

B801 ハイドロキシアパタイト/コラーゲン自己組織化複合体の合成と骨親和性評価

無機材質研究所 ○菊池正紀、水野郁子、星鈴子、田中順三

東京医科歯科大学 松本裕子、小山富久、伊藤聰一郎、四宮謙一、高久田和夫

新田ゼラチン(株) 平岡陽介、萬代佳宣、大塚龍郎

[はじめに] 整形外科では、現在、大きい骨欠損の治療には自家骨を採取・移植する自家骨移植が最も頻繁に行われている。しかしこの方法の欠点は、採取できる骨の大きさに限界がある点である。また、健康な部位を摘出するため患者に肉体・精神的な負担をかけ、術後、採取部位が痛む問題が指摘されている。そこで、これらの問題の解決するため、自家骨移植の「自家骨」にかわる材料の開発を試みた。その結果、構造が骨に類似したアパタイト/コラーゲン(HAp/Col)複合体を合成することに成功した。複合体の合成は、生体類似環境下で自己組織化的に行った。

[実験] 出発物質として水酸化カルシウム、リン酸、アテロコラーゲン(ブタ皮膚由来)を用いた。水酸化カルシウム懸濁液(99.6mM, 2dm³)とリン酸溶液(59.7mM, 2dm³)をコラーゲン(5g)の存在下で反応容器(温度 20-40℃・pH7-9)に加えた。HAp/Colの重量比は80/20とした。得られた沈殿物を40℃で1-24時間エージングした後、一軸加圧(10Mpa)で脱水し円柱状に成形した。さらにその内の一部を、等方圧(200Mpa)下で24時間脱水固化した。材料の強度を制御するため、合成時/エージング後/成形後の各段階で化学架橋(グルタルアルデヒド)を試みた。3点曲げ試験・TEM観察・熱分析および犬/ラットの骨への埋植実験を行って材料特性を明らかにした。

[結果] TEM観察の結果から、アパタイト結晶とコラーゲンは、生体内で骨形成が起こる環境に類似した条件(温度 40℃、pH8-9)で長距離にわたって自己組織化し、繊維を形成することがわかった。しかし、合成時の反応速度が速いと自己組織化は起きなかった。また、エージング効果として、4時間までは長距離の自己組織化が進むが、さらに長時間ではHAp結晶が成長して組織構造が破壊されることが分かった。したがって、自己組織化を引き起こす相互作用はHAp結晶の大きさに依存し、大きさ30-50nmで最も自己組織化が進むことがわかった。この自己組織化の程度に対応して、曲げ強度とヤング率はエージング3-4時間で極大値をとり、6時間以上で減少した。一方、架橋形成は、むしろHApとコラーゲンの自己組織化を阻害し、強度の上昇に寄与しないことがわかった。動物実験から、本複合体は自家骨と同じように骨代謝系に取り込まれ、破骨細胞・骨芽細胞を誘導して自家骨に再生されることが明らかになった。