

キチン/キトサン誘導体を人工骨材料へ

セラミックス応用部バイオセラミックス研究室 横川善之

現行の人工骨，人工歯根などの医用デバイスは，生体適合性に優れ実用化されている．体内で安定に機能し続けることが必要な，例えば人工股関節ではチタン，アルミナ，高密度ポリエチレンの複合体であり，年間数万人が利用している．一方では，骨と同化し生体骨の再生を促す材料をめざし，骨と力学的にも調和する生分解性ポリマーをベースとした材料開発が進んでいる．

セラミックス応用部バイオセラミックス研究室では，カニやエビなどの甲殻類のクチクラ(甲殻，外骨格)から分離されるキチン，キトサンに注目し，人工骨材料に応用する研究を行っている．キチン，キトサンは生分解性であり，毒性が少なく生体適合性に優れており，さらに抗菌，保湿などの優れた特性もある．

生体内部の様々な部位への適用を考慮し，繊維，シート，スポンジ状に加工したキチン，キトサンを合成した．次いで，骨類似アパタイトのその表面での生成を促進するため，リン酸を表面改質により導入した(リン酸エステル化)．

リン酸エステル化したキチン/キトサン誘導体は，体液と同等の溶液(擬似体液)中に浸漬するとその表面に骨類似アパタイトが生成する．一方，リン酸エステル化しないキチン/キトサンでは擬似体液からほとんど析出しないが，リン酸エステル化したキチン/キトサンでは37℃の擬似体液中で約10日間でキチン/キトサン誘導体と同量の骨類似アパタイトを析出することが分かった(写真)．

キチン，キトサンは創傷治癒効果などの特性を持ち生体材料として有望であり，実験結果として，細胞接着性，細胞増殖性は問題がなく，毒性がないことも確認された．さらに，骨形成を促進するタンパク因子であるBMPを組み込み，骨類似細胞培養系で様々な活性を評価した．その結果，新生骨形成を示すアルカリフォスホターゼ(ALP)活性は，BMPを加えない場合3週間かかるのところ，BMPを加えると10日後に活性ピークを迎え，活性の進行が速くなることを確認した(図)．また，リン酸エステル化しないキチン/キトサンと比べ，リン酸エステル化したキチン/キトサン誘導体は生体内で表面が石灰化し，骨組織と速やかに結合することが期待される．この手法は，従来のアパタイトをコーティングするプロセスと比べ特別な装置を必要とせず，省エネルギーでコストも安価である．



写真 リン酸エステル化，室温1週間のCa(OH)₂処理後SBF溶液に10日間浸漬したキチン繊維上のリン酸カルシウム

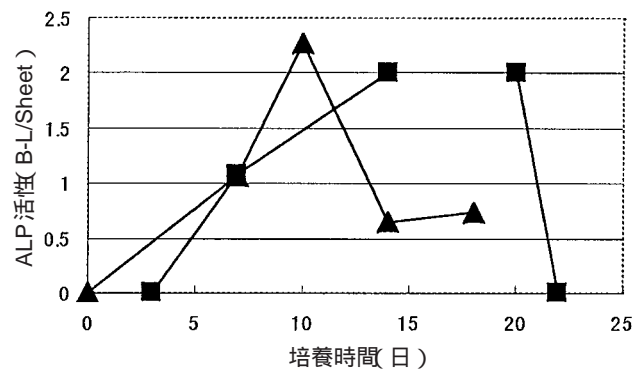


図 骨類似細胞の36.5℃の擬似体液に3日間浸漬したキチン誘導体上のALP活性の経時変化
■ : BMPあり，▲ : BMPなし