

タイトル：リン酸八カルシウム・コラーゲン複合体「ボナーク」の開発における一連のバイオマテリアル研究

所属：東北大学大学院歯学研究科 顎口腔機能創建学分野

名前：鈴木 治

国内発の歯科口腔外科領域における骨欠損部への補填材料として、リン酸八カルシウム・コラーゲン複合体「ボナーク」が開発され、本材料は歯科インプラント併用による適用が認められることとなった。リン酸八カルシウム (OCP, $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) は、骨の無機成分 (骨アパタイト結晶) の形成における前駆体と考えられてきた物質である。実際に、OCP はヒトの歯の象牙質や骨でその存在が確認されており、アパタイト結晶と同様に無機の生体由来物質と位置付けられる。OCP は均一な結晶相を有する材料として合成が難しいとされていたが、東北大学の研究によりベンチスケール合成方法が確立され、その上で既存の人工材料であるハイドロキシアパタイト (HA) 材料と比較して、より高い骨伝導能を有することが明らかにされた (文献 1)。その後に OCP の材料としての操作性向上のため、東北大学と日本ハム株式会社との共同研究によりアテロコラーゲンと OCP の複合体 (OCP/Collagen, OCP/Col) が開発され、OCP 単独よりも高い骨形成能を示すことが確認された (文献 2)。これらの基礎研究を経てその後に東北大学における口腔外科領域での臨床研究、そして東洋紡株式会社による企業主導治験が国内の 9 つの医療機関で実施され、安全性と有効性が確認されたことから (文献 3)、2019 年に歯科口腔外科領域における骨補填材料として認可を得るに至った。近々に医療機器としての使用が予定されている。

OCP の高い骨伝導性が 1991 年に初めて報告されて以来 (文献 1)、引き続き東北大学において、OCP が有する骨組織由来の細胞群の活性化能の解明や、材料工学上の性質解明がなされ (文献 4)、現在では世界的に注目されている材料となっている (被引用数 200 を超える論文: 文献 1 および 4)。これまでの基礎研究から、OCP は骨芽細胞および骨細胞の分化を促進すること、また破骨細胞形成も促進することから (Tissue Eng Part A 14:965, 2008; Tissue Eng Part A 15:3991, 2009; Acta Biomater 69:362, 2018; 129:309, 2021)、生体内吸収性と骨形成能を併せ持つ新しい材料として期待されている。コラーゲンに加え、他の生体由来高分子材料や合成の生体吸収性高分子材料との複合化により、多様な生体材料学的諸性質を有する OCP 基材骨補填材料の開発へ展開が進んでいる。

【参考文献】

1. Suzuki O, Nakamura M, Miyasaka Y, Kagayama M, Sakurai M. Bone formation on synthetic precursors of hydroxyapatite. Tohoku J Exp Med 164: 37-50, 1991 【被引用数 (Scopus) 217】
2. Kamakura S, Sasaki K, Honda Y, Anada T, Suzuki O. Octacalcium phosphate combined with collagen orthotopically enhances bone regeneration. J Biomed Mater Res B Appl

Biomater 79: 210-217, 2006 【被引用数 (Scopus) 68】

3. Kawai T et al (他 17 名) . Clinical study of octacalcium phosphate and collagen composite in oral and maxillofacial surgery. J Tissue Eng 11: 2041731419896449, 2020 【被引用数 (Scopus) 11】

4. Suzuki O, Kamakura S, Katagiri T, Nakamura M, Zhao B, Honda Y, Kamijo R. Bone formation enhanced by implanted octacalcium phosphate involving conversion into Ca-deficient hydroxyapatite. Biomaterials 27: 2671-2681, 2006 【被引用数 (Scopus) 258】

【本研究に関連の受賞】

2015 年度 日本バイオマテリアル学会賞 (科学). 鈴木治. 「リン酸八カルシウム骨補填材の開発と骨伝導機序の解明」. 2015 年 11 月