

生命機能セラミックスの成因・機能・計測に関する 総合的調査研究

東京工業大学大学院 田中 順三

1. はじめに

再生医療の分野では、細胞活動に適した新しい生体材料を開発することが強く求められている。骨・軟骨・腱・靭帯あるいは神経・角膜実質をはじめとした多くの組織は、細胞とそれを取りまく細胞外基質（生体セラミックスや高分子）から成りたっている。その細胞外基質は、各組織によって異なっており、それぞれ固有なナノ構造と微小環境を形作っている。そこで、ナノサイエンスとバイオテクノロジーを融合することにより、各組織の再生に適したナノ・バイオ材料を開発する必要がある。

ここ数年、細胞の周囲の微小環境が果たす役割に関して、分子生物学・構造生物学の視点に立った研究が大きく進展している。すなわち、細胞を取りまく微小環境は、細胞の分化・増殖に大きく影響して「生命機能」を支えていること、そしてそのメカニズムが理解されようとしている。

そこで本調査では、細胞外基質・人工材料が「生命機能」にいかに関与するか、についてナノテクノロジーの視点から明らかにすることを目的とする。特に、「材料の特異なナノ構造が、細胞の遺伝情報に働きかけ、それぞれ固有な細胞に分化させる研究」（マテリアルゲノミクス&インフォマティクスの概念）に求められる材料科学的な理解と体系化について調査を進めた。

2. 調査研究の進め方

下記のように5回にわたる委員会を開催して、生命機能マテリアルの概念について調査し、大型プロジェクトの提案を行なう必要性と具体的内容について検討した。

① 第1回 生命機能マテリアル研究会

日時：平成19年1月17日(水) 14時～17時

場所：東工大 田町キャンパス806会議室

議事：経緯説明、各班の説明（成因・機能、物理機能系、化学機能系、生物機能系）、講演 1)魚類うろこの成因、講演 2)歯科における生命機能マテリアル、報告書作製

② 第2回 生命機能マテリアル研究会

日時：平成19年3月15日(木) 13時～15時

場所：東工大・大岡山キャンパス 南7号館1階学科会議室

議事：出版、パンフレット、新規プロジェクト提案等について

③ 第3回 生命機能マテリアル研究会

日時：平成19年5月15日(水) 13時～16時

場所：東工大・田町キャンパス806会議室

議事：講演（物理機能系、化学機能系、生物機能系）、産学連携、パンフレット、報告書目次

④ 第4回 生命機能マテリアル研究会

日時：平成19年8月27日(月) 13:30～16:30

場所：東工大・田町キャンパス806会議室

議事：講演 1)成因・機能、2)物理機能系、3)生物機能系、産学連携、次期

科研費：新学術領域研究(仮称)、パンフレット、渡辺記念会の報告書

⑤第5回生命機能マテリアル研究会

日時：平成20年1月23日(水) 13:30~15:30

場所：東工大・田町キャンパス806会議室

議事：平成20年度科研費制度改正：新研究領域提案型(期間5年、予算3億円)、各班説明(成因機構班・物理機能班・化学機能班・生物機能班：内容・サブテーマ、研究体制・メンバー、予算について)、今後の予定(3月公募開始、5月提案に向けてスケジュール確定)

3. 生命機能マテリアルについて

細胞外基質は、壊れた生体組織を修復するのに最も適したナノ構造と環境を与えることと予想される。しかし、細胞外基質は複雑であり、全く同じ構造を人工的に再現することは現在の技術では不可能である。そこで、材料が細胞の遺伝子発現・表現型に与える効果を調べ、遺伝情報に働きかけるナノ構造の基本要素を抽出することが大切である。

生命機能マテリアルが目的とするところは、最終的に、高齢者の骨そしょう症をはじめとして、免疫疾患・ガン・生活習慣病・難治疾患等の治療、また再生医療・低侵しゅう性治療の発展に貢献する医療デバイス・システム化につなげることである。

本調査研究をもとに、『生命機能マテリアル』に関して、今後わが国がとり組むべき次世代医療デバイスに関する具体的な研究課題を取りまとめる。大型の研究プロジェクト提案につなげる。

4. 生命機能マテリアルの調査結果

調査項目として、細胞外基質・ナノ構造体の「成因」、およびその「機能化」に分けて調査を進めた。さらに「機能化」については、1)物理機能系材料、2)化学機能系材料、3)生物機能系材料の3つに分類して調査を実施した。

(1) 生体におけるナノ構造体の成因およびナノ反応場に関する調査

生体内で起きているナノ構造体の成因・反応メカニズムについて分子生物学の視点から解析することにより、生物が内在している自己組織化戦略について検討した。その結果、ナノ構造体の形成に必要なタンパク質・無機イオン等を遺伝子レベルで特定する技術開発の重要性が明らかになった。下記の3項目について研究を進める必要がある。

1) 生体のナノ～マイクロ～マクロの階層構造の制御技術：

骨・靭帯・腱に類似した1次元ナノ配向、角膜・神経再建に適した2次元ナノ構造、軟骨を再生するための3次元ナノ構造の成因を明らかにする必要がある。また、そのナノ構造が細胞活動に与える効果(マテリアルゲノミクス)を明らかにする研究課題が重要である。

2) 高次構造体の成因メカニズムを解析する技術開発：

角膜と同じナノ構造をもつウロコの遺伝子発現を解析する技術、および線維形成細胞の高分子配向機能を解析する技術開発が重要である。

3) 界面のナノ反応場の解析：

生体と類似のナノ粒子・ナノポーラス・ナノファイバー等のナノ構造を制御す

る技術開発が重要である。各生体組織でおきているナノ反応場の共通性・異質性について取り上げる必要がある。

(2) 生命機能マテリアル・複合材料の創出技術の開発

無機結晶および有機高分子を配向させる技術が重要である。すなわち、イオン強度・界面構造・結合タンパク質・電界・磁場・層流などの材料科学的な要因を制御して、有機・無機の生体物質を高次に配向させる。物理機能・化学機能・生物機能の3つに分けて研究を進めることが妥当と考えられる。

1) 物理機能系材料の創出に関する研究：

電磁気特性の高いナノパーティクルによるガン治療技術・温熱治療材料の開発、および生体の力学特性に調和したナノ複合体材料等の開発が求められている。その基盤技術として、バイオミネラリゼーションに基づいた電磁気材料・複合材料の合成技術を確立する必要がある。

2) 化学機能系材料の創出に関する研究：

生体内に豊富に存在するカルシウム・リン酸等からなる無機イオン・ナノ結晶を利用する技術開発が求められている。特に、無機素材とサイトカイン・薬剤を複合化した生体親和性・免疫活性の高い材料開発、あるいは核酸・タンパク質・糖などの生体高分子を活用して、特異な吸着機能・生理活性を示す材料開発が重要である。そのため、無機イオン・ナノ結晶、微量の添加物や生体高分子が示す「配位結合とイオン結合の協調」、「化学結合の方向性」、「核形成の制御・結晶成長」、「立体化学」などを基礎とした生命機能マテリアルの創成技術を体系化する必要がある。

3) 生物機能系材料の創出に関する研究：

間葉系細胞の分化の制御、免疫・代謝を活性化する材料の開発が求められている。特に、生体と材料の界面で起こる反応の時系列の制御、ナノ構造の形成メカニズムの解明、生命機能を誘起する形態制御技術を確立する必要がある。生体材料と細胞の相互作用を理解するマテリアルゲノミックスの吉舎となるゲノム解析技術を一般化することが重要である。

5. 生命機能マテリアル・将来に向けた提言

生命機能マテリアルの研究開発では、生体組織に類似したナノ構造を形成する基礎研究を進めると同時に、将来の臨床応用に向けて出口を明確にすることが求められる。出口としては、超高齢社会に向けて、骨粗しょう症・ガン・生活習慣病・難治疾患等に適した生命機能マテリアルを開発し、生物学的安全性の検証から低侵しゅう性治療・再生医療に適した医療デバイス・システムにつなげる研究推進が求められる。産学官連携によるナノ構造体の医学応用・関連市場育成が必要とされる。

一方、医療デバイス産業では、米国が圧倒的に高い産業競争力を確保している。それは、米国が医療デバイスだけではなく、手術用具を含めた治療システムの製品化に強いためである。それに対して、わが国はバイオマテリアルの分野、とりわけセラミックスの分野では米国・欧州より遙かに高い技術力を蓄積している。そこで、セラミックスを中心に材料技術を活用することによって、再生医療・低侵しゅう性治療のデバイス・システム化の活性化につながるプロジェクトを推進する必要がある。

6. 生命機能マテリアル研究会：委員リスト

(☆委員長、◎班長、○副班長)

①生命機能マテリアルの成因・機能班

☆ 尾坂明義	岡山大学大学院自然科学研究科	教授
◎ 田中順三	東京工業大学大学院理工学研究科	教授
四宮謙一	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科	教授
早乙女進一	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科	准教授
都木靖彰	北海道大学大学院水産科学研究院	教授
○ 陳 国平	物質・材料研究機構生体材料センター	グループリーダー
生駒俊之	物質・材料研究機構生体材料センター	主任研究員

②物理機能系マテリアルの創出班

◎ 横川善之	大阪市立大学大学院工学研究科	教授
篠崎和夫	東京工業大学大学院理工学研究科	准教授
脇谷尚樹	静岡大学工学部	教授
○ 川下将一	東北大学大学院工学研究科	准教授

③化学機能系マテリアルの創出班

大槻主税	名古屋大学大学院工学研究科	教授
○ 相澤 守	明治大学理工学部	教授
◎ 井奥洪二	東北大学大学院環境科学研究科	教授
上高原理暢	東北大学大学院環境科学研究科	助教
早川 聡	岡山大学大学院自然科学研究科	助教
石川邦夫	九州大学大学院歯学研究院	教授

④生物機能系マテリアルの創出班

◎ 植村寿公	産業技術総合研究所ナノテクノロジー研究部門	グループリーダー
廣瀬志弘	産業技術総合研究所セルエンジニアリング研究部門	主任研究員
花方信孝	物質・材料研究機構生体材料センター	グループリーダー
田辺利住	大阪市立大学大学院工学研究科	教授
○ 古菌 勉	厚生労働省国立循環器病センター研究所	主任研究員
岡田正弘	厚生労働省国立循環器病センター研究所	特別研究員

本調査研究は、財団法人新技術振興渡辺記念会よりの助成を受け遂行いたしました。