



鄭 雄一 教授

Professor Yuichi Tei / Ung-il Chung

研究分野：バイオマテリアル、再生医工学

研究内容：生体材料の形状を、さまざまなスケールで制御することにより、これまででない高い機能を有する（特に構造材料としての）バイオマテリアルを創製し、新たな材料設計原理を確立しようとしています。

1997年 東京大学大学院医学系研究科修了

1998年 米国ハーバード大学医学部 講師

2001年 米国ハーバード大学医学部 助教授

2005年 東京大学大学院医学系研究科 疾患生命工センター臨床医工学部門 助教授

2007年 東京大学大学院工学系研究科 バイオエンジニアリング専攻 教授（医学系研究科兼任）

兼務：米国マサチューセッツ総合病院 研究担当顧問、昭和大学 客員教授

新しい人工骨の開発：形の制御の重要性

人工骨のニーズと、現状の問題点

世界的な少子高齢化に伴い、骨を含む運動器の不可逆性疾患は加速的に増加しており、組織工学を用いた再生医療が、近年盛んに研究されています。組織工学の三本柱は、細胞源・シグナル因子・足場素材であり、これら三者が十分に検討され組み合わせられることで臨床的に有用な再生医療が実現すると考えられます。われわれのグループでは、3次元形状の制御による足場材料の高機能化を試みています。

本邦では、リン酸カルシウムをベースとした人工骨の使用が盛んで、多孔性ブロック・多孔性ブロックを粉碎して作製した顆粒・ペーストの3種類の形状で使用されています。リン酸カルシウムは、骨成分として存在する体内最大の無機物であり、そのため他の材料に比較して、生体適合性・生体安全性が優れています。また、石灰岩とリン鉱石から合成するために、実質的に供給量に制限がありません。しかしながら、形・強度・分解吸収性・再生誘導能などの機能は、自然の骨に比してかなり劣っており、臨床家の多くは性能に大きな不満を抱いています。われわれは、これらの機能が、足場材料の3次元形状制御によって向上するのではと着想し、研究を進めてきました。

インクジェットプリンターで作る人工骨

多孔性ブロック人工骨は、単純な形状で提供されるため、医師が手術室で切削加工する必要があります。この切削加工は時間がかかるばかりか、造形の寸法精度も十分ではありません。われわれは、以上の問題点を踏まえて、3次元造形法（切削・鋳造・積層）を検討し、複雑な形状を再現できる積層法のなかでも、材料粉体と硬化液を適切に選定すれば常温造形が可能なインクジェット式を選定しました。粉体としては、水を加えることで硬化する α リン酸三カルシウムを用い、造形後の焼結なしで十分に手術等に耐えられるだけの強度をもつ人工骨を作製することができました。動物実験を経て、臨床研究を終え、臨床治験に進んでいます（図1）。この人工骨は、3次元形状が精度良く再現され（1mm以下）、患部によく合致しているために、移植前の形状調整が不要で、手術時の固定も2-3カ所の縫合で済み、手術時間が大幅に短縮されました。また焼結していないため生体活性が高く、母骨によく密着しているために、癒合も速やかに起こりました。別の積層造形法により、チタン粉体を用いて、荷重部に用いる人工骨の開発も行っています。

その他の人工骨

これまでの顆粒状人工骨は、多孔性ブロックを粉碎して作製していたため、顆粒の形やサイズは不均一で、そのために、顆粒間のスペースも制御されていませんでした。顆粒間の隙間は、細胞や血管が侵入するのに適した大きさ（100~300 μ m）と形状を持ち、かつ互いに連続していなければなりません。そこで、リン酸カルシウム粉体の射出成型で、径1mmの均一なテトラポッド型人工骨を製造しました（図2）。この顆粒状人工骨を集積すると、理想的な隙間が形成され、より多くの細胞や血管が侵入し、強度・治癒促進ともに優れた機能を発揮しました。

顆粒状の人工骨を保持するためのチタンメッシュの設計においても、メッシュの形状を制御し、機能を最大限に引き出す提案を行っています（図3）。また、形状保持などに用いるハイドロゲルにおいても、モノマーの三次元形状を制御して、これまででない高強度なゲルを創製しています。

まとめ

三次元形状を、そのニーズに応じてさまざまなスケールで制御することで、足場素材の機能を大きく高めることができました。シグナル因子や細胞と組み合わせれば、さらなる高機能化を期待できます。今後も、「形」にこだわって、新たなバイオマテリアルの創製に取り組んでいきたいと思っています。

図1 インクジェットプリンターで作る人工骨（赤）

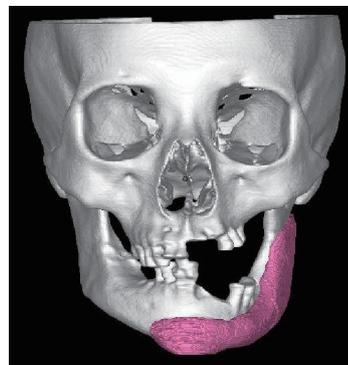


図2 テトラポッド型人工骨

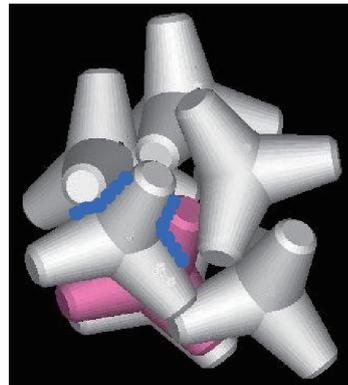


図3 チタンメッシュ

