

生体組織工学プロジェクト

特集 プロジェクト研究

馬 越 佑 吉*

Biological Tissue Engineering Project

Key Words : Tissue engineering, biomaterial, regeneration, bone, teeth.

1. はじめに

従来の人工臓器は、非生体吸収性の人工材料のみから作られており、そのため十分な機能を必ずしも発揮できないのみならず、生体適合性にも問題があった。臓器移植治療が限定されている我国において、皮膚、骨、靭帯、肝臓、食道等の様々な生体組織を人工的な刺激、生体疑似材料の補助により再生させることを目的とする新規プロジェクトとして再生医工学(Tissue Engineering)分野が、日本学術振興会未来開拓学術研究推進事業として複合部会に平成8年度に発足した。

この分野は、(1)組織構築のためのバイオマテリアル(プロジェクトリーダー：岡野光夫 東京女子医科大学教授)、(2)培養細胞の機能再生のバイオプロセス工学(プロジェクトリーダー：大島宣雄 筑波大学教授)、(3)軟組織の再生医工学(プロジェクトリーダー：清水慶彦 京都大学教授)、(4)臓器の再生医工学(プロジェクトリーダー：山岡義生 京都大学教授)、(5)硬組織の再生医工学(プロジェクトリーダー：榎本昭二 東京医科歯科大学教授)、(6)機能再生の医工学(プロジェクトリーダー：堀田知光 東海大学教授)の6プロジェクトから構成されていたが、平成10年度より主に、他プロジェクトの生体再生組織の機能評価手法開発の支援と、生体疑似材料の組織と生体組織再生の因果関係を明

らかにするため、我々の生体組織工学プロジェクトが発足した。

2. プロジェクトの目的

生体機能の劣化防止およびその機能を補助するため、多くの生体材料が研究・開発されている。しかし、このような生体材料は、多くの場合、体内に異物質として残り、生体親和性、経年変化による材料信頼性の観点からは問題があり、完全に生体本来の機能の再生には到底至らない。従って、単に生体機能の補助に止まらず、生体細胞ならびに組織そのものを再生し、本来の機能を発揮するための核として生体材料が働き、その生体細胞・組織の再生が達成された後には、完全に消滅するような疑似生体材料の開発と、その組織培養、再生技術の確立が強く求められている。また、このような再生された組織が本来の機能を発揮するためには、単に形態が原組織と類似しているだけでなく、本来の生体が有していた必要な特性が再現されていなければならない。

本プロジェクトでは、工学的手法を応用して、歯、骨といった硬組織や、その周辺の軟組織といった生体組織それ自体と、組織再生の核としての疑似生体材料との反応性、親和性ならびに反応物の物性を計測・分析してその機能を評価し、制御された環境下で本来の機能を再生させるための技術を確立すると共に、その再生組織・器官の信頼性、寿命の評価を行う。

生体組織学、高分子化学、レオロジー、生体機械工学、材料組織学、歯科理工学、歯科保存学等の多岐に渡る分野の研究者を結集し、生体組織、材料組織両面から、(a)生体組織の組成、構造、強度、レオロジー的性質等の計測と分析、(b)再生組織および生体材料の界面における微小レベルの物質の構築と物性測定、(c)生体組織と生体材料の性状と微細



* Yukichi UMAKOSHI
1944年4月21日生
大阪大学工学部冶金学科卒業
現在、大阪大学大学院工学研究科マ
テリアル科学専攻、教授、工博、
結晶塑性学
TEL 06-6879-7494
FAX 06-6879-7495
E-Mail umakoshi@mat.eng.
osaka-u.ac.jp

組織を制御し、界面における局所環境と物理刺激が組織再生に及ぼす影響を解明することを目的としている。

3. 研究組織と研究課題

本プロジェクトは、生体組織再生と生体材料の組織・構造、物性との関わり合いを中心に研究する大阪大学グループと再生組織の評価ならびに評価手法の開発を行う京都大学グループの図1に示す研究組織により研究を推進している。

以下にその主要な研究課題の数例と、その研究内容の概略を紹介する。

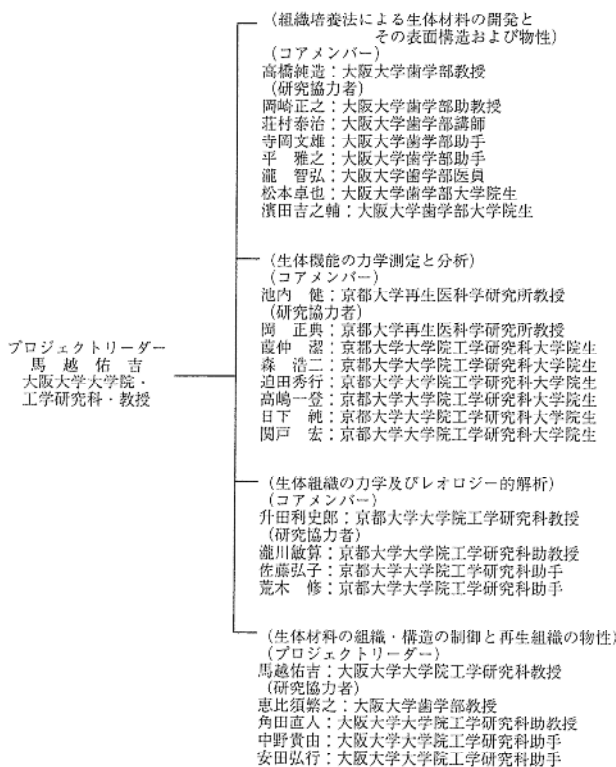


図1 生体組織工学プロジェクトの研究組織

(1) 生体疑似材料を核として、生体組織の再生を図る際に、その生体材料の分子・原子レベルでの構造ならびに組織制御を行うと共に、これら因子と生体組織再生との因果関係を明らかにすることにより、組織再生メカニズムを探る(図2参照)。例えば、

(a) 電子線照射による格子欠陥の導入、レーザー照射によるイオン・微量元素注入、MG法による非平衡相の導入等の各種工学的手法を利用して、生体材料の構造の制御、ならびに格子欠陥を導入し、ナノサイズレベルでの組織制御を行

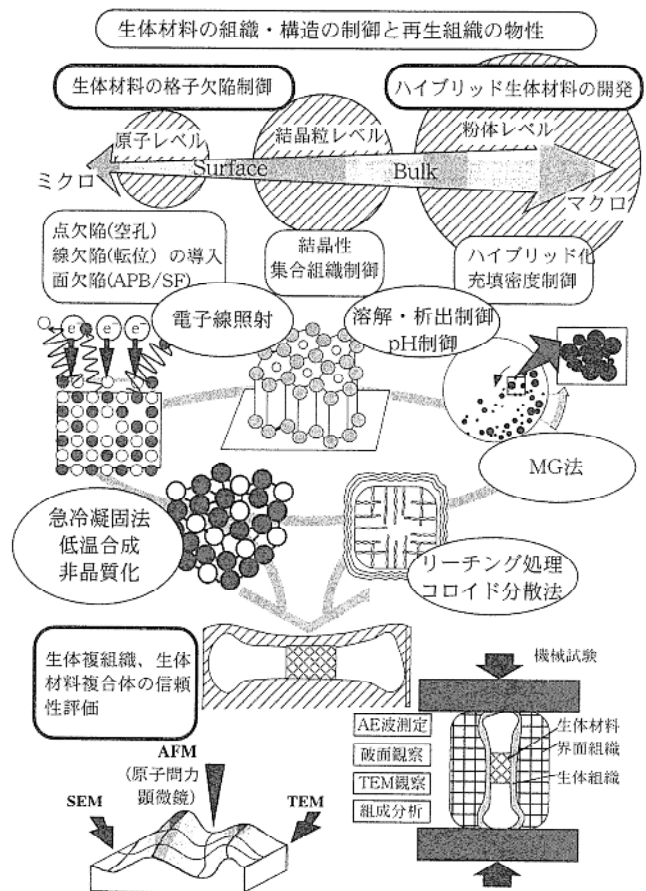


図2 生体疑似材料の組織制御と再生生体組織の因果関係

う。この生体材料と生体組織との親和性、反応性に及ぼす格子欠陥の形態と分布、濃度の影響を明らかにすると共に、組織再生のためには如何なる組織形態、界面状態が適正であるかを把握し、より効果的な組織再生のための手法を確立する。

(b) コロイド分散法、リーチング法等の化学的手法によるアパタイト/コラーゲン複合体に代表されるハイブリッド生体複合体の開発を行うとともに、その表面性状の制御と生体との反応過程の観察を行い、生体組織再生能と、生体材料の形態との因果関係を調べる。

(2) 分子レベルから、細胞、組織レベルへと発展させた組織培養法による生体材料の開発とその表面構造および物性を明らかにする。そのため、例えば (a) 内部は安定な、外部は骨とよく馴染む代謝性を有する炭酸アパタイトの合成を行うと共に、生体内でのアパタイト生成機構の解明と、その応用としての硬組織再生を図る。そのため、表

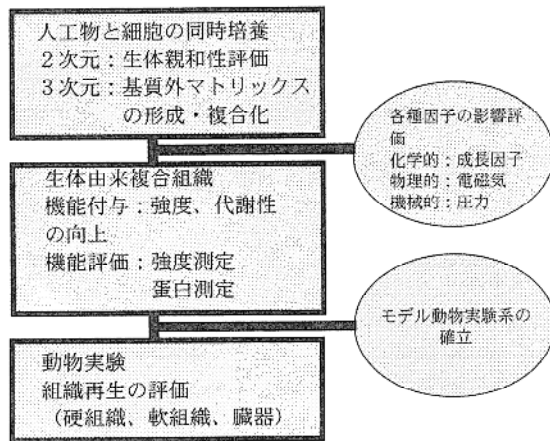


図3 組織培養法による正体機能評価の概念図

層から内層に至る結晶構造傾斜機能性炭酸アパタイトの合成, コンピュータ・グラフィックスによる三次元構造描写, 溶解実験と代謝性評価を行う。

- (b) 各種人工材料と生体由来細胞(繊維芽細胞, 骨細胞等)の同時二元培養による生体機能評価を行う(図3参照)。そのため, 同時二元培養時の, 細胞増殖数と分化の程度による生体親和性の検討, 細胞外基質マトリックスの形成と人工物との複合化, 化学的, 物理的ならびに機械的刺激が細胞の増殖と分化に及ぼす影響等を検討し, 最適複合化条件の探索を行う。

(3) 再生を図った生体組織が単に従前の組織と類似しているのみならず, その本来の機能を発揮する必要がある。本研究では, 生体組織それ自体ならびに生体材料との反応物の物性を計測・分析して, その再生機能を評価すると共に, その評価手法の開発を行う。例えば,

- (a) 軟組織の3次元変位測定システムの開発を行う。
そのため, 三次元空間における変位ベクトルを高精度に計測するための様々なプローブを試作し, 最適化による高精度計測器の開発を行う。
- (b) 粘液を利用した生体組織のin vivo計測システムの開発を行う。例えば図4に示すようにリップ付きインペラーを回転させ, ビデオカメラ, 超音波によってモニターしつつ, 消化器, 尿道, 血管などの深部に機器を誘導して生体組織を計測する。

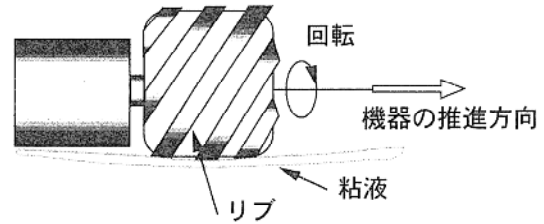


図4 体内における計測器の推進機構

- (c) 膝半月板の力学測定と機能再生の評価を行う。
すなわち, 膝関節に各種の外力を加え, 三次元計測システムを用いて, 膝半月板の変位量を測定する。その結果を有限要素法によって解析し, 歪み分布, 応力分布, 外力などを計算し, 半月板の機能再生のための力学特性を解明する。

(4) 再生医工学の研究を力学及びレオロジー的に支援すると共に, 生体組織のレオロジー的特性解析を行う。単に, 生体組織工学における課題にとどまらず, 広く人工材料と生体組織のハイブリッド組織, 培養細胞組織, 軟・硬生体組織の再生医工学, 臓器の再生などの「再生医工学」研究における他プロジェクトの支援も行う。

以上の主要研究課題と共に先進プロジェクトチームと連携し, 再生医工学分野開拓のための研究を推進している。

4. おわりに

小さい傷口はいつの間にか閉じ修復される。また, 骨細胞にしても日々代謝し, 我々の気付かない内に, 新たな細胞に置き換わっている。このように生体は本来再生能があり, この本来の特性を利用して劣化した組織, 器官の再生を図るのが再生医工学である。我々のプロジェクトは疑似生体材料の特性の開発と制御, およびその生体再生との因果関係, 再生への支配因子を明らかにすると共に, その生体計測手法の開発を通じて, 本分野以外のプロジェクトを支援することを目的として発足した。

本プロジェクトの推進により, この未踏の分野の開拓に少しでも貢献できればと願っている。なお, 再生医工学に関する詳細は日本学術振興会のホームページを参照されたい。

<http://jsps.medena.kyoto-u.ac.jp>