

「水中に入れても膨張も形崩れもしない
高強度の医用材料、ハイドロゲルを世界で初めて開発」

1. 発表者

酒井 崇匡（東京大学大学院工学系研究科バイオエンジニアリング専攻 助教）

鎌田 宏幸（東京大学大学院工学系研究科バイオエンジニアリング専攻 博士後期課程一年）

鄭 雄一（東京大学大学院工学系研究科バイオエンジニアリング専攻 教授、医学系研究科兼任）

2. 発表のポイント

◆特殊な高分子（注1）を混合することで、水中に入れても膨張も形崩れもしない強度の高い医用材料（ハイドロゲル、注2）を世界で初めて開発した。

◆従来のハイドロゲルは体内で吸水し膨張後、著しく強度が低下する問題を、今回開発したハイドロゲルで克服し、誰でも簡単に作製できる基盤技術を確立した。

◆人工軟骨や人工椎間板などへの応用や、細胞（iPS細胞やSTAP細胞など）の足場材料（注3）として再生医療への貢献が期待される。

3. 発表概要：

近年、再生医療への関心が高まる中、医用材料としてのハイドロゲルに注目が集まっています。日常生活で目にするハイドロゲルは豆腐・寒天・煮ごり等の食べ物が主ですが、コンタクトレンズやオムツなど、医療や衛生分野で用いられているものも多くあります。ハイドロゲルは、高い含水率（～90%）を有し、生体軟組織（注4）に類似した組成を持つことから、生体に優しい医用材料の有力な候補として挙げられています。しかしながら、生体内では、ハイドロゲルは体内の水分を吸収し、膨張してしまうために、元の形状を維持できないばかりか、その力学特性も大きく損なわれてしまうという問題がありました。

今回、東京大学大学院工学系研究科バイオエンジニアリング専攻 酒井・鄭研究室の酒井崇匡助教らは、生体環境下で収縮する特殊な高分子を、任意の割合でハイドロゲルに導入することで、水分を吸収して膨張しようとするハイドロゲルの変形を制御することに世界で初めて成功しました。

このハイドロゲルは、特殊な高分子を含む二種類の水溶液を混ぜるだけで誰でも簡単に作製することができ、生体内においても膨張することなく水分を吸収する前の初期の形状を維持し、かつ高い強度を有することから、人工軟骨や人工椎間板としての応用や、再生医療／組織工学における細胞（iPS細胞やSTAP細胞など）の足場素材として利用されると期待されます。

4. 発表内容：

近年、再生医療への関心が高まる中、医用材料としてのハイドロゲルに注目が集まっています。日常生活で目にするハイドロゲルといえば豆腐・寒天・煮ごり等の食べるものが未だ主といえますが、中にはコンタクトレンズやオムツなど、医療分野や衛生分野で既に用いられているものも多くあります。ハイドロゲルは高分子の網目構造に水が入り込んだ構造体であり、その含水率（～90%）が生体軟組織のもの（70～80%）と類似していることから、生体に優しい医用材料としての高いポテンシャルを秘めています。しかしながら、生体内の眼球や軟骨といった組織は一種のハイドロゲルであり、非常に高い強度を有しているのに対して、従来の人工ハイドロゲルは

非常に脆いために、これまで高負荷がかかる部位における構造体として用いることができませんでした。それを受け、近年ではハイドロゲルの高強度化に係る研究も数多くなされ、一部の人工ハイドロゲル（高強度ハイドロゲル）は非常に優れた強度を示すことがわかってきました。しかし、これまでに提案されている高強度ハイドロゲルは、生体内のように水が豊富で高負荷がかかるような環境では、外部から水を吸収し膨張する（膨潤）という現象がつきものでした。ひとたび膨潤が起ってしまうと、設置箇所の内圧が上昇することで周辺組織を傷つけ、設置した人工ハイドロゲルの脱落も問題となります。さらに、膨潤が進行すると、ハイドロゲル中の高分子が占める割合が低下し、作製直後には優れた強度を示すものでも、膨潤してしまうと極端に脆くなり、低度の負荷ですぐに壊れてしまいます。そのため、生体内での応用を考える場合、ハイドロゲルの膨潤は精密に制御されなければなりません。

東京大学大学院工学系研究科バイオエンジニアリング専攻 酒井・鄭研究室の酒井崇匡助教授らは、低温（10°C）では水に溶け、生体温度（37°C）では収縮状態となる特殊な高分子を、ハイドロゲルの一部として組み込むことに成功しました。今回開発したハイドロゲル（非膨潤ハイドロゲル）では、従来のハイドロゲルと同様に膨潤しようとする部分と、生体温度で収縮しようとする部分が相反するため、ある一定の割合でハイドロゲルが構成されているときに、見かけの形状変化を相殺することができます。そこで、実際に高分子を混合する割合を詳細に検討することで、生体環境で膨潤が抑制される比率を見出し、世界で初めて膨潤の精密な制御に成功しました（図1）。このハイドロゲルは、膨潤が抑制された状態で90%程度の高い含水率を有しているだけでなく、極めて高い透明性を示すことがわかりました。これによって、設置箇所からの脱落や周辺組織の圧迫といった、従来のハイドロゲルが抱えていた課題を克服しました。さらに、従来のハイドロゲルと比較した非膨潤ハイドロゲルの力学強度の測定を行いました。従来のハイドロゲルは、作製直後には7倍まで伸ばしても破断しませんでした。一度膨潤してしまうと、わずか2倍に伸ばした時点で簡単に破断してしまいました。それとは対照的に、非膨潤ハイドロゲルは、作製した後、生体環境を模倣した水溶液に1ヶ月以上浸しておいたにも関わらず、初期の形状を維持し、さらには約7倍程度の延伸に耐えることがわかりました（図2）。同様に、非膨潤ハイドロゲルについて圧縮試験を行ったところ、最大で1 cm²あたり600 kg程度の重さに耐えることが可能でした。これは、生体関節軟骨が最大で1 cm²あたり200 kg程度の重さに耐えることができることを鑑みると、高負荷がかかる部位の構造材料として極めて有望な値であるといえます。

これまでも、ハイドロゲルの構成物を単純混合するだけで簡単に構築することができる高機能ハイドロゲルはいくつか提案されてきました。しかしながら、それらのハイドロゲルは生体内での中長期にわたる利用を考慮したものではありませんでした。本研究で開発した材料は、世界初の、生体環境で初期形状・高強度を保つハイドロゲルです。将来、人工軟骨や人工椎間板としての応用や、再生医療における万能細胞（iPS細胞やSTAP細胞など）の足場材料としての利用が期待されます。

5. 発表雑誌：

雑誌名：「Science」

論文タイトル：”Non-swelling” Hydrogel Without Mechanical Hysteresis

著者：Hiroyuki Kamata, Yuki Akagi, Yuko Kayasuga-Kariya, Ung-il Chung, Takamasa Sakai

6. 問い合わせ先：

東京大学大学院工学系研究科バイオエンジニアリング専攻 酒井・鄭研究室
助教 酒井 崇匡（さかい たかまさ）

バイオエンジニアリング専攻：<http://www.bioeng.t.u-tokyo.ac.jp/>

酒井・鄭研究室：<http://www.tetrapod.t.u-tokyo.ac.jp/>

7. 用語解説：

注1. 高分子

高分子とは多くの原子が連なってできたひも状の分子であり、大きなものでは1つの分子に1000万個の原子を含むようなものも存在する。

注2. ハイドロゲル

三次元状の網目構造を持つ高分子が水を含んで膨らんだ物質の総称である。例えば、紙オムツにはハイドロゲルが含まれ、1gの高分子で1000g程度の水を吸収できる。

注3. 足場材料

再生医療／組織工学において、細胞の分化・誘導の促進、組織の様々な形状への成形、組織再建期間における構造の維持を目的として用いられる細胞を担持する材料のこと。

注4. 生体軟組織

皮膚や筋肉、軟骨など、生体内に存在するやわらかい組織の総称である。その多くは高分子が70-80%の水を含んだハイドロゲルと言われる構造をしている。

8. 添付資料：

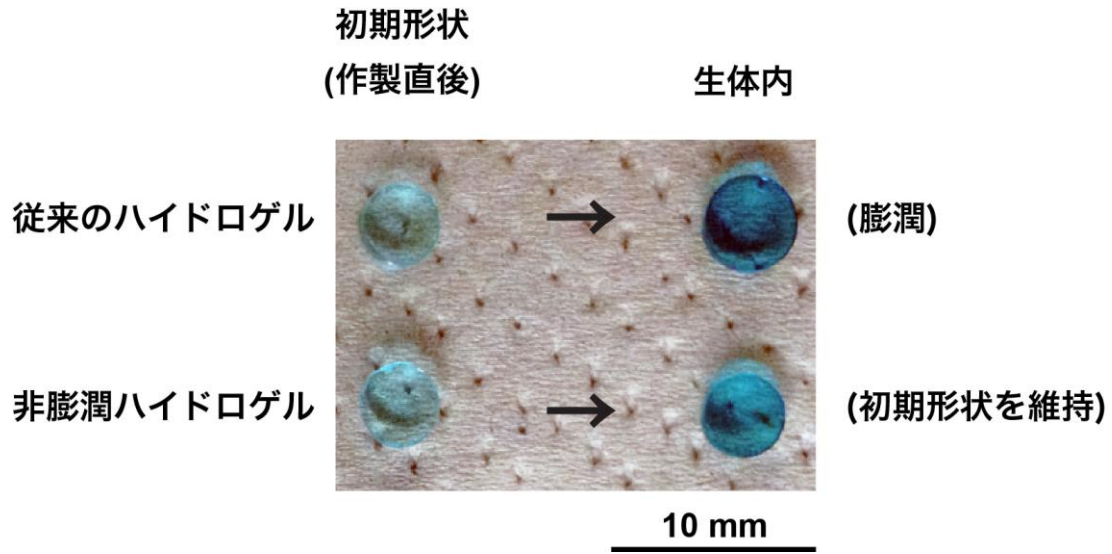


図1 従来のハイドロゲルと非膨潤ハイドロゲルの生体環境下における形状変化の様子

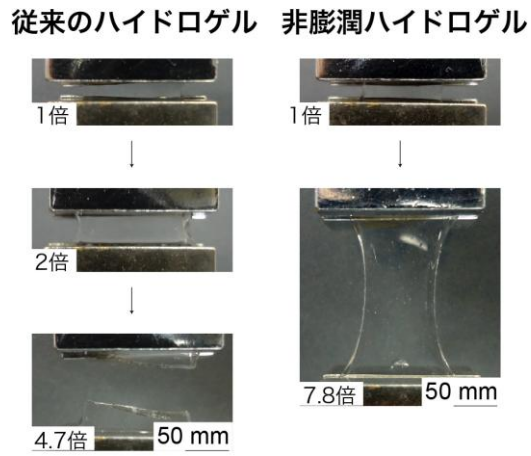


図2 従来のハイドロゲルと非膨潤ハイドロゲルの生体環境下における力学特性