

再生医療分野でのバイオマテリアル評価 —足場材のアルギン酸物性とゲル化メカニズム—

構造化学研究部 中田 克、石田 宏之
材料物性研究部 大田 玲奈
形態科学研究部 内山 博允

要 旨 再生医療分野におけるバイオマテリアルには、細胞機能の向上を目的とした材料設計が求められる。どのような特性が細胞機能に寄与しているかの詳細は未解明な課題であるが、力学や形態特性が注目されている。本稿ではアルギン酸ゲルを対象として特性評価例を紹介する。また、ゲル化メカニズム解明は特性制御にとって重要であり、アルギン酸の水溶液からのゲル化過程の分析によって、ゲル化メカニズムを提案した。

1. はじめに

再生医療におけるバイオマテリアルでは、さまざまな用途、目的に応じて、多種多様な性能が求められる。たとえば足場材には、細胞が接着、増殖するための細胞親和性が必要である。また、組織工学の観点からは目的の組織への分化、抗体医薬の観点では目的の基質の効率かつ選択的な産生を促す作用が求められる。すなわちバイオマテリアルとは細胞の機能を高め、細胞にとって最適な環境を提供する材料でなければならない。このようなバイオマテリアルを研究・開発するにあたって、その環境下で細胞機能がどのように高められているかを調べるための生化学的、細胞学的なアプローチに加えて、どのような環境が細胞機能向上に寄与しているかを材料学的に調べることが重要である。

上記の細胞機能を発現するためにどのような足場性能が求められるのかは未だ詳細には解明されていないが、一般に硬さ、柔らかさなどの力学物性や、表面が滑らかさ、粗さなどの表面形態が重要な役割を果たしているとして研究が行われている^{1,2)}。さまざまなバイオマテリアルの研究・開発における、これら材料の特性を定量的に評価・分

析することは、注目している細胞機能の向上に関連しているかを検証するために重要なアプローチであり、細胞機能発現メカニズムの解明につながると期待される。

本稿では、近年三次元足場材として期待されているアルギン酸を対象として、上記の求められる性能の観点から、分析・評価した例について報告する。

アルギン酸³⁾は Na^+ など1価イオンの塩になると水に可溶になる。一方で Ca^{2+} など2価イオンとは錯体塩を形成し、ゲル化することが知られている。これはゼラチンや寒天など一般的な多糖類が加熱溶解後に冷却することでゲル化することに比べて、特徴的である。この性質を利用して、インジェクタブルゲルや3Dプリンタのバイオインク用途の研究・開発が進められている。このときのアルギン酸ゲルの機械強度や表面形態は、細胞の生育環境に重要な寄与をしていると考えられる。また、細胞を懸濁したアルギン酸ナトリウム水溶液が、体内あるいは培地中の Ca^{2+} と接触してゲル化する過程において、ゲル化による粘弾性変化が細胞に与える影響も看過できない可能性がある。さらに、アルギン酸はマンヌロン酸(M)とグルロン酸(G)の2種類のウロン酸で構成されており、この組成(M/G比)が異なると弾性率や保水性などのゲル物性が変わることが知られている。具体的にはM成分が多いと低弾性、高保水性