

抗菌性無機材料の現状と医工連携研究の模索

秋田大学工学資源学部附属素材資源システム研究施設
助教授 山本 修

— 無機材料の抗菌活性 —

最近の健康志向および生活様式の変化に伴い、人体びとって有害な細菌の除去および死滅させる材料の研究開発が精力的に行われている。主要な抗菌剤としては 4 級アンモニウム塩やフェノール類などの有機系、抗菌性がある銀イオンや銀ナノ微粒子をゼオライトや活性炭素に担持した複合材料および光学活性を利用した酸化チタンなどの無機系がある。これら抗菌剤および材料は殺菌に対して有効であるが、いくつかの問題が指摘されている。有機系の場合は強い殺菌効果があるが、薬剤に対する耐性菌の出現に伴って使用した有機系抗菌剤の効力が低下することばしば問題となっている。無機系の場合には、酸化チタンにおいては光照射の必要があるために暗所で使用できないこと、銀系においては高価な貴金属であるためにコストが掛かることなどが問題となっている。そのため、人体にとって安全性の高いミネラル元素から構成され、安価な材料であり、暗所において強い抗菌活性を発現する材料が求められている。

我々は約 40 種のセラミックスの抗菌活性を調べ、上述の条件に適した材料の探索を行った。その結果、酸化カルシウム、酸化マグネシウムおよび酸化亜鉛は暗所において強い抗菌活性があることを見いだした。酸化カルシウムおよび酸化マグネシウムの抗菌活性の発現は、これらセラミックスの水和反応に伴うスーパーオキシドの発生および pH の増加に起因する。しかし、これらセラミックスは水和反応の進行に伴って抗菌活性が低下するため、長期の持続的な活性は望めない。これに対して、酸化亜鉛の場合はその表面から発生する過酸化水素によって抗菌活性が発現する。酸化亜鉛は持続的な抗菌活性を長期に渡って示すが、両性金属酸化物であるために酸・アルカリ性下で容易に溶解する。さらに、これらセラミックスの抗菌活性はスーパーオキシドや過酸化水素といった活性酸素種によるものであるため、活性酸素種が細菌に到達するまでの距離が長いほど、活性が低下する。これらの課題を解決するために、セラミックスの固溶体の合成、セラミックスのナノ微粒子を活性炭素中に分散、微粒子表面に炭素薄膜を形成する方法が検討されてきた。

固溶体の抗菌活性は、抗菌性を示すセラミックス成分の含有量に依存し、固溶体としても水和反応に対する抑制効果は見られない。セラミックスナノ微粒子分散活性炭素の抗菌活性は、セラミックス単体と比較して高い活性を示すが、酸・アルカリ性下における溶解に対して効果が無いことが明らかになっている。炭素被覆セラミックス微粒子の場合、抗菌活性はセラミックス単体とほぼ同一の活性を示し、酸・アルカリ性下における溶解は約半分に抑制されることが明らかになった。これらの研究から、炭素被覆セラミックスは酸・アルカリ性下で安定に存在できる細菌に対しても抗菌材料として有効であることが推定で

きる。

— 医工連携研究 —

=アパタイト=

医工連携研究を考えた際、前記した抗菌性材料だけでなく、生体不活性材料の研究分野も重要な位置を占めている。セラミックス分野においては人体骨類似の成分と構造をもつアパタイトが有名であるが、人体との融合を考慮するには低結晶性の炭酸含有アパタイトが有効とされている。このアパタイトに求められる因子の一つは、気孔径制御である。生体との良好な融合を示すには、アパタイトの気孔径が約 $100\mu\text{m}$ ~ $200\mu\text{m}$ であり、均一な気孔の形成(気孔率が高い)が必要となる。しかし、気孔率の増加に伴い強度が低下し、結果として人体骨の代替材料としての使用が困難となっている。

我々は、炭酸含有アパタイト単体を人体骨の代替材料として使用するのではなく、母材たとえば生体不活性炭素(ダイヤモンド様相炭素:DLC)やチタン金属表面に炭酸含有アパタイトを形成し、母材と人体骨の中間層としてアパタイトを捉えることによって、生体融合性と強度を満足した人体骨代替材料となると考えた。この考えに沿う炭酸含有アパタイトの新規合成に成功しているが、生体親和性についての検討は今後の課題となっている。

=癌治療用プローブ=

癌は 3 大疾病の一つであり、多くの施術方法が検討されている。特に、肝臓癌の治療は癌細胞が肝臓中に点在する場合があります、完全な治癒が困難となる場合がある。細胞の温熱感受性は多様である。しかし、正常細胞と対応する癌細胞の温熱感受性を比較すると、増殖の盛んな状態では両者に有意な差はあまりない。増殖を停止した正常細胞は無増殖能を有する癌細胞に比べて温熱に対して抵抗性である。細胞の生存率は 42.5°C 以上で大きく低下し、加温温度が高いほど、時間が長くなるほど生存率は低下する。正常組織と腫脹の熱感受性を比較すると腫脹の方が熱感受性は高く、温熱によって正常細胞に障害を与えることなく腫脹を治療できる。このような現象を踏まえて、最近になり、ラジオ波焼灼療法やハイパーサーミヤと呼ばれる施術方法が注目されている。ラジオ波焼灼療法の原理は、プローブ先端を癌細胞近傍に挿入し、ラジオ波を照射することによって癌細胞を焼灼する方法である。ハイパーサーミヤは人体全体を加温し、正常細胞と癌細胞との温熱感受性の違いを利用して癌細胞を小さくする方法である。

ラジオ波焼灼療法およびハイパーサーミヤ共に熱を用いた方法であり、生体へのダメージを極力抑えた方法であるが、さらにダメージを抑えるには温度制御が比較的容易かつ局所的に加温できる遠赤外線照射が有効と考えられる。ラジオ波による温度制御は比較的難しく、ハイパーサーミヤは体全体を加温する方法がとられている。

この遠赤外線を完全反射するプローブを作製できたならば、前記の課題を解決できる。現在、我々は遠赤外線完全反射型プローブの開発研究を開始している。