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/275946>

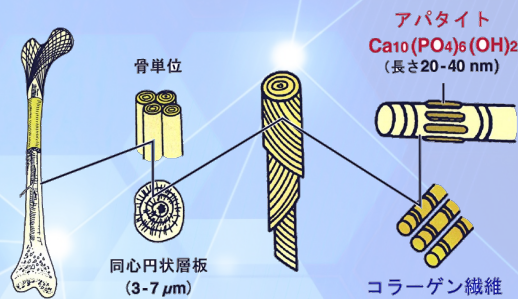
RIGHT:

はじめに

骨の構造 ～私たちの身体を支える骨の中身を見てみよう～

◆**セラミックス**と聞くと、陶芸に代表されるように、まず原料となる粉末を混ぜて、好きな形に整えてから、高温で焼いて作られることを想像されるかと思いますが。

◆しかし自然界を見渡すと、**骨や歯、貝殻**のように、火や高い圧力を使わずに、**水中で作られるセラミックス**があることに気づかれます。



◆骨は、繊維状のコラーゲンの上に「**アパタイト**」と呼ばれる無機物質の結晶が析出したものが、綱引きの綱のように編みあがった構造をしています。

◆私たちの身体は、**コラーゲンのしなやかさと、アパタイトの硬さを絶妙なバランスでマッチ**させることで、頑丈で衝撃に強い性質を骨に与えています。

生命体の構造をつかさどるユニークな生体鉱物「アパタイト」とは？

アパタイト (Apatite) とは？ $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$

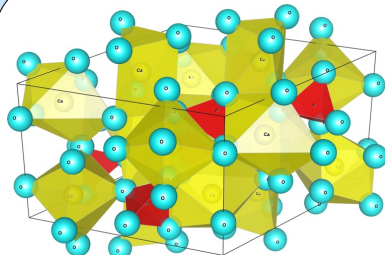
- ・骨の主成分 (約70重量%) のミネラル
- ・セラミックス、無機物質の結晶
- ・タンパク質や細胞と非常になじみやすい
- ・**骨と直接結合する**

【語源】ギリシャ語「**απατάω** アパトー」(惑わす)

ベリル(緑柱石)、ドパーズ(黄玉)、トルマリン(電気石)と似ているため(諸説あり)

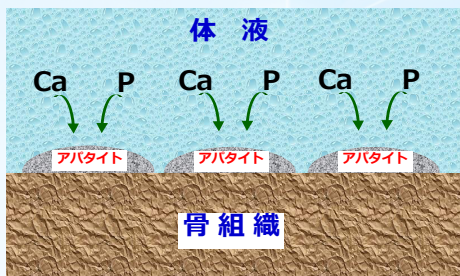


天然のアパタイト鉱石 (ロンドン自然史博物館収蔵)



アパタイトの結晶構造

骨の主成分「アパタイト」は、からだの中でどうやって作られているの？



アパタイトの形成は「霜」に似ている



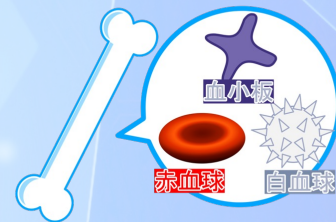
骨は「体液」から作られる



◆私たちの体液には、アパタイトの成分であるカルシウム (Ca) やリン (P) などのミネラルがたっぷり含まれています。

◆骨の表面では、体液中の**ミネラルが、空気 (= 体液) 中の水分 (= ミネラル) が葉っぱ (= 骨) の上に霜 (= アパタイト) となって降りてくるかのように析出し、結晶化することでアパタイトが作られています。**

◆骨は血液を作る上で重要な役割を果たす臓器です。一方で、**骨の大部分を占めるミネラルは、私たちの身体に存在する「体液」から作られる**と言えるでしょう。

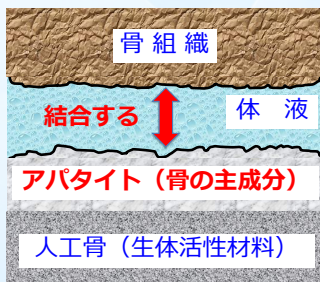


「生体活性」な材料とは？ ～からだを勘違いさせて人工骨と生体骨を結合させる～

適当な材料の場合



「生体活性」な材料の場合

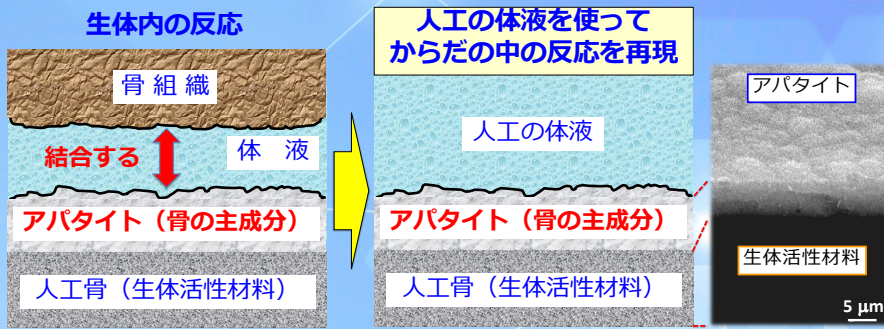


◆私たちのからだは、外からトゲのような異物が入ってくると、**体外へ排除しようとする性質**を持っています。したがって、**適当な材料を人工骨として使ってもからだはこれを排除しようとし、骨と結合することはできません。**



◆一方で、ある種の材料は、からだの中で**表面にアパタイトを作って自らを覆います**。アパタイトは骨の主成分ですから、からだは材料を自分の仲間だと勘違いして排除せず、やがて**骨と結合することができます**。この性質を「**生体活性**」と言います。

人工の体液を使って、からだの中でアパタイトが作られる反応を再現する



人工の体液とヒトの体液の無機イオン濃度 [mmol/L]

| イオン | 人工の体液 | 実際の体液 |
|--------------------------------|-------|-----------|
| Na ⁺ | 142.0 | 142.0 |
| K ⁺ | 5.0 | 5.0 |
| Mg ²⁺ | 1.5 | 1.5 |
| Ca ²⁺ | 2.5 | 2.5 |
| Cl ⁻ | 148.8 | 103.0 |
| HCO ₃ ⁻ | 4.2 | 27.0 |
| HPO ₄ ²⁻ | 1.0 | 1.0 |
| SO ₄ ²⁻ | 0.5 | 0.5 |
| pH | 7.40 | 7.25~7.40 |

体内環境とほぼ同じイオン濃度、温度、pHに調節

◆骨のアパタイトは、体液からミネラルを取り込むことで作られます。この反応は、体液とほぼ同じイオン濃度になるように調製した、人工の体液の中で再現することができます。

◆私たちは、この人工の体液を実験室で自分たちの手で作っています。その中に金属、プラスチック、薬剤などを入れ、その表面で体内でアパタイトが作られる反応を再現することで、骨と結合する人工骨や、生体になじみやすい薬のカプセルを開発しています。



骨の治療を目的とする「生体活性」な人工骨素材

超高齢社会の到来

骨粗しょう症、骨折などの増加

治療法

自分の骨の移植

- 身体への負担が大きい
- 欠損部が大きい時には行えない

他の人の骨の移植

- 感染症の心配
- 倫理上の問題

関節治療

骨と結合する金属 (強く、さびにくい)

骨と結合するプラスチック (骨に近い硬さとしなやかさ)

骨と材料が自然に結合

歯科治療

脊椎治療

骨折治療

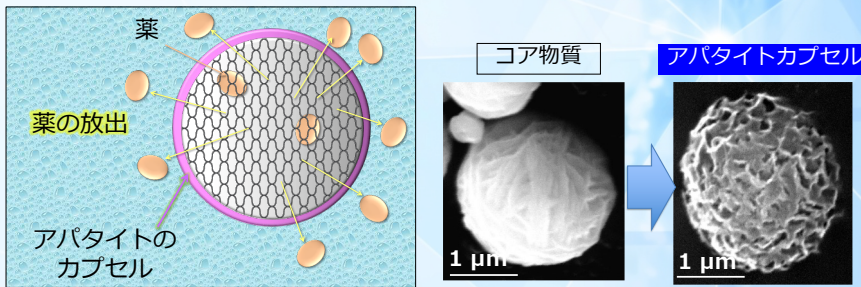
◆1970年代初頭に、米国フロリダ大学のHenchが、世界ではじめて骨と結合するガラス(バイオガラス)を発明しました。

◆当時はベトナム戦争の最中で、負傷兵の治療に用いるために開発に着手したと言われています。

◆現代の臨床では、従来よりも早く、強く、長く骨と結合する性質を示すとともに、柔軟性や高い強度など、使用部位に応じた適切な力学的性質を満たす人工骨が求められており、日々開発を進めています。

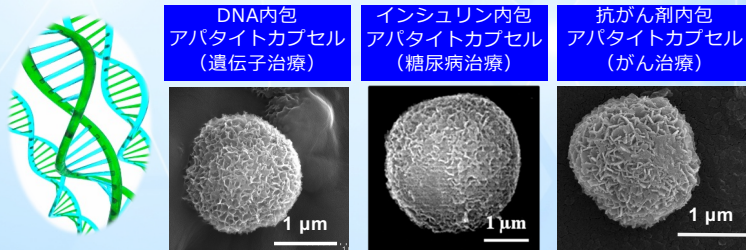
T. Yao, M. Hibino, T. Yabutsuka, US Pat. 8512732 (2013), JP Pat. 5252399 (2013).
T. Yao, T. Yabutsuka, JP Pat. 6071895 (2017).

体内で薬の放出をコントロールする「アパタイトカプセル」



◆中空の微小球であるマイクロカプセルは、内部に薬物などを包むことで、ドラッグデリバリーシステム用担体や抗菌材料などへの応用が期待されています。

◆当グループでは、「アパタイトで小さなカプセルを作る」ことを試んでいます。薬の放出速度をコントロールして血液中の薬の量を最適な値に調節する技術や、がん治療、遺伝子治療など次世代の医療現場で役立つ材料の研究を行っています。



T. Yao, T. Yabutsuka, S. Yamane, Y. Shimada, WO2012137967 (2012).

詳しくは関連ホームページにて

京都大学大学院エネルギー科学研究科
機能固体化学研究室
(工学部工業化学科 兼任)
<http://fssc.energy.kyoto-u.ac.jp/>

K.U.RESEARCH ドキュメンタリー
<https://research.kyoto-u.ac.jp/documentary/d035/>

