

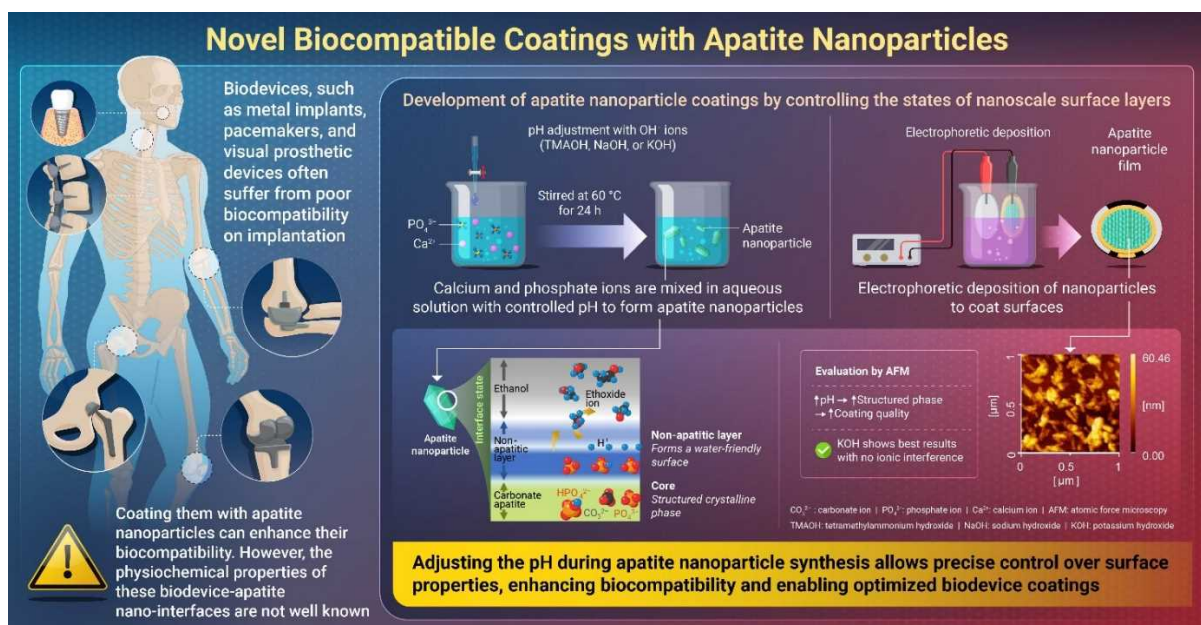
長岡技術科学大学 技学研究院 物質生物系 准教授 多賀谷 基博

バイオメディカルデバイスの生体親和性を向上させるアパタイトナノ粒子

長岡技術科学大学の多賀谷基博准教授の研究グループは、インプラントなどの埋植デバイスの生体親和性を向上させるために、合成時の pH 制御によって表面改質されたアパタイトナノ粒子を開発し、バイオメディカルデバイスのコーティング技術へ応用しました。

【ポイント】

医療用インプラントなどのバイオメディカルデバイスは、生体親和性の程度によって接着不良や炎症反応を引き起こす場合があります。その解決策としてアパタイトによるコーティング技術が期待されていますが、細胞接着性の向上が課題となっています。この課題を克服するために、多賀谷基博准教授の研究グループでは、優れた細胞接着性を有するコーティング用アパタイトナノ粒子を開発しました。ナノ粒子の合成時に pH を調整することでナノ粒子表面を改質し、ナノ粒子と水和イオンの相互作用を改善し、構造的安定性を高めることに成功しました。これによって、より効果的で生体親和性の高い医療用インプラントの実現が期待されます。



Surface State Control of Apatite Nanoparticles by pH Adjusters for Highly-Biocompatible Coatings
Sugimoto et al. (2025) | ACS Applied Materials & Interfaces | DOI: 10.1021/acsami.4c18645



【概要】

医療用インプラントなどのバイオメディカルデバイスは、先進的な材料技術を用いた革新的な治療法として、医療分野を大きく変革してきました。しかし、多くのバイオメディカルデバイスは、体内に埋め込まれた後に接着

不良だけでなく炎症反応を引き起こす問題に直面しています。生体の骨に存在するアパタイトの一種であるハイドロキシアパタイト(HA)は、周囲の生体組織との融合を促進することが示されています。しかし、体外で人工的に合成されたアパタイトナノ粒子は、生体組織との結合能力が合成条件によって異なり、その結果として生体内への埋植後に接着不良をはじめとした様々な問題が生じます。

前述の問題を解決するために、長岡技術科学大学の多賀谷基博准教授の研究グループでは、生体組織との結合能力(細胞接着性)を向上させる表面改質アパタイトナノ粒子の合成法を開発しました。これにより、次世代の医療用インプラントの新たな可能性が拓かれました。本研究は、本学の技学研究院 物質生物系 多賀谷基博准教授が率いるチームによって行われ、生体親和性材料の性能と安定性の向上によって医療デバイス分野の進展を目指したものとなります。この研究成果は、2025年1月13日にアメリカ化学会誌「**ACS Applied Materials & Interfaces**」にオンライン掲載され、2025年1月29日発行の雑誌に掲載されました。多賀谷基博准教授のほか、同大学 大学院工学研究科 杉本一登氏(修士学生)、阿久津亮太氏(修士学生)、山田翔太氏(博士学生)、上智大学 理工学部 物質生命理工学科 Tania Guadalupe Peñaflor Galindo 助教が本研究チームに参加・貢献しました。

【背景】

アパタイトは、カルシウムイオンとリン酸イオンを基盤とするリン酸カルシウム化合物の一種であり、生体の骨に存在するハイドロキシアパタイト(HA)がその代表例です。この化合物は高い生体親和性を有する材料として知られています。最近の研究では、人工関節やインプラントにHAをはじめとするアパタイトナノ粒子をコーティングすることが、有望な解決策であることが示されています。しかし、人工的に合成されたアパタイトナノ粒子は、しばしば生体組織との親和性が低い場合があり、体内への埋植後の不安定性が課題となっています。多賀谷基博准教授によれば、この不安定性はアパタイトナノ粒子のナノスケールの表面層の状態に由来するとしています。

多賀谷基博准教授の研究は、生体親和性材料の表面反応の複雑さを解明・制御することを目的としており、アパタイトと生体システム間の複雑な現象を解明する学際的な取り組みをしてきました。多賀谷基博准教授は「アパタイトナノ粒子のナノスケールの表面層の特性が、アパタイトナノ粒子を医療用コーティングに応用する際に最も重要です」と述べています。さらに、「本研究では、アパタイトナノ粒子のナノスケールの表面層を制御することに成功し、バイオメディカルデバイスなどの新たな表面コーティング技術への道を拓きました」と付け加えています。

【内容と展望】

多賀谷基博准教授の研究グループは、カルシウムイオンとリン酸イオンの水溶液を混合・反応してアパタイトナノ粒子を合成しました。この際、水酸化テトラメチルアンモニウム、水酸化ナトリウム(NaOH)、水酸化カリウム(KOH)の3種類の塩基を用いて溶液のpHを制御しました。生成したナノ粒子の表面層の特性が評価され、さらに電気泳動堆積法を用いたコーティングが実証されました。

結果として、pHが合成中の重要な因子であることが明らかになりました。具体的に、pHはナノ粒子の結晶相、表面特性、電気泳動堆積に影響を与えました。ナノ粒子の結晶相を分析したところ、pHがアパタイトの結

晶相（カルシウム欠損型ハイドロキシアパタイト(CDHA)や炭酸含有ハイドロキシアパタイト(CHA)）の形成に影響を与えることがわかりました。例えば、高い pH では CHA の形成が促進されて結晶性が向上し、カルシウムとリンのモル比 (Ca/P) が高くなりました。

アパタイトナノ粒子の表面には 3 つの異なる層が存在します。内側のアパタイト（コア）は、アパタイトの結晶構造を特徴としています。その上に、リン酸イオンや炭酸イオンなどのイオンから成るナノスケールの薄い非アパタイト層が存在し、この層が水分子と反応して水和層を形成します。この層を分析した結果、ナノ粒子の pH 調整が反応性のイオンに富む非アパタイト層の形成を促進し、水和特性をも向上させることが確認されました。

重要な点として、高い pH が非アパタイト層の形成を促進する一方で、Na⁺イオンの存在がナノ粒子中のリン酸イオンの濃度を低下させ、その結果として非アパタイト層の反応性を低下させることが明らかになったことです。NaOH による大量のイオンの導入は、走査型プローブ顕微鏡でも観察されたように、電気泳動堆積膜の均一性にも影響を与えました。この影響は KOH の場合には観察されず、KOH が非アパタイト層の形成と均一なコーティングの確保において適していることが示されました。

本研究の意義について、多賀谷准基博教授は「本研究は、バイオセラミックスと生体システムの界面に焦点を当てており、細胞の接着・伸展・分化を積極的に誘発する生体親和性表面の設計に指針を与える可能性があります」と述べています。この研究成果は、人工関節やインプラントを含む、人体に埋め込まれる幅広いバイオメディカルデバイスの表面コーティングに有用であります。

今後、多賀谷基博准教授の研究グループはナノバイオ材料の限界をさらに押し広げ、バイオメディカルデバイスにおける画期的な機能を革新し、患者の治療成果を向上させて医療技術を変革することを目指しています。

【 掲 載 雑 誌 】

雑誌名: [ACS Applied Materials & Interfaces](#)

(CitireScore パーセンタイル値: 92% (Top 10% journal), JIF Impact Factor 2023: 8.5)

出版社: American Chemical Society

論文題名: “Surface State Control of Apatite Nanoparticles by pH Adjusters for Highly-Biocompatible Coatings”

DOI: 10.1021/acsami.4c18645

著者: Kazuto Sugimoto, Ryota Akutsu, Shota Yamada, Tania Guadalup Peñaflor Galindo, Motohiro Tagaya

巻数: 17、号数: 4、ページ数: 7131–7141

掲載年月日: 2025 年 1 月 29 日

【 長 岡 技 術 科 学 大 学 の 多 賀 谷 基 博 准 教 授 に つ い て 】

多賀谷基博准教授は、長岡技術科学大学で准教授を務めており、専門分野は生体材料工学、無機材料化学、無機／有機ハイブリッド化学、光機能化学です。これまでに 175 本以上もの論文を発表し、論文の総引用

数は 2,294 回に上ります。また、スタンフォード大学と Elsevier 社が発表する「世界トップ 2%の科学者リスト (区分: Career-long)」に選出されています。2012 年の井上研究奨励賞をはじめとして 11 件の受賞をし、これまでに JSPS、JST、NEDO の公的な研究費助成事業の研究代表者を 12 件務めてきました。現在も、ナノバイオ材料やバイオセラミックスなどの研究分野を通じて、バイオメディカルサイエンスの発展に貢献する革新的ソリューション開発へ精力的に取り組んでいます。

多賀谷基博 研究室ウェブサイト: <https://whs.nagaokaut.ac.jp/nanobio/>

多賀谷基博 執筆論文一覧: https://scholar.google.com/citations?hl=en&user=VMu3-58AAAAJ&view_op=list_works&sortby=pubdate

※本件プレスリリースは、EurekAlert! (<https://www.eurekalert.org/news-releases/1072405>) に掲載された記事を和訳したものになります。

【 問 い 合 わ せ 先 】

長岡技術科学大学 大学戦略課 企画・広報室

TEL: 0258-47-9209 FAX: 0258-47-9010

E-mail: skoho@jcom.nagaokaut.ac.jp