

ナノバブルで人工歯根を親水化

医工連携の実践者⑩ 高橋正好 東北大学特任教授(研究)



人工歯根などのインプラントは、血液や体液から供給される骨芽細胞の接着・増殖を経て、患者自身の骨と結合する。この骨結合を促すため、インプラント表面は親水性を保つことが欠かせない。しかし実際には流通過程や手術準備段階、さらには術中に有機物で汚染されて疎水化し、結合不良につながってしまうことが課題となっている。対策として、インプラントの体内に挿入される部位表面は酸化チタンで覆われていることが多

く、術前の紫外線照射による光触媒活性で有機物分解と親水化が図られている。ただ複雑な形状の隅から隅まで十分に照射するのは案外難しい。

昨年12月、疎水化したチタン製(表面は酸化チタン膜が覆う)人工歯根を「オゾンナノバブル水」に約10分間漬けたら、紫外線照射なしでも1ヵ月以上も続く超親水性表面になったとの論文が、『Angewandte』誌に掲載された。

私たちは、気泡が水中を上昇し水面で破裂するのを日常的に見ている。だが直径50μm以下の「マイクロバブル」は挙動が異なり、ゆっくり上昇しながら水中で小さくなっていく。これは内部の気体が表面張力によって圧縮されているため、効果的に気体が溶解されることで気泡自体は縮小していく。純水の場合は壊れてラジカル(活

性種)を発生させるのだが、ある程度以上のイオンを溶かしておくとして100nm以下まで縮んだところで安定する。とくに鉄などの無機イオンを溶かしておく、その殻に覆われた直径10〜20nmの粒が出る。この中空粒子がナノバブルだ。作成時にオゾンを入れた場合には、強烈な酸化力を持つオゾンナノバブルが生成する。今回の研究は、これを用いた。

論文の筆頭著者で、発見以来ナノバブル研究を牽引し続けてきたのが、高橋正好・東北大学未来科学技術共同研究センター特任教授(研究)(写真)だ。

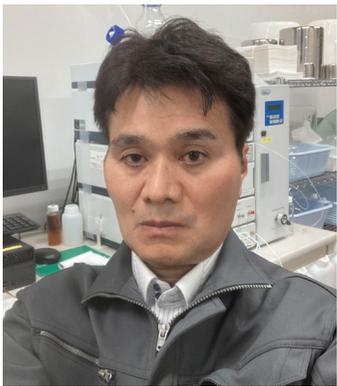
就職の動機は資源探査

高橋氏は、福岡県糸田町で電気技術エンジニアだった父の長男として生まれた。豊かな自然に恵ま

れた環境で野山を駆け回る少年時代だった。町立小中学校、県立田川高校を経て、九州大学工学部資源工学科に進学した。

日本の産業を守るために将来は世界を股にかけて資源探査をしてやろうと、菱刈鉱山の調査で有名だった井澤英二講師(当時、90年から教授)に師事、修士課程へ進んで、花崗岩のマグマが関与した鉱床形成を念頭に北部九州の地質調査をして歩き、その成果を高ストロンチウム花崗岩として井澤氏と共に発表した。修了後、資源開発をやっていた通商産業省工業技術院公害資源研究所(当時、現在は産業技術総合研究所)の研究官として採用された。

マンガン団塊探査や地熱開発の担当を希望したが、配属されたのは鉱山保安の担当だった。まだ北海道や九州に炭鉱が残っており、



炭塵やガスの爆発を防ぐため、爆発や燃焼のメカニズムを研究するところからスタートした。89年、初めての国際誌論文として、ゴム製コンベヤベルトの耐火性評価試験の問題点を『Fire and Materials』誌に発表した。

91年に主任研究官へ昇進、酸素マスク(循環式呼吸器)の製造基準(工業標準)設定につながる呼吸保護具の研究をしないか、と先輩から声をかけられた。

研究を始めると、機器そのものだけでなく、循環する気体の温度や湿度が人体に与える影響や呼吸抵抗なども検討しなければならなかった。しかし生理学の知見がまったくなかった。そこで、呼吸保護具と似た仕組みの空気ポンペを扱う潜水医学の第一人者だった眞野喜洋・東京医科歯科大学助教(当時、96年から教授)の研究室に国内留学した。

96年、98年、00年と『Journal of Occupational Health』誌に論文投稿するなど計4報の筆頭著者論文を仕上げると共に、国内外の規格・基準の作成にも貢献した。この成果で、02年には九大から博士号を

授与された。

潜水病の原因とくっの泡

01年、通産省が経済産業省となり、その傘下の研究機関も産総研として統合され、環境管理研究部門へ異動した。その後、研究主幹にも昇進、国内の多くの炭鉱が閉山していくなか、まったく新しい研究を始める環境に恵まれた。

眞野氏の専門は、空気ポンペを背負って深海で活動した後に急浮上すると血中に溶け込んだ窒素が泡となって出現し致命的になる減圧症だった。医療としての対処法はわかっていたものの、なぜ泡が出現するかメカニズムがわかっていないと教えられ、その研究を始めることにした。

02年、過飽和状態にある溶液中では水の熱分子運動により核を形成することがあるという「均質核生成理論」で気泡核形成を説明できる『Journal of the Physical Society of Japan』誌に報告した。ある日、徳山工業高等専門学校の大成博文教授がマイクロバブルをつくった、と報じる新聞記事が

机の上に置かれていた。早速訪ねて行って水槽の中をゆったり漂うマイクロバブルに目を奪われた。産業応用の可能性が高そうと考え、マイクロバブルの研究に軸足を移した。

マイクロバブルの基礎物性を明らかにしながら、工学的応用について検討していた04年、微量のイオンを含む水に10〜50μmのマイクロバブルを発生させると、泡が消滅することなく直径100nmよりも小さな状態で1ヵ月以上安定する現象を発見、その方法と得られる「酸素ナノバブル水」や「オゾン水」について特許を出願した。

この発見によって、それまでは使う場所にバブル生成装置を運ばなければならなかったのが、水だけ運べば済むようになり、機能水として扱えるようになった。

05年の愛知万博で、タイ(海水魚)とコイ(淡水魚)の共存した水槽が長久手日本館に展示され話題になったことを記憶の方もいるだろう。あの水槽に入っていたのが、塩分1%を含む酸素ナノバブル水だった。その不思議な性質に注目した医

師や生物研究者から共同研究の申し出を受けることもあり、細胞培養で興味深い結果も出ていたが、GCP基準に準じて酸素ナノバブル水をつくることができず、しばらく足踏みすることになった。

一方でオゾンナノバブル水は、強い酸化力によって殺菌効果を発揮するのにヒト細胞毒性が非常に低かったことから、歯周病などをターゲットとした歯科用洗浄液としても使えるのではないかと検討が始まり、その後ナノスイカンパニー(日本ビテリリースの社内カンパニー)から商品化された。

基礎研究も少しずつ進み、愛知万博と同じ05年、マイクロバブルの表面が負電荷を帯びていると証明、『Journal of Physical Chemist ry B』誌で報告した。

さらに、この負電荷が収縮に伴って濃縮され圧壊で解放される瞬間に活性種を発生させることを07年2月、酸性水にオゾンマイクロバブルをつくと水酸基ラジカルを生じるので排水処理に使えることを同年10月、共に『Journal of Physical Chemistry B』誌で報告。マイクロバブルは有望な環境技術

として世界から注目を集めるようになった。

12年、日本マイクロ・ナノバブル学会が設立され代表理事に選ばれた。同年に金沢工業大学、翌年に千葉工業大学、そのまた翌年に大阪市立大学の客員教授に就いた。京都大学と東京医科歯科大学からも非常勤講師として招かれた。

そして、オゾンマイクロバブル水の強い有機物分解能力が、半導体用シリコンウエハーからフォトレジストを環境負荷低く除去することに使えると12年の『Journal of Physical Chemistry C』誌、15年と16年の『Journal of Photopolym Science and Technology』誌などで論文報告した。

これが半導体産業の新しい可能性を開拓しようとしていた現在の職場の目に留まって招聘され、18年に教授となった。

しばらくしたところで、酸素ナノバブル水をGCP基準に準じて安定製造できるようになり、20年に特許を出願した。

21年、つくってから数カ月経過したオゾンマイクロバブル水（つまりオゾンナノバブル水）でも水

酸基ラジカルを発生すること、それほど安定なのは鉄イオンなどの殻が覆っているためで、一方で酸性条件になると殻が壊れて活性種を生じると考えられることなどを『Langmuir』誌で報告した。

23年2月、ワサビの種子を酸素ナノバブル水に漬けたら発芽率が3倍以上に上がり、発芽期に種子がカリウムイオンを取り込んでカルシウムイオンを排出していると想定されたことから、このイオン輸送をナノバブルが助けている可能性が高いと『Scientific Reports』誌で報告した。

4月には、アンチエイジング研究者の坂本和一・筑波大学生命環境系准教授（当時）と共同で、ヒト肺線維芽細胞の培養に酸素ナノバブル水を使ったところ、純水を使った場合と比べて細胞数が急速に増えて創傷治癒が早まったのに加え、活性酸素種の発生を抑制するSOD酵素や細胞増殖と分化を促進するCCNFアミリータンパク質の発現レベルが上昇したという驚きの結果を『Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry』誌に報告した。

さらに10月、オゾンマイクロバブル水が幅広いpH条件下で有機物分解能力を示す、つまり排水や汚泥の処理技術として汎用性に優れていることを『Langmuir』誌で報告した。

翌24年1月には、ナノバブルを原子間力顕微鏡で観察、数nmの微小突起で囲まれた金平糖のような形状となっていたことから、水酸化鉄を殻のようにまとった中空粒子と考えられると、『The Journal of Physical Chemistry Letters』誌で報告した。以降、ナノバブルを泡ではなく固体で中空の「ナノセル」として捉えられる可能性について研究展開するようになった。

歯科医の自主研究から

さて今回の発見に話を戻すと、22年にナノスイカンパニーの担当者として千葉県八千代市で歯科医院を開業している中澤正博氏が連れ立って研究室を訪れたのが発端となっている。中澤氏がチタン製インプラントを同社製の口腔洗浄液（オゾンナノバブル水）に漬けたら、紫外線照射なしに超

親水性を示したというのだ。

高橋氏は強い興味を覚えると共に2人に特許出願するよう勧めた。そして、なぜそんな現象が起きるのか解明しようと決意、共同研究を開始して、まず今回の論文につなげた。

高橋氏は、オゾンナノバブルの酸化力により有機物（汚染物）を分解、有機物が消えた後は大量の水分子を引き連れた粒子としてナノセルが酸化チタン表面に付着しているのではないかと仮説を立てている。金など従来のナノ粒子は凝集を防ぐ添加剤なしには安定して水中に存在できず、添加剤の毒性が常に問題となる。添加剤不要で安全性の懸念が少ないナノバブルは、とてつもなく親水性が高いとしか考えられない。

こんな不思議なことがなぜ起きるのか、メカニズム解明は今後の課題とのことだが、整形外科などのインプラントを漬けることは今すぐにも試すことが可能だし、生体へ使ってみる価値も高そうだ。医療・製薬分野からの共同研究申し込みも増えているという。

ロハスメディア 川口恭