

○大矢根 綾子\*, 中村 真紀

国立研究開発法人 産業技術総合研究所 ナノ材料研究部門

\* 茨城県つくば市東 1-1-1 中央第5、TEL: 029-861-4693、E-Mail: a-oyane@aist.go.jp

## リン酸カルシウム

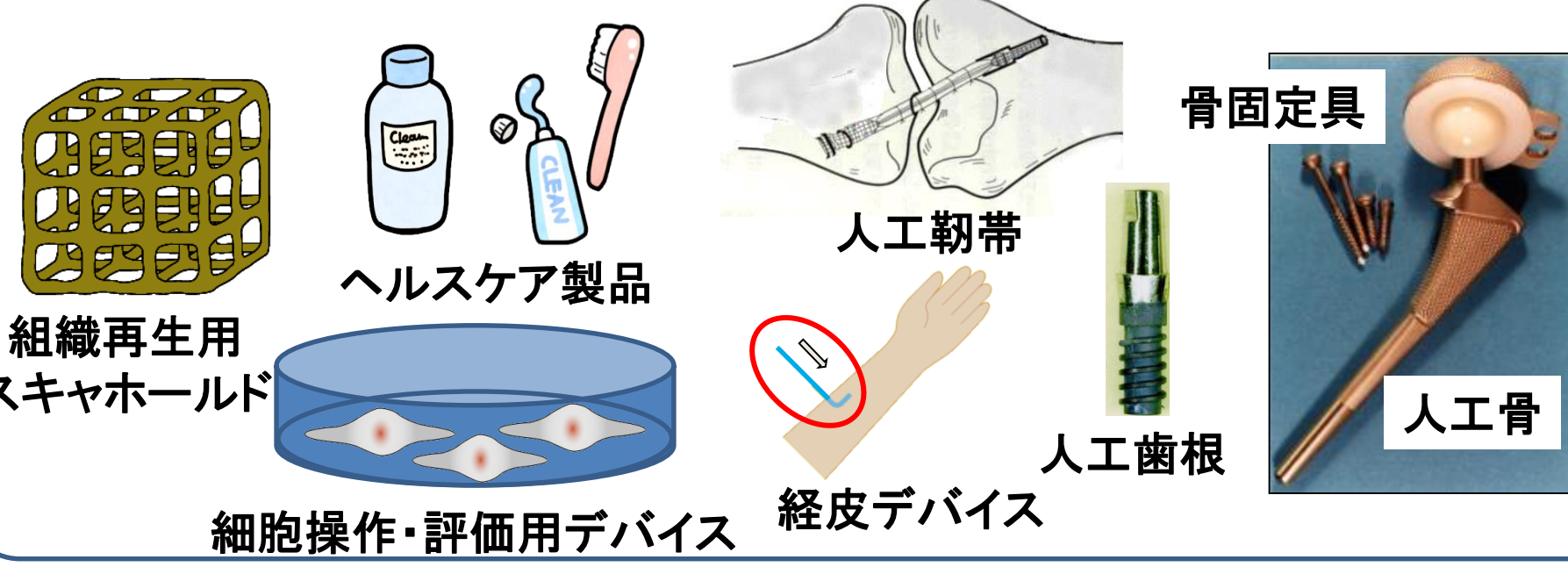
- 水酸アパタイト
- リン酸八カルシウム (OCP)
- アモルファスリン酸カルシウム (ACP) など

- ヒトの硬組織の無機成分
- ◆ 生体親和性
  - ◆ 骨伝導能(骨結合能)
  - ◆ 生理活性物質吸着特性

バイオ  
ミネラル

### リン酸カルシウム形成技術の応用例

バイオメディカル材料の製造や表面改質に有用



### 主なリン酸カルシウム形成技術

- 気相法
- プラズマ溶射法
  - レーザーアブレーション法 (PLD法)
  - エアロゾルデポジション法 (AD法)
- 液相法
- シランカップリング法
  - 交互浸漬法
  - **バイオミメティック法**
- 体液中に類似した過飽和溶液中でリン酸カルシウムを析出

### バイオミメティック法の特長

生体内バイオミネラル化を模した温和なプロセス

- ◆ 低融点基材にも適用可能
- ◆ 生理活性物質(タンパク質など)の共沈担持が可能

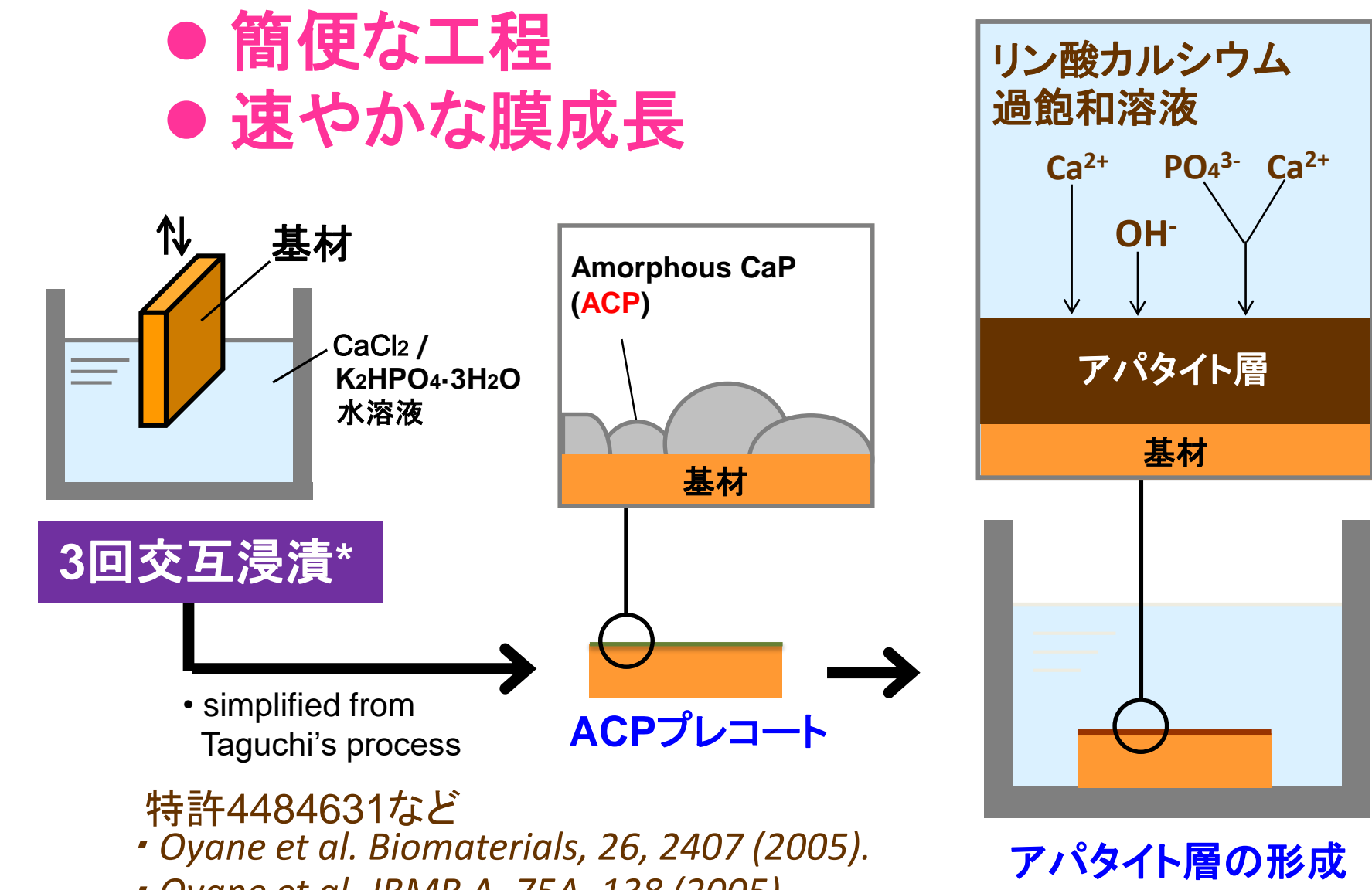
### 従来のバイオミメティック法の課題

- ◆ 複雑な工程
- ◆ リン酸カルシウム形成に長時間

### [開発技術1] Review: Oyane, J Ceram Soc Japan, 118, 77 (2010).

#### 前駆体を利用したバイオミメティック法

- 簡便な工程
- 速やかな膜成長

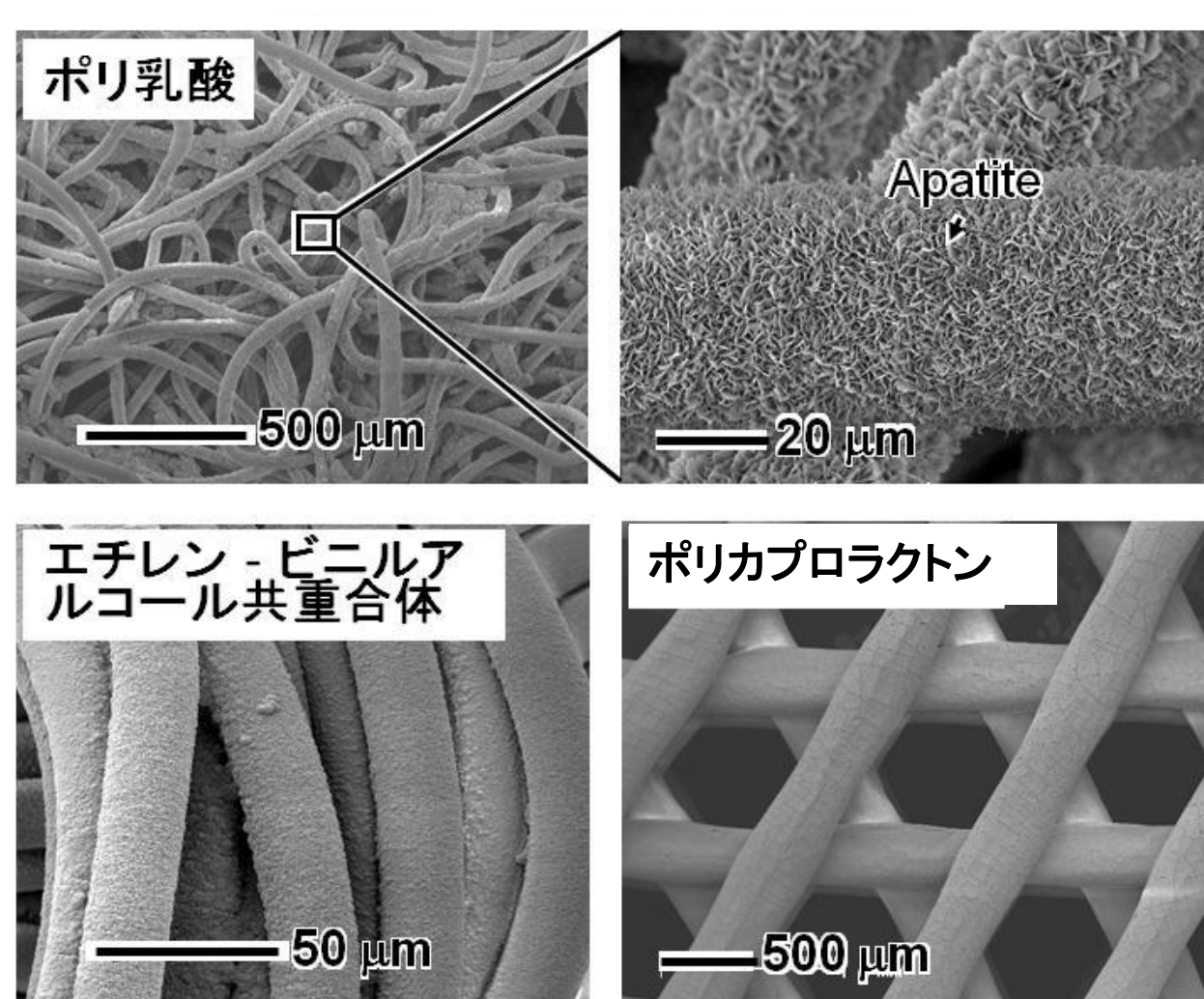
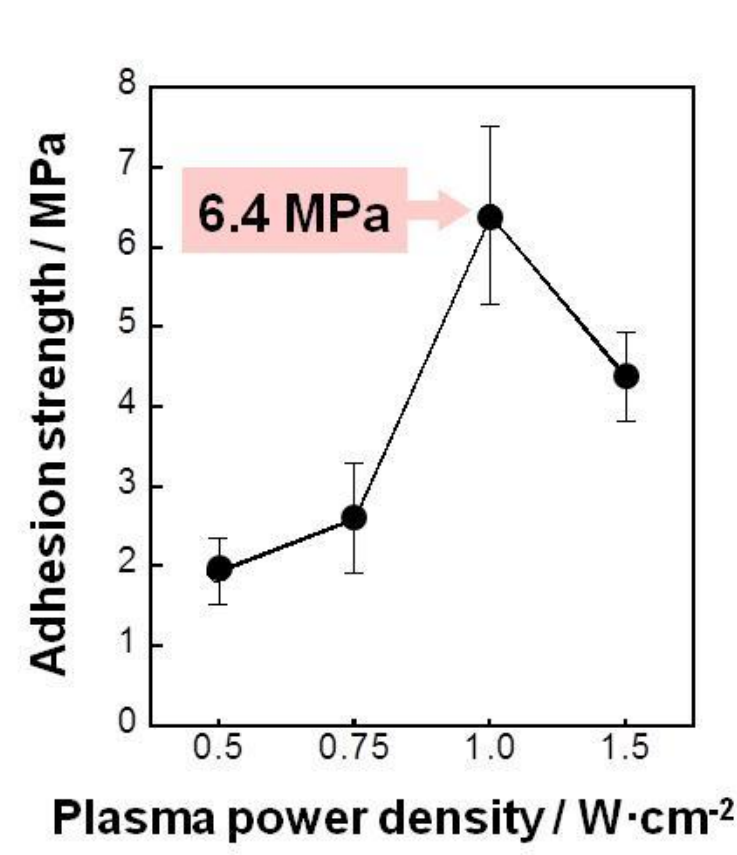


特許4484631など  
Oyane et al. Biomaterials, 26, 2407 (2005).  
Oyane et al. JBMR A, 75A, 138 (2005).

### リン酸カルシウム薄膜を簡便に形成

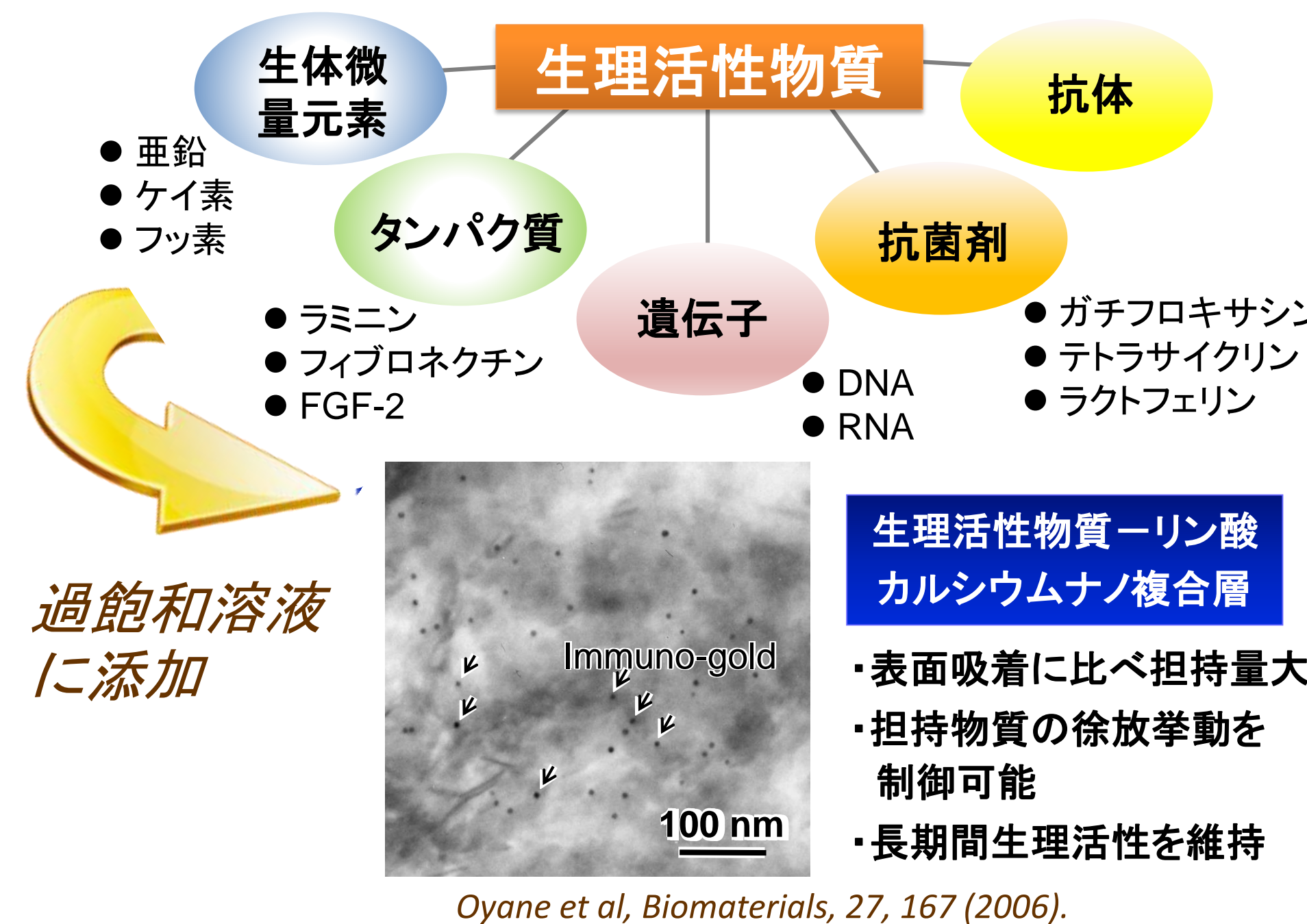
幅広い材料選択性

接着強度制御可



Oyane et al. Biomaterials, 26, 2407 (2005). J Biomed Mater Res A, 75A, 138 (2005).  
Yokoyama et al. J Biomed Mater Res B, 86B, 341 (2008).  
Suzuki et al. Catheter. Cardiovas. Interven., 74, 468 (2009).

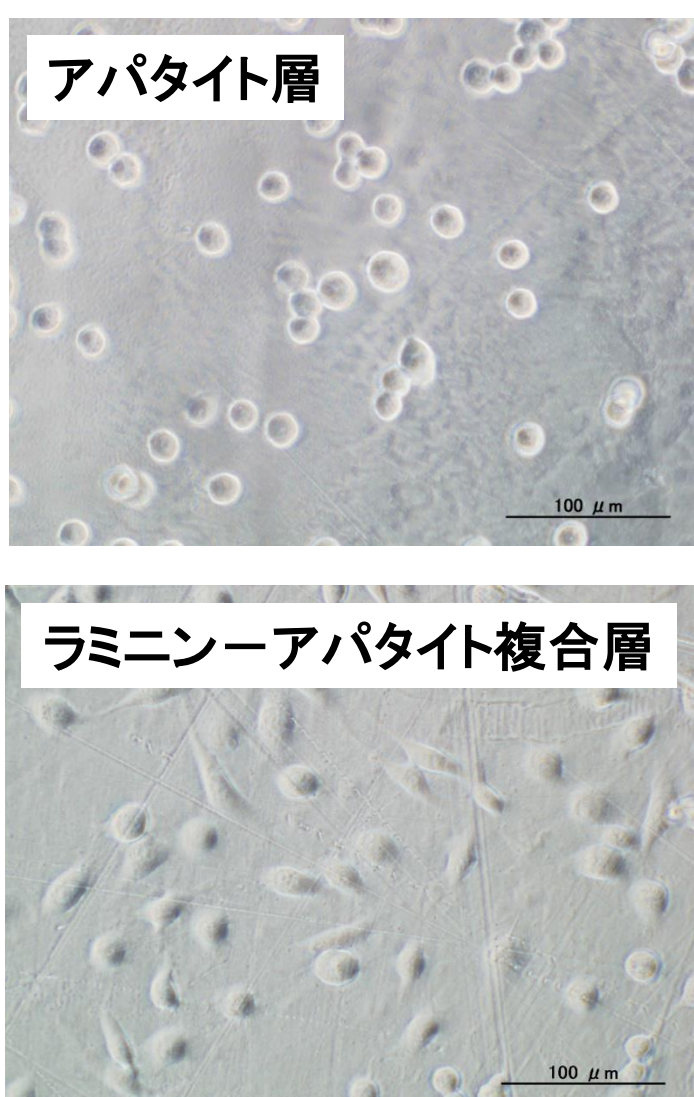
### 生理活性物質との複合化



### 多彩なバイオメディカル機能

Review: Oyane et al, Acta Biomaterialia, 8, 2034 (2012).  
Review: Wang et al, Biofabrication, 3, 022001 (2011).

#### 細胞接着促進



細胞: 球状  
接着性低

ラミニン (細胞接着分子) 担持

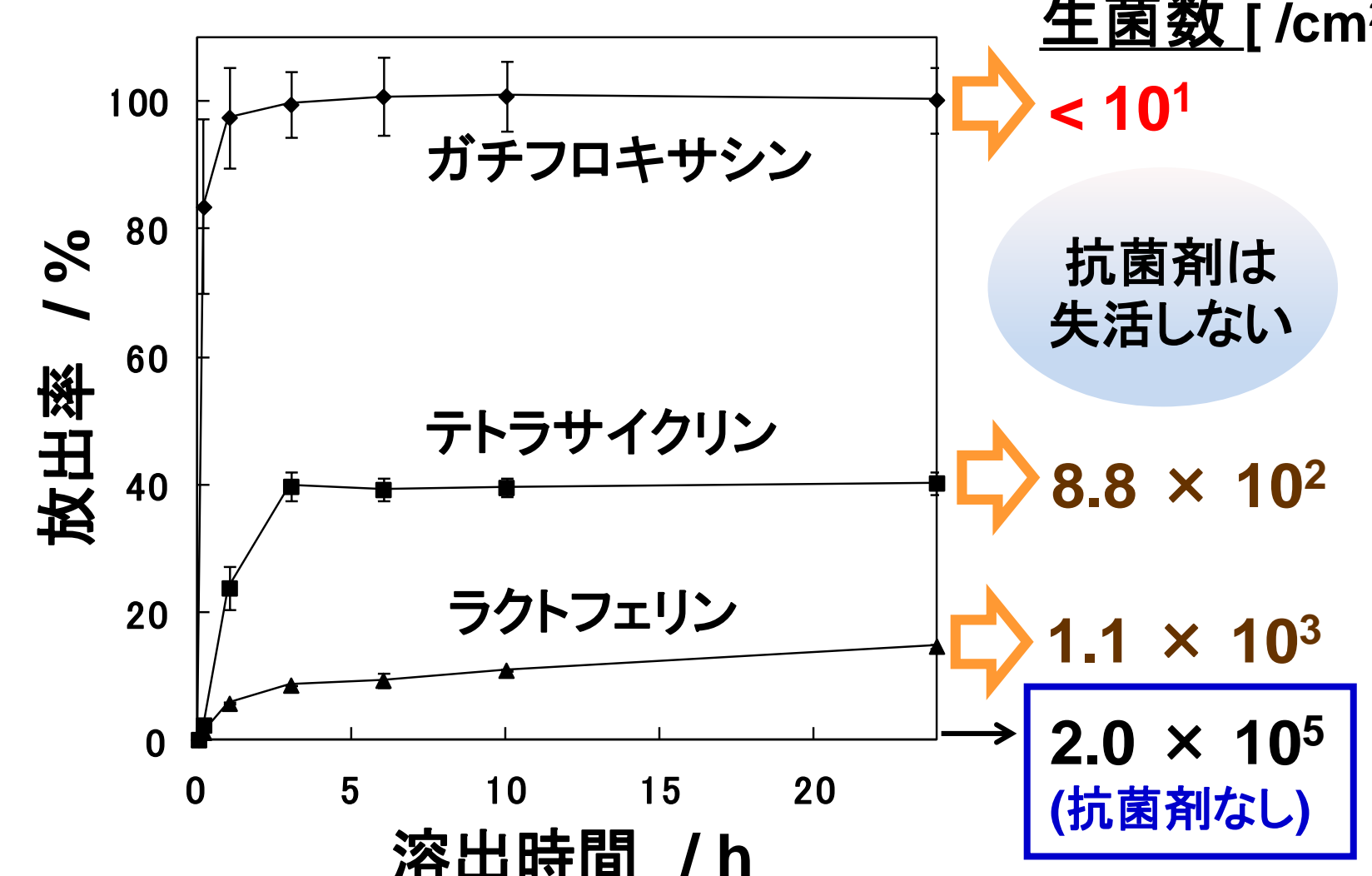
細胞: 扁平状  
接着性高

BHK-21細胞培養試験 (37°C, 3日間)

Oyane et al, J Biomed Mater Res A, 72A, 168 (2005).

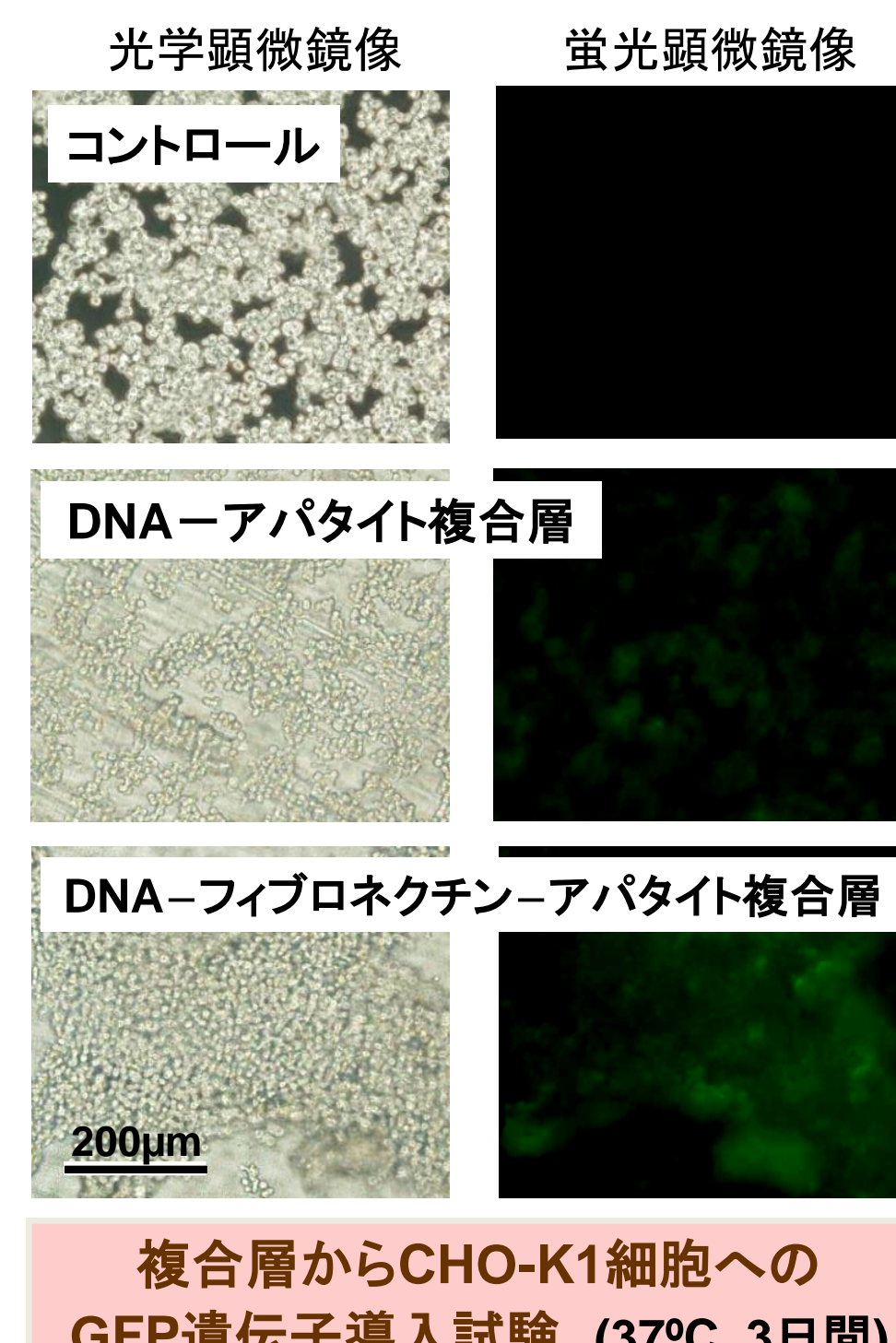
#### 薬剤徐放能・抗菌機能

抗菌剤-アパタイト複合層からの抗菌剤徐放挙動

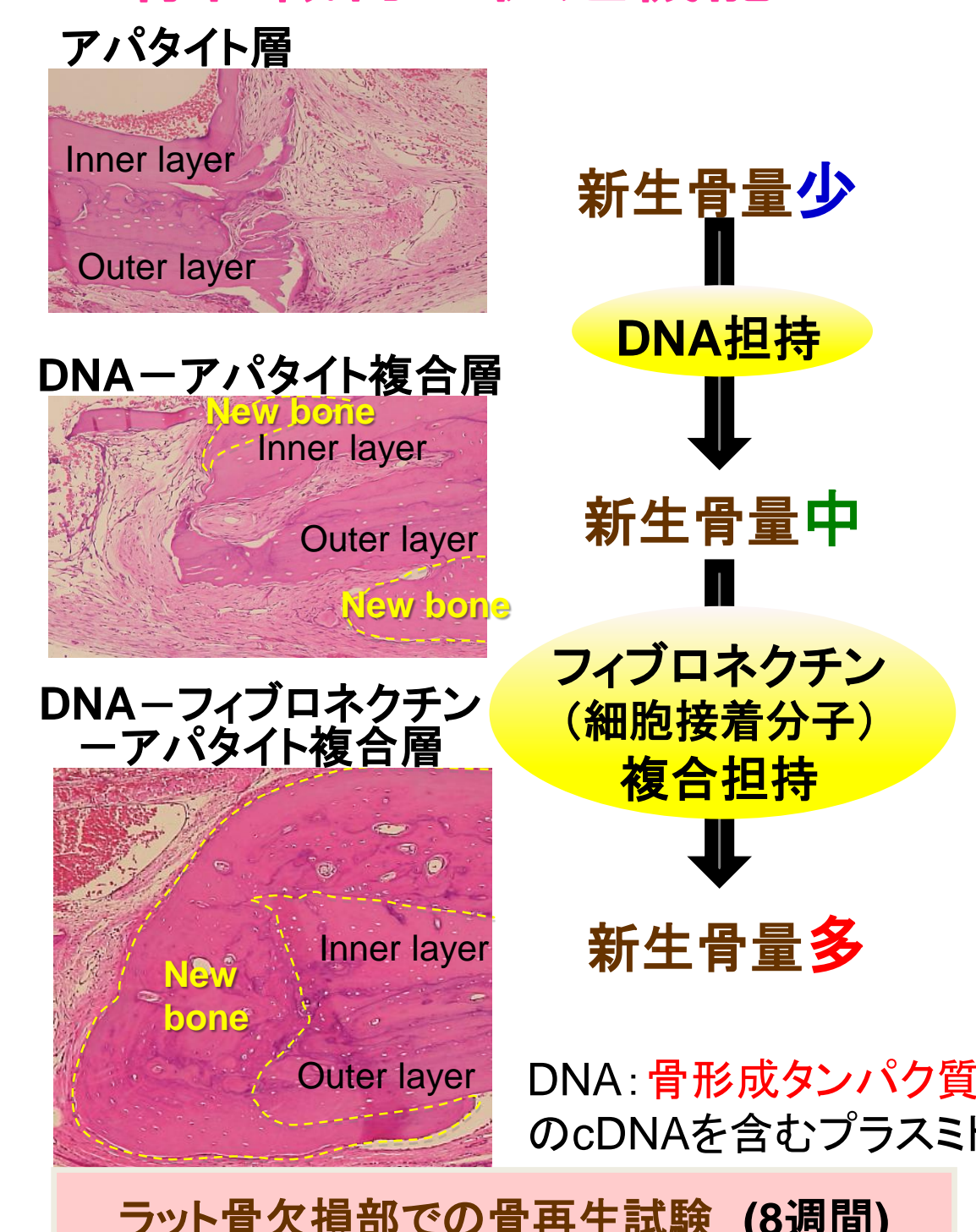


Oyane et al, Biomaterials, 27, 3295(2006).

#### 遺伝子導入機能



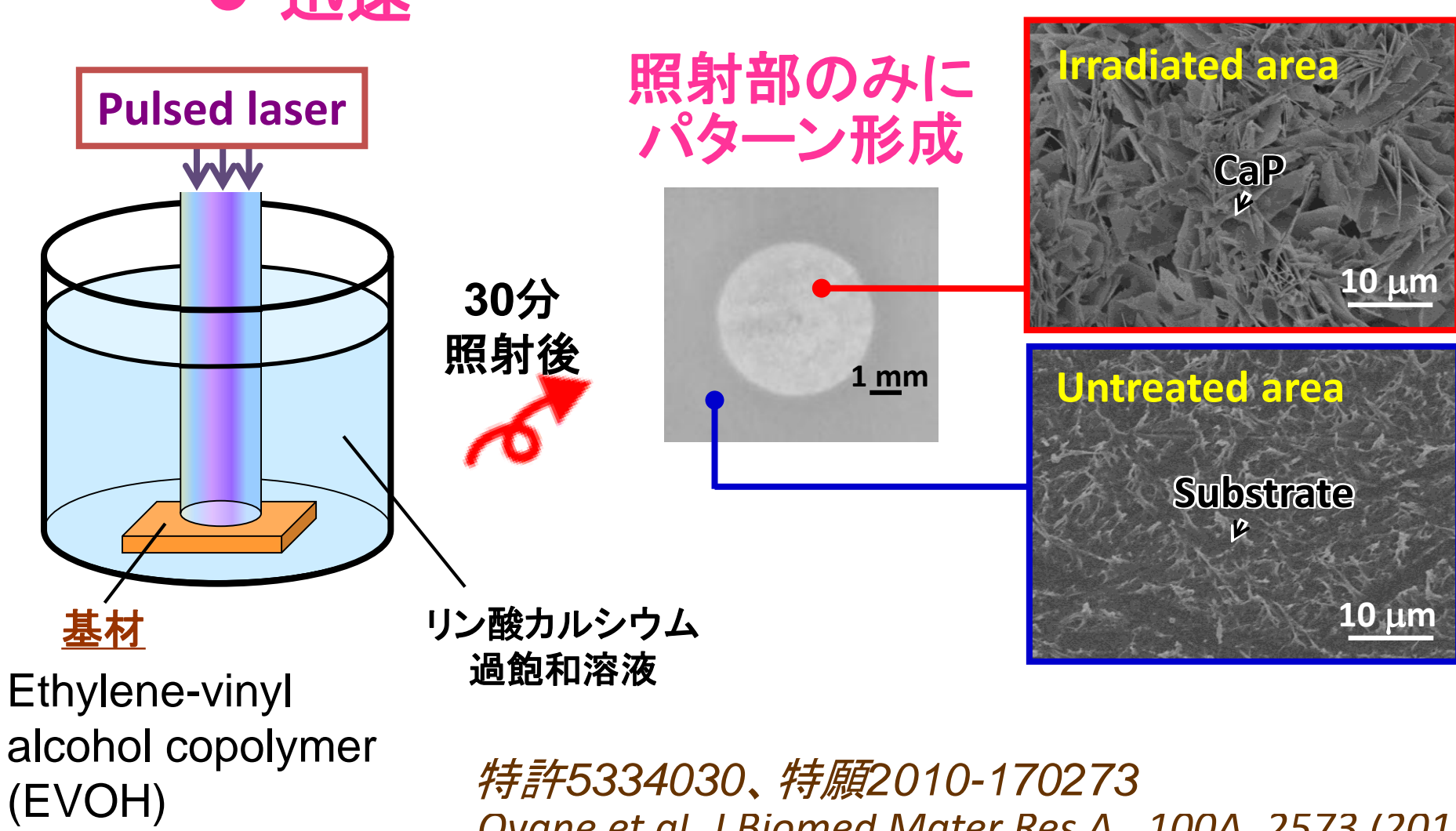
#### 骨組織再生促進機能



### [開発技術2] Review: Nakamura et al, J Mater Chem B, 4, 6289 (2016).

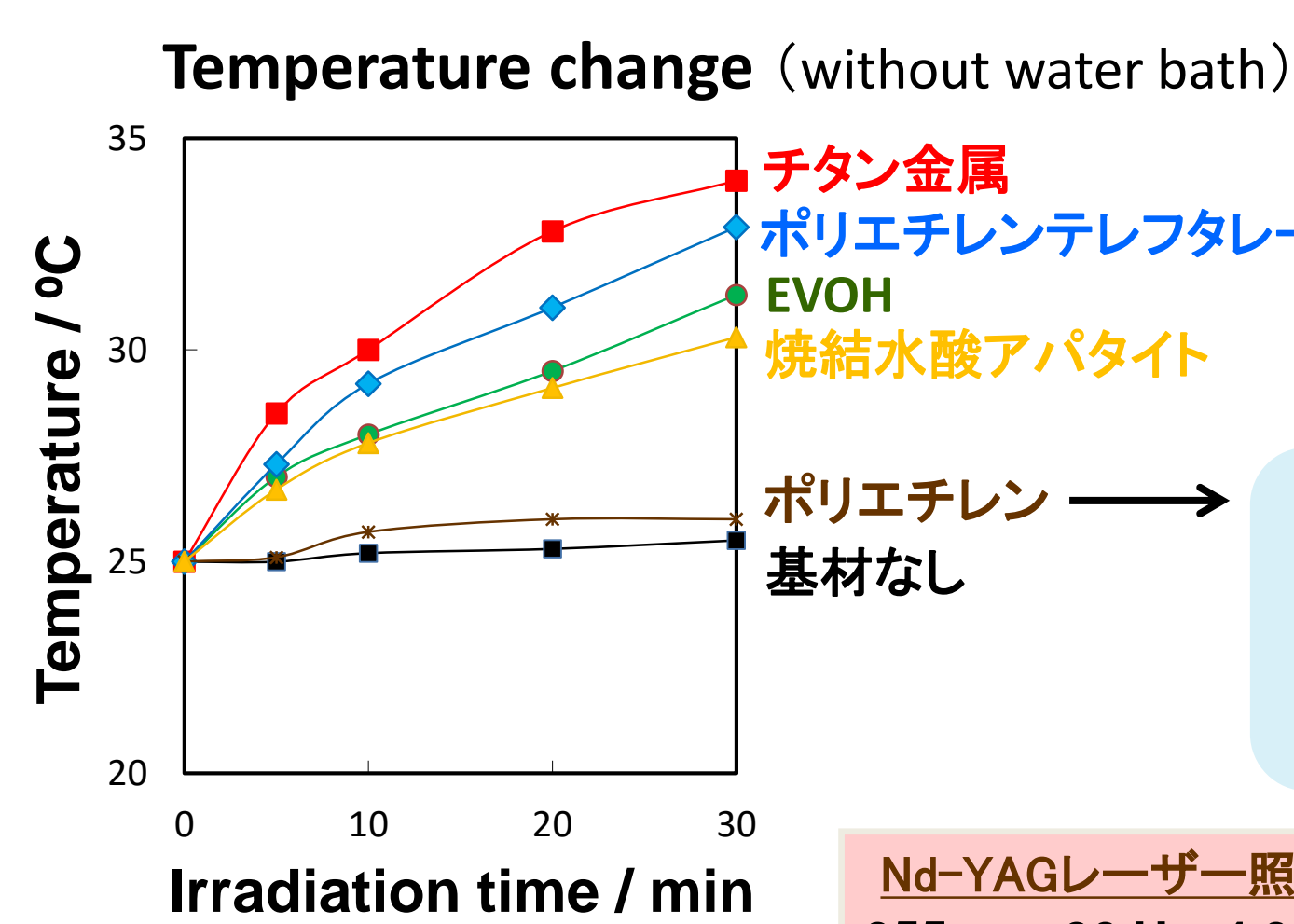
#### レーザーを利用したバイオミメティック法

- 1段階プロセス
- 迅速

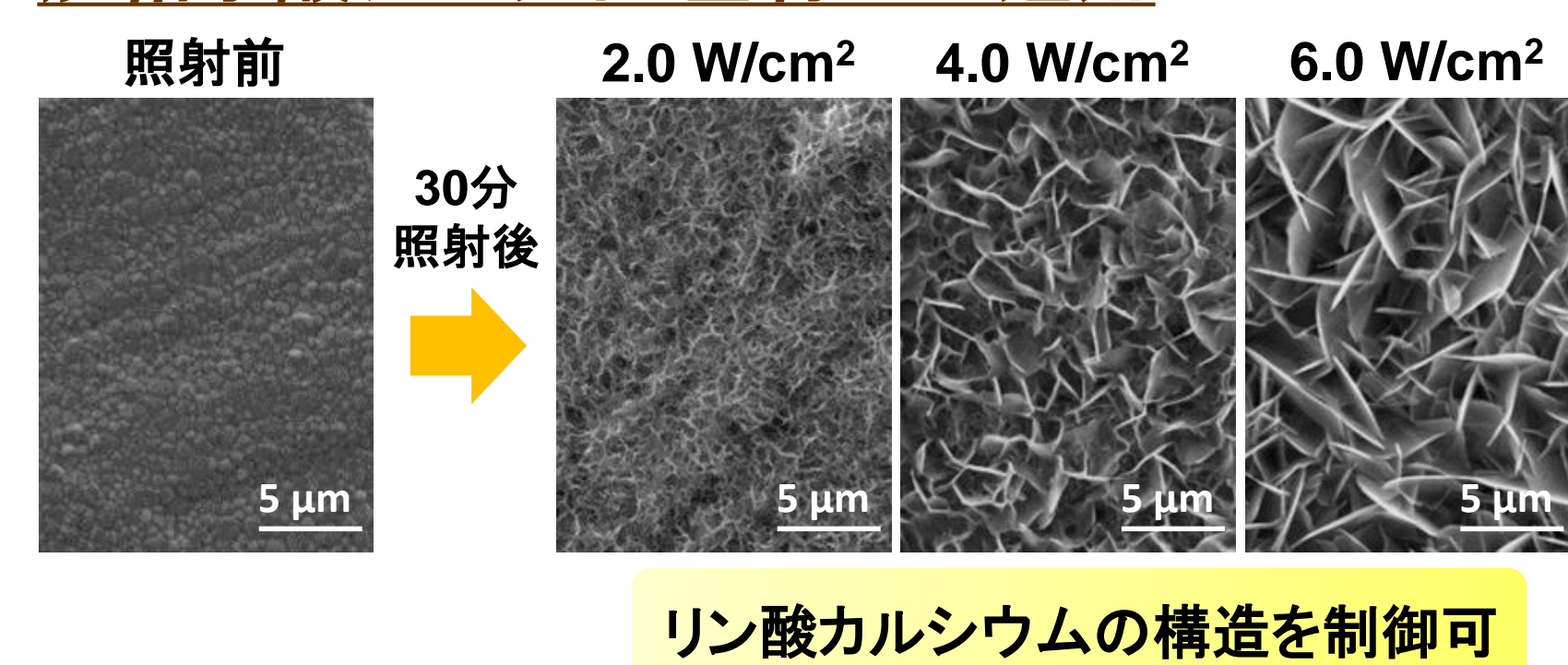


### より簡便に、目的の部位に形成

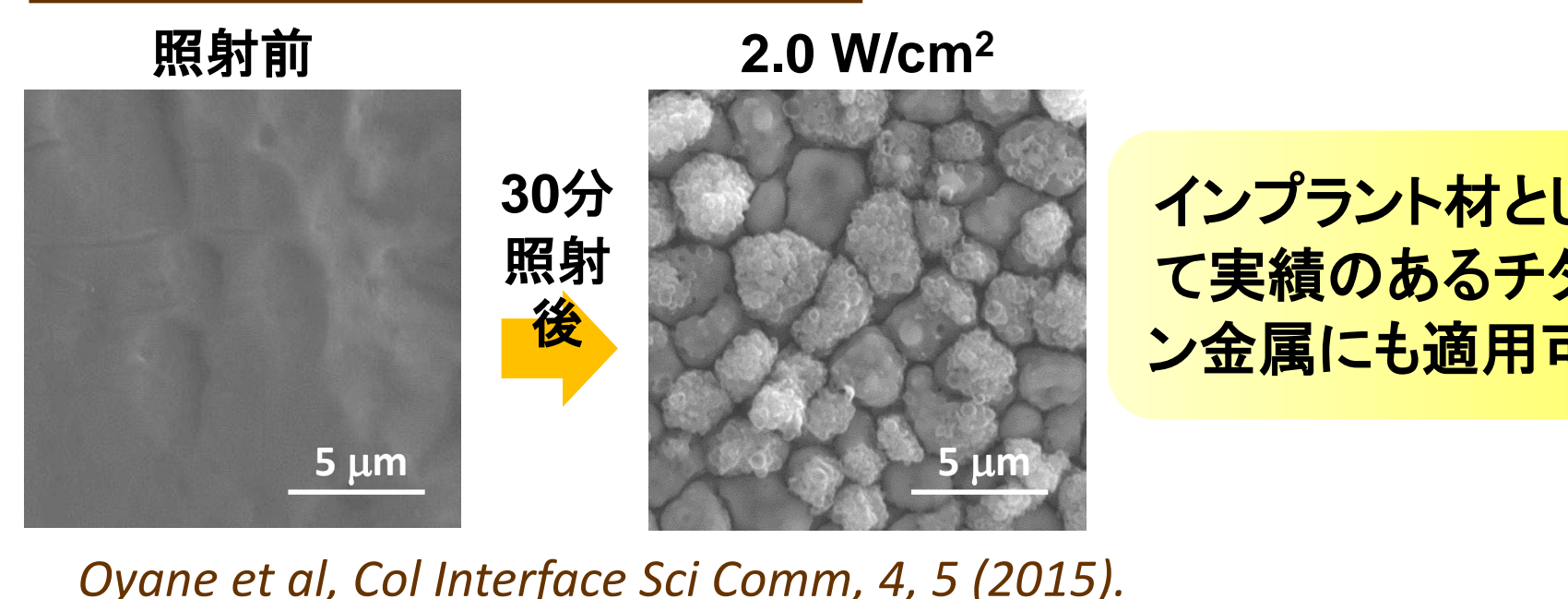
レーザー光を吸収する種々の基材に適用可能



#### 焼結水酸アパタイト基材への適用

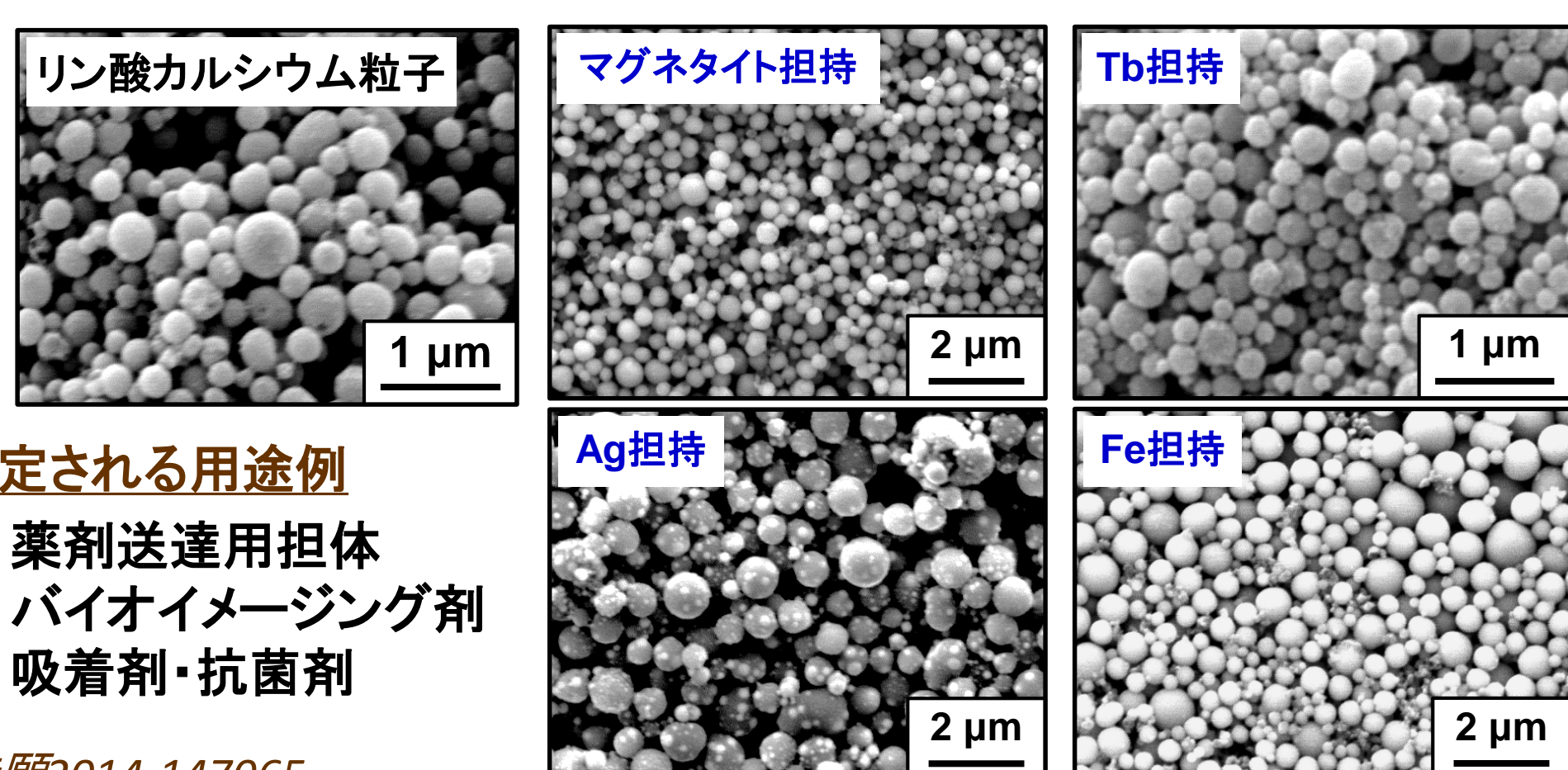
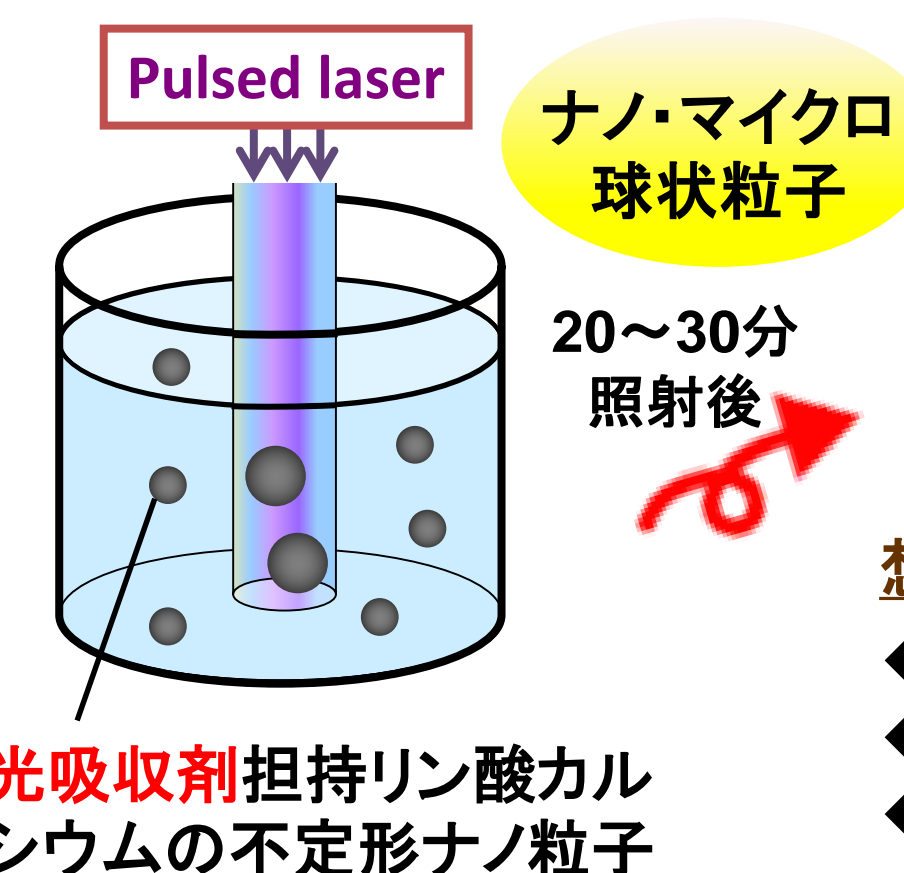


#### チタン金属基材への適用



### 球状粒子合成に応用

光吸収剤の特性に応じて様々な機能付加の可能性



### まとめ

- 新開発のバイオミメティック法により、リン酸カルシウムの薄膜を簡便に形成(右表)
  - 生理活性物質との複合化により、多彩なバイオメディカル機能を発現
  - 技術応用により、機能性元素・結晶を含むリン酸カルシウム系ナノ・マイクロ球状粒子を合成
- バイオメディカル材料の新しい製造技術としての応用に期待

謝辞: 本研究は、NEDO産業技術研究助成事業、科研費(22700499, 25108517, 15H00906, 26560250, 16H03831, 15H00906, 15F15331)、コストロジック研究振興財団、日本板硝子材料工学助成会、磁気健康科学研究振興財団、天田財団、村田学術振興財団などの助成を受け、早稲田大学、筑波大学、北海道大学、Stanford大、産総研健康工学研究部門等との共同研究により得られました。

リン酸カルシウム成膜技術	[開発技術1] 前駆体利用バイオミメティック法	[開発技術2] レーザー利用バイオミメティック法
プロセス段数	多段階	1段階
成膜領域	基材の全表面 (広い)	照射面のみ (狭い)
過飽和溶液への浸漬時間	~24 h	5~30 min
適用可能な基材	親水性表面 基材	レーザー光吸収性基材
三次元多孔体への適用	易	難