

nano-SHAp FAQ

nano-SHAp はハイドロキシアパタイトの有する優れた特徴をそのままに、世界で唯一の技術により開発されたナノ粒子です。

【ハイドロキシアパタイトについて】

- ハイドロキシアパタイトとは

- ① 歯や骨の主成分

- 【歯】 エナメル質：約 97%、象牙質：約 70%、セメント質：約 60%

- 【骨】 約 65%

- ② 高い生体親和性(体になじみやすい性質)

- ③ タンパク質・脂質・糖への高い吸着性(ウイルスや核酸の吸着)

- ④ イオン交換性

以上のような特徴・性質を持ち、焼成体はバイオセラミックスとして利用されます。

- なぜ「タンパク質、脂質、糖などに対する高い吸着性」があるのか

様々な機序が提案されています。HApにはプラスマイナスが存在しており、静電的相互作用で吸着しやすいことが想像できます。

また、例えば、カルシウムイオンは、タンパク質と強く結びつくことができるため、構成イオンの種類も吸着性に寄与していると考えられます。

- なぜハイドロキシアパタイトは「イオン交換性に優れている」のか

結晶構造中のCa²⁺イオンは陽イオンと、OH⁻イオンは陰イオンとイオン交換されます。

- ① 水酸基(正確には水酸化物イオン(OH⁻))がフッ化物イオンと交換

- 応用例：歯医者で行われるフッ素処理

- (綿のようなものを噛まされて、電極のようなものをつけて放置する)

- 噛んでいるカップにフッ化物の入った水溶液が入っており、

- 歯のHAをフッ素化しています。

- ② カルシウムイオン(Ca²⁺)のイオン交換

- 鉄イオン(Fe⁺)、亜鉛イオン(Zn⁺)、マグネシウムイオン(Mg²⁺)とイオン交換します。

【nano-SHAp について】

1. nano-SHAp の特徴、既存のハイドロキシアパタイトとの違い

- nano-SHAp は既存のハイドロキシアパタイトと比べて何が違うのか

nano-SHAp は

① ナノサイズ焼成体 ex)40nm(球状)、150nm(ロッド状)

② 一つ一つが独立し、形状・大きさを保った焼成体

です。これは、ソフセラ独自の技術により製造されています。

既存のハイドロキシアパタイトの焼成法では粒子同士が融着し、大きな塊になってしまふ欠点がありました。

- nano-SHAp にはどのような特徴があるか

① 溶液中(水、エタノールなど)における分散性が高い

② 結晶性が高いため媒体中での溶解性が低い

③ 粒径が小さい(ナノサイズ)ため、単位量あたりの表面積が大きい

以上のような特徴を持っています。

- ハイドロキシアパタイトの特徴に「イオン交換性に優れている」というのがあるが、nano-SHAp はイオン交換しやすいか

非結晶 HAp に比べ nano-SHAp は結晶性が高いためイオン交換しにくいです。

2. nano-SHAp 基礎データ

- 使用可能な温度はどのくらいか

液体窒素(-196℃) ~ オートクレーブ滅菌(121℃)

※具体的な温度を計測したわけではありません。

上記条件にて確認したところ、変質することがありませんでした。

- 膨潤度はどのくらいか

ナノ粒子のため、直接計測することが困難です。

弊社で取り扱う条件[液体窒素(-196℃)~オートクレーブ滅菌(121℃)]の範囲においては、目に見える膨張は確認できていません。

- 耐圧性はどのくらいあるか

カラム用充填剤としてすでに使用されている HAp(ハイドロキシアパタイト)と同様に、耐圧性は既存のものと変わらず、問題なく使用できると考えられます。

- nano-SHAp を他の物質と混ぜることなく、SHAp のみを圧縮し固めて使用した場合の電気抵抗はどのくらいあるか

また、圧縮せず粉体の状態のまま電気を通した場合の電気抵抗はどのくらいあるのか

絶縁体である一般的なセラミックス群と大きな差異はないと考えられます。

ex) 一般的な HAp 焼成体の電気抵抗： $4 \times 10^9 \Omega \cdot \text{cm}$

3. nano-SHAp 使用方法

- nano-SHAp を何らかの方法で殺菌できるか

オートクレーブによる殺菌が可能です。

ただし、nano-SHAp 自体に抗菌、殺菌作用はありません。

- 球状とロッド状はどのように使い分けたらいいのか

HAp は表面電化に特徴があります。

① 球状粒子 : プラスマイナスが混在

② ロッド状粒子 : プラス(側面)とマイナス(断面)と分かれています

以上の特徴をふまえ、目的に応じた選択が可能です。

ex) マイナス電荷を帯びた物質をより吸着させる場合は

→ プラス面の多いロッド状を選択 など...

4. nano-SHAp の安全性について

- nano-SHAp の毒性試験は行っているか

平成 15 年医薬審発第 0213001 号および、平成 15 年医療機器審査 No.36 並びに「新規化学物質等に係る試験の方法について」(平成 15 年 11 月 21 日 薬食発第 1121002 号、平成 15・11・13 製局第 2 号、環保企発第 031121002 号)に準拠した試験を実施しています。

各試験において、特に異常は認められませんでした。(下記表参照)

試験名	結果
感作性試験	感作性なし
急性全身毒性試験 ^{*1)}	異常なし
細胞毒性試験	無または非常に弱い
皮内反応試験	刺激性なし、または無視できる
復帰突然変異試験	陰性

*1) LD50 については実施していません。

- nano-SHAp が組織内に入った場合はどうなる

何らかのプロセスを経て代謝されます。(正確なプロセスは不明、追跡不可能)
マクロファージなど免疫機能を担う細胞による貪食の可能性が考えられます。また、成犬に対し既存のヒドロキシアパタイトを致死量に近いと思われる粒子量(50mg/kg)を静脈に注射した実験^{*2)}においては、一時的な血中成分の変化が見られたものの、数日以内に正常値に戻り、同様の試験を繰り返したが、その都度同じような経過をたどり、後遺症などは認められなかった。と報告されています。

*2) 引用：アパタイト(青木秀希著)

【用語解説】

焼成 : 原料を高熱で焼き性質に変化を生じさせること。

融着 : 熱処理により粒子同士が融け接合すること。

分散 : 粒子が気体、液体、固体に浮遊または懸濁している状態のこと。

膨潤 : 溶質が水などの溶媒を含み膨れること。

特に高分子物質が溶媒を吸収し、体積が膨張すること。

LD50 : Lethal Dose 50%(半数致死量)

ある一定の条件下で動物に試験物質を投与した場合に、動物の半数を死亡させる試験物質の量。急性毒性の程度を数値的に比較することができる。投与経路(経口、経皮、場合によっては静脈注射など)により数値は大きく異なる。例えば経口投与の場合は LD50=50mg/kg 以下程度を毒物、LD50=300mg/kg 以下程度を劇物としている。

感作性試験

: 医療用具(材料)等が、生体と接触したときに、アレルギー性の接触皮膚炎を惹き起こすかどうか、またその程度はどれ位かを評価する試験。

復帰突然変異試験

: 医薬品、化学物質、医療材料を投与した場合の発がん性のスクリーニング試験として広く用いられる。(突然変異を引き起こす性質を変異原性(mutagenicity)と言い、変異原性と発がん性には高い相関があることが知られているため。) 必須アミノ酸のヒスチジンがないと生育できない(ヒスチジン：要求性と言う)変異株のネズミチフス菌を用い、これが変異性を有する物質(変異原)に会うと菌が分裂する過程で元のヒスチジン非要求性株に戻ることを(復帰突然変異)を利用した試験。