The Japan Society of Mechanical Engineers

408 軟骨組織を再生するための多孔質材料の開発

Development of Porous Scaffold for Cartilage Tissue Engineering

○ 学 杉山 和幸（日本工大） 正 玉木 保（日本工大）
正 陳 国平（物材機構） 正 立石 哲也（物材機構）

Kazuyuki SUGIYAMA*, Tamotsu TAMAKI**, Guoping CHEN***, Tetsuya TATEISHI***
*Nippon Institute of Technology, 4-1 Gakuendai Miyashiro-Machi,
Minamisaitama-Gun, Saitama, 345-8501 Japan
**Nippon Institute of Technology
***Biomaterials Center, National Institute for Materials Science, Tsukuba, Ibaraki, Japan

Key Words : Scaffold, Porous, Biodegradable, Cartilage, Tissue engineering,

1. はじめに

軟骨は，体の形態保持や日常生活での動作を行う上で重要な役割を果たしている．現在，高齢化が進み変形性関節症及び慢性関節リウマチといった軟骨疾患が増加し，問題となってきている．関節軟骨は自己修復機能が乏しく，一度欠損してしまうと軟骨はほとんど修復しない．これらの疾患に対して従来は人工関節への置換や軟骨移植などを行ってきたが，耐久性，感染などの問題がある．もし軟骨を再生できれば軟骨疾患治療の有望な方法になると大きく期待できる．そのため軟骨再生医療への期待は高く，医学的にも社会的にも大きく期待されている．

2. 目的

生体細胞の足場となる多孔質材料は，細胞の接着などの機能を制御し，組織形成を誘導するために重要な役割を果たしている．そこで本研究では，軟骨組織を再生するための多孔質材料としての多孔質構造が異なる生体吸収性合成高分子多孔質材料の作製を試みる．

3.実験方法

3.1. 3次元担体の製造方法

乳酸とグリコール酸の共重合体（PLGA）の多孔質材料を作製するために，ポローゲンリーチング法(Porogen Leaching)を利用した．ポローゲンリーチング法は水溶性の糖質や塩の微粒子をポローゲン(Porogen)として用いて多孔質材料を作製する方法である．この方法は多孔質材料の空隙率と孔径を制御することが容易で，3次元多孔質材料の製方法としてよく用いられている（Fig.1）．この方法ではまず水溶性の糖質や塩の微粒子と生体吸収性高分子とを混合し，微粒子を高分子内に包含するコンポジットを調製する．次に水で糖質や塩の微粒子を溶出させ，多孔質材料を得る．

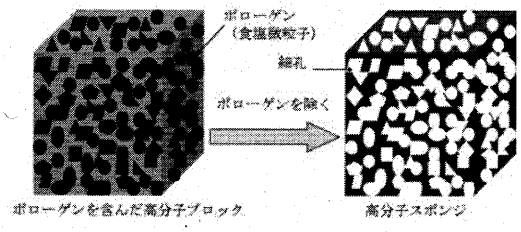

Fig.1 Porogen Leaching

3.2. 多孔質材料の作製

塩化ナトリウム微粒子をポローゲンとして用いて，PLGA多孔質材料を作製した．

塩化ナトリウム微粒子をふるいにかけることにより，粒

日本機械学会[No.050-5]関東支部第1回埼玉ブロック大会（講演会）講演論文集（'05.11.25, さいたま市）

NII-Electronic Library Service

The Japan Society of Mechanical Engineers

径がそれぞれ 90～150，150～250，250～355，355～425 μm の 4 種類の塩化ナトリウム微粒子を得た。これらの微粒子とクロロホルムに溶かした乳酸とグリコール酸の比率が 75：25 の共重合体 PLGA の溶液を混合し，アルミニウムの鋳型に入れた．

室温，空気中でクロロホルムを飛ばした後，乾燥した PLGA-NaCl 混合物を鋳型から外し，蒸留水で洗い，塩化ナトリウム微粒子を溶出させる．

乾燥した後，PLGA スポンジを得た．塩化ナトリウムと PLGA の重量比を 90：10 と 95：5 にした．

3.3. 基盤材料の評価

作製した多孔質材料の構造を走査電子顕微鏡（ＳＥＭ）で観察した．

4. 実験結果及び考察

塩化ナトリウム微粒子の走査電子顕微鏡写真を Fig.2 に，PLGA スポンジの走査電子顕微鏡写真を Fig.3 に示してある．ＰＬＧＡスポンジの外観写真を Fig.4 に示してある．

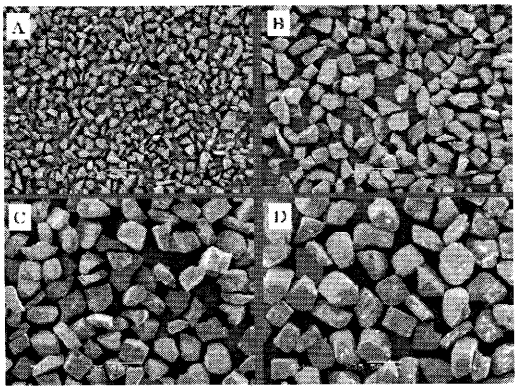

Fig.2 SEM micrographs of NaCl crystals with size of 90～150μm(A), 150～250μm(b), 250～355μm(c), and 355～425μm(d).

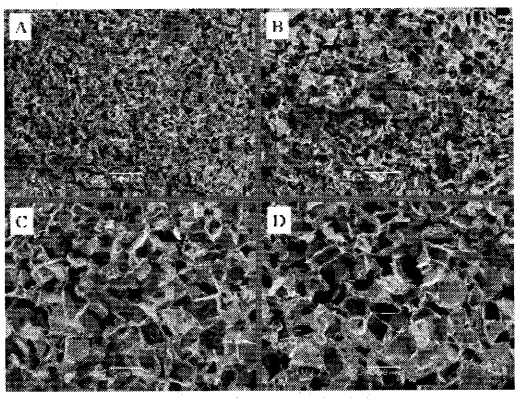

Fig.3 SEM micrographs of PLGA sponges with 90% porosity and different pore size of 90～150μm(A), 150～250μm(B), 250～355μm(C), and 355～425μm(D).

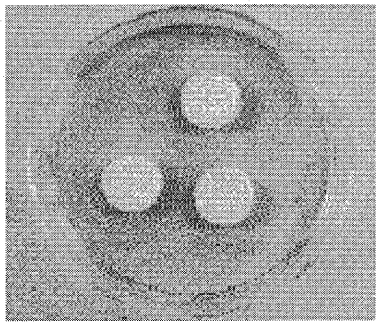

Fig.4 Gross appearance of PLGA sponges

粒径が異なる 4 種類の塩化ナトリウム粒子をポローゲンとして用いて，多孔質構造が異なる生体吸収性多孔質材料を作製することが出来た．しかし，塩化ナトリウムと PLGA の比率が 95：5 の場合では，乾燥した PLGA - NaCl 混合物を鋳型から外す際に，割れてしまったり，形が崩れたりすることがあった．これは高分子溶液の濃度が低すぎたためと考えられる．逆に高分子溶液の濃度が高すぎても塩化ナトリウム粒子と混ぜた際に，きちんと混ざらなくなってしまう．このことから，高分子溶液の濃度が PLGA 多孔質材料を作製するのに重要であることがわかる．

作製した PLGA 多孔質材料の構造を走査電子顕微鏡で観察したところ，多孔質であった．これはポローゲンとして使用した塩化ナトリウム微粒子を蒸留水で洗うことにより，きちんと溶出させることができているためと考えられる．

5. 結論

粒径が異なる 4 種類の塩化ナトリウム微粒子を多孔質化剤として用いて，高分子溶液と混合して乾燥させ，蒸留水で洗い，塩化ナトリウム微粒子を溶出させることにより，多孔質材料を作製することができた．

作製した PLGA スポンジの孔径は，それぞれの塩化ナトリウム微粒子の粒径とほぼ一致することがわかった．PLGA スポンジの空隙率は塩化ナトリウムと PLGA との重量比によって決められることもわかった．

日本機械学会[No.050-5]関東支部第1回埼玉ブロック大会（講演会）講演論文集（'05.11.25，さいたま市）

NII-Electronic Library Service