

報 告

バイオマテリアル界面科学の構築
～「いのち彩る医療」実現のための学術～



令和5年（2023年）8月8日

日本学術会議

材料工学委員会 バイオマテリアル分科会

この報告は、日本学術会議材料工学委員会バイオマテリアル分科会の審議結果を取りまとめ公表するものである。

日本学術会議材料工学委員会バイオマテリアル分科会（25期）

委員長	埴 隆夫	（第三部会員）	大阪大学大学院工学研究科特任教授、神戸大学大学院医学研究科客員教授
副委員長	石原 一彦	（連携会員）	東京大学名誉教授
幹事	岸田 晶夫	（連携会員）	東京医科歯科大学学生体材料工学研究所教授
幹事	中野 貴由	（連携会員）	大阪大学大学院工学研究科マテリアル生産科学専攻教授
	秋吉 一成	（連携会員）	京都大学大学院工学研究科教授
	宇尾 基弘	（連携会員）	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科教授
	大矢根 綾子	（連携会員）	産業技術総合研究所ナノ材料研究部門研究グループ長
	春日 敏宏	（連携会員）	名古屋工業大学大学院工学研究科教授
	片岡 一則	（連携会員）	公益財団法人川崎市産業振興財団副理事長、ナノ医療イノベーションセンターセンター長
	菊池 明彦	（連携会員）	東京理科大学先進工学部教授
	高原 淳	（連携会員）	九州大学ネガティブエミッションテクノロジー研究センター特任教授
	田畑 泰彦	（連携会員）	京都大学ウイルス再生医科学研究所教授
	丸山 厚	（連携会員）	東京工業大学生体理工学院教授
	三浦 佳子	（連携会員）	九州大学大学院工学研究院教授
	山岡 哲二	（特任連携会員）	国立研究開発法人国立循環器病研究センター研究所生体医工学部長

本件の作成にあたり、以下の職員が事務を担当した。

事務	松室 寛治	参事官（審議第二担当）（令和4年7月まで）
	佐々木 亨	参事官（審議第二担当）（令和4年8月から）
	高橋 直也	参事官（審議第二担当）付参事官補佐（令和5年3月まで）
	柳原 情子	参事官（審議第二担当）付参事官補佐（令和5年4月から）
	石川 絵里	参事官（審議第二担当）付専門職付（令和4年12月まで）
	池川 教乃	参事官（審議第二担当）付専門職付専門職（令和5年3月まで）
	藤田 崇志	参事官（審議第二担当）付専門職付専門職（令和5年4月から）

要 旨

1 作成の背景

高齢社会の到来は社会全体に医療費増大による財政圧迫を招き、健康寿命の延伸の困難さが問題として浮上している。元より我が国の医療関連産業の育成が不十分であることに起因する貿易収支の不均衡の解消は、喫緊の課題として認識されて久しいが、全世界で展開される技術革新を基にした熾烈な医療産業分野での国際競争のただ中であって、医療分野での基盤科学技術の革新性は、国家の将来設計の根幹に関わる問題である。医療分野を支える科学技術の中でも、医薬品開発における薬物送達用担体、埋植型医療機器・デバイス開発における生体適合性材料、再生医療システム開発における細胞担体材料等、最終的にシステムとしての機能発現の鍵を握るのは基盤となる生体材料（バイオマテリアル）そのものの特性である。すなわち、バイオマテリアルの革新性は、最終製品に国際競争力をもたらす源泉となるものであり、バイオマテリアル研究を育成・発展させることは国策上の最重要課題の一つである。我が国が当該分野で学術的に世界を先導していくには、国際的視野にたつて従来からの問題点や先進性の理念を共有しつつ本構想を実施することが不可欠である。

そこで、前回の提言「医療を支えるバイオマテリアル研究に関する提言」発出からほぼ5年が経過した今、30年後の医療を支える基盤学術として必要な「バイオマテリアル界面科学」に関して、日本学術会議法第五条各号に掲げる事項に関して、バイオマテリアル分科会でまとめた内容を「報告」として発出するものである。

2 報告の内容

今後30年間に起こる技術革新によって、医療の目的は傷病の克服に加えて、「生きがいにより長く持ち楽しく全うするための医療」に関心が集まると考えられる。この新たに期待される医療は、人間の「生きがい」を維持するために必須であり、これを実現するには、時空間を超越したバーチャルホスピタルによる傷病診断・治療、在宅治療、人工臓器・遺伝子治療など、分子から臓器までを生体の仕組みの理解に基づいて完全に再生する技術が必要となる。

医療機器、人工臓器、人工器官などを構成する固体材料（ハードマテリアル）及び生体機能ゲルや薬物送達システム（DDS）の担体を構成する超分子などのソフトマテリアルの生体適合性と生体機能性（組織形成能、抗菌性、抗血栓性など）は、材料表面と生物相間の界面反応の結果として発現する。すなわち、バイオマテリアルの性能を支配する生体適合性や生体機能性は、材料自体の表面と生体組織との物理化学・生化学反応によって支配される。その機構解明は連続的に機能する生体機能界面の創製につながるが、これまでは反応の結果現れる現象（分子吸着、タンパク質吸着、細胞接着、細菌付着、免疫反応、組織形成、炎症反応など）を個別に解析するのみで、分子レベルから細胞・組織レベルまでを包含した界面反応を統一的・体系的に理解し、その制御指針を構築しようとする学術研究は存在しなかった。本報告では、これら一連の学術研究を「バイオマテリアル界面科学」と定義する。バイオマ

テリアルによって構成される医療機器・人工臓器などのうち、体内に埋植して使用されるものをインプラントと呼び、医療機器・人工臓器の中でも重要な地位を占める。その成否は、感染・炎症を抑えて生体組織に長期間安定に固定されるかに掛かっており、本報告の主題であるバイオマテリアルと生体組織との界面反応が重要な因子となる。

バイオマテリアルと生体組織との界面反応については、近年になって感染・炎症によるインプラントのゆるみ・脱落についての臨床的データが集積してきた。また、マクロファージによる炎症と組織再生との関係も明らかになりつつある。更に、材料の表面形態への組織の侵入、マイクロチャンネル、組織の機能発揮に関する研究が進展し、一方で、コンピュータの計算能力向上により材料－生体界面反応のシミュレーションが可能になってきた。このような状況は、界面現象を分子レベルで新たに捉え直し、空間的階層性、時間的階層性を明確にした理論構築のための好機である。この機会を逃さずに材料－生体界面で起こる現象を統一的に理解する新たな学術領域を立ち上げなければ、材料－生体界面反応の全体像を科学的理論に基づいて理解できない状態が続くことになる。前述のような「生きがいをより長く持ち楽しく全うするための医療」を 30 年後に実現するための基盤学術として「バイオマテリアル界面科学」の構築は必須である。

本報告では、「バイオマテリアル界面科学」を、界面反応データの収集と蓄積により界面現象にアプローチする「バイオマテリアル DX」、材料相と生物相との界面現象をナノメートルからミリメートルのレベルの空間的階層性をもって、またミリ秒から年の時間的階層性をもって解明する「材料－生体反応科学」、これらと並行して生体適合表面・生体機能表面をデザインする「表面創出科学」について、これらの研究を深化させ、統合するための方策、必要性、意義についてまとめる。さらに、「表面創出科学」については、分子と固体とでは取扱いが大きく異なるため、分子科学を中心としてソフトマテリアルを扱う「分子科学表面機能創出」及び固体材料を中心としてハードマテリアルを扱う「固体表面機能創出」に分けて考える。

目 次

1	報告の作成にあたって	1
2	背景	2
	(1) 30年後の医療	2
	(2) バイオマテリアルとその界面科学に関連する学術的な状況と課題	3
	(3) バイオマテリアル革新による社会貢献	4
	(4) バイオマテリアル関連研究者コミュニティ	5
3	バイオマテリアル界面科学の構築	6
	(1) 指針と実施内容	6
	(2) 実施体勢の構築	11
	(3) 国際協力	11
4	意義と効果	12
	(1) 学術的意義	12
	(2) 分野融合に対する効果	13
	(3) 国内外の研究動向に対する位置づけと国際的優位性	13
	(4) 社会的価値	14
5	まとめ	15
	<用語説明>	16
	<参考文献>	17
	<本報告の理解に役立つ資料>	18
	<参考資料>審議経過	19

1 報告の作成にあたって

本報告は、日本学術会議第三部材料工学委員会バイオマテリアル分科会から発出するものであり、バイオマテリアル研究者グループの具体的検討結果をまとめたものである。バイオマテリアル分科会では、これまでにほぼ毎月の分科会幹事会を開催して、本報告の内容を吟味するとともに、6回に及ぶ分科会を開催して、その内容について議論を重ねてきた。また、2022年7月には生体医工学分科会と合同で、「医工学シンポジウム 2022（我が国の医工学－現在と未来－）[1]」を開催し、本報告において重要な医工連携における教育と人材育成、産学連携、関連学協会での活動、ダイバーシティについて討論を行った。これまでも当分科会において、日本学術会議の策定する「学術の大型研究計画に関するマスタープラン」への提案については協議してきており、第24期のマスタープラン2020にも、当分科会が中心となって提案した学術大型研究計画「バイオマテリアル国際先導研究拠点の構築[2]」が掲載されている。一方、バイオマテリアルに関する我が国唯一の学術団体である日本バイオマテリアル学会も、我が国の科学技術基本計画および国策に沿って、当分科会からの提言の発出やマスタープランへの提案に協力してきた。

日本学術会議25期の材料工学委員会では、「未来の学術振興構想」の策定に向けた「学術の中長期研究戦略」への提案及び提言などの意思の表出を前提として、24期に続いてバイオマテリアル分科会を設置した。同分科会構成員の本務は、東京大学、東京医科歯科大学、東京工業大学、京都大学、大阪大学、神戸大学、九州大学、東京理科大学、国立研究開発法人産業技術総合研究所（経済産業省）、国立循環器病研究センター（厚生労働省）、ナノ医療イノベーションセンター（公益財団法人川崎市産業振興財団）である。分科会幹事は機械工学委員会・電気電子工学委員会の生体医工学分科会委員を兼ね、構成委員は材料工学委員会からのみならず、基礎医学委員会、歯学委員会、化学委員会からも選出され、現及び元日本バイオマテリアル学会会長、同理事、現及び元日本歯科理工学会理事長、現日本金属学会会長、前及び元高分子学会会長、前再生医療学会会長、現及び元日本DDS学会会長、現日本セラミック協会理事など多分野の人材で構成されている。本報告は、これらの分科会構成委員が本務である所属機関、所属委員会、所属学協会での職責に基づいて議論した内容をまとめたものである。分科会では、バイオマテリアルによって構成される医療機器・人工臓器の成否を支配する「バイオマテリアル界面科学」が学術的最重要課題であると結論し、議論を進めた。したがって、本報告の内容は、関連する学術会議の委員会及び分科会、関連学会、研究機関におけるバイオマテリアル関連科学者コミュニティに広く受け入れられると考えられる。

前回の提言「医療を支えるバイオマテリアル研究に関する提言[3]」発出からほぼ5年が経過した今、30年後の医療を支える基盤学術として必要な「バイオマテリアル界面科学」に関して、日本学術会議法[4]第五条各号に掲げる事項に関して、バイオマテリアル分科会でまとめた内容を「報告」として発出するものである。

2 背景

(1) 30 年後の医療

我が国では、今後 30 年の間に、リニア新幹線、高速度光伝送バックボーン（情報ネットワーク・宇宙利用）、デジタル官公庁・政府、ドローン物流、自動運転（交通事故フリー、空飛ぶタクシー、渋滞フリー）、長期間保存食品（フードロスの解消、家事の軽減）、自然循環エネルギー（クリーン社会）などの距離、時間、コミュニケーションの障壁を打破する技術が実現し、人が自由に利用できる時間が増加することが、内閣府「ムーンショット型研究開発制度の基本的考え方について」[5]、令和 2 年版科学技術白書[6]、科学技術・学術政策研究所「2050 年の未来につなぐグロースアップ 科学技術領域」[7]、三菱総合研究所「未来社会構想 2050」[8]に示されている。これらの結果、バーチャル世界旅行（グルメ・観光）、三次元（3D）高精細映像（五感刺激）など生活の楽しみ方が大きく変化し、自然との共生を目指して地域格差はなくなり都市生活からの脱却が起こる。また、タイムラグなしに可能な超高速翻訳技術やデータベース（DB）アクセス技術によって、人間性を豊かにする感性を楽しむ生活が可能になる。このような人生の楽しみ方の変化に応じて、情報を教える教育から価値を創造する教育へ、その重要性がますます高まる。

医療においても、病気や怪我の克服による生きるための医療、所謂健康寿命の延伸に加えて、生きることを楽しむための医療に関心が集まり、医療の価値観に変化が起こる。生きることを楽しむための医療によって各自が生きがいを持てるような、食べる（歯科・消化器）、動く（運動器・脊椎）、見る・聞く（感覚器）、考える（脳）、整える（形成・歯科）、生きる・種の保存（呼吸器・循環器・泌尿器・生殖器）などにおいて、不治の病をなくし、ストレス障害をなくすことが求められるようになる。

このヒューマンフレンドリーな社会の実現に向けては、革新的医療機器・技術の創出が必要となる。具体的事例としては、時空間を超越して安心して医療を受けられるバーチャルホスピタルによる傷病の診断・治療（早期診断、在宅治療、人に優しいバイオマテリアル、24 時間体内情報モニター技術、医療 DB による確定診断と治療支援技術、ロボット介護）、在宅治療（治療支援技術・無痛治療）、人工臓器・組織・器官（生体と同様に機能する医療機器・自己修復する組織・カスタムメイド医療機器）、遺伝子治療・標的治療（体内病院（ナノ粒子治療・予防）・核酸医薬による治療の普及・汎用化・難病克服）、遺伝子などの生体分子から臓器まで一連の生体の仕組みの理解に基づいて完全に再生する技術などが挙げられる。また、未来の薬には、効果が大きく、副作用なく、誰でも、どこでも、いつでも投薬できるものが要求される。その実現のためには、薬物を安定に保持する材料、薬剤に皮膚を透過させる技術とその薬物を患部まで届ける技術（薬物送達システム（DDS））などが必要となる。未来の人工心臓では、最小限の手術、患者の行動の自由（社会参加・スポーツ）、感染の低減が求められ、これを実現するために、一生涯体内で使用可能な生体親和性材料、超高効率な体内駆動型モーター、生体反応を利用した内部バッテリー、生体外部からの安全で高効率の

エネルギー供給法、生体環境の精度の高いモニタリングシステムが必要となる。既存医療技術の高度化としては、体内病院（ナノ粒子、血管内・消化管内自走式ロボットなど）、貼るだけ注射、脳神経再生技術、生体とともに成長する材料、アレルギーの克服、体内埋込型人工臓器の高機能化（一生涯電力を供給できる電池システム、超小型極低消費電力モーターなど）、非侵襲的な診断・治療法（光、超音波、音響などの利用）などが挙げられる。

(2) バイオマテリアルとその界面科学に関連する学術的な状況と課題

医療機器、人工臓器、人工器官などを構成する固体材料（ハードマテリアル）及び生体機能ゲルやDDS担体（キャリア）を構成する超分子などのソフトマテリアルの生体適合性と生体機能性（組織形成能、抗菌性、抗血栓性など）は、材料表面と生物相間の界面反応の結果として発現する。すなわち、バイオマテリアルの性能を支配する生体適合性や生体機能性は、材料自体の表面と生体組織との物理化学・生化学反応によって支配される。その機構解明は連続的に機能する生体機能界面の創製につながるが、これまでは反応の結果現れる現象（分子吸着、タンパク質吸着、細胞接着、細菌付着、免疫反応、組織形成、炎症反応など）を個別に解析するのみで、分子レベルから細胞・組織レベルまでを包含した界面反応を統一的・体系的に理解し、その制御指針を構築しようとする学術研究は存在しなかった。本報告では、これら一連の学術研究を「バイオマテリアル界面科学」と定義する。バイオマテリアルによって構成される医療機器・人工臓器などのうち、体内に埋植して使用されるものをインプラントと呼び、医療機器・人工臓器の中でも重要な地位を占める。その成否は、感染・炎症を抑えて生体組織に長期間安定に固定されるかに掛かっており、本報告の主題であるバイオマテリアルと生体組織との界面反応が重要な因子となる。

生体材料及びそれによって構成される医療デバイス・人工臓器（歯科インプラント、人工骨、人工血管など）が体内に埋植されると体液と接触し、水分子、成分電解質イオン、タンパク質等の吸着が起こり、その後細胞が接着して生体組織が形成されていく（図1）。この一連のプロセスを阻害せずに材料自身がその性能を発揮する性質を「生体適合性」と定義してきた。このプロセスでは、材料の存在及びその微量溶解による物質的・電気化学的なシグナルが生体に伝達され、それによって生体側の材料に対する反応が規定される。生体適合性の発現機構を解明しようとする基礎的研究は一時期中断されたものの、生命現象の複雑さ故の困難・行き詰まりによって中断され、多くの研究が臨床応用への即時的成果がアピールできる表面処理技術開発へ移行していった。つまり、現在でも材料表面と生体組織との界面反応は不明な部分が多く、脆弱な科学的基盤の上で語られているに過ぎない。更に材料-細胞・組織界面は体液の流動（血管、リンパ管内）、高圧状態や反復的な剪断応力（関節、咀嚼時の歯根）など特殊な環境であることが多く、材料が起点となるシグナル伝達の視点から議論できていない。加えて、一連のプロセスとして理解すべき上記の現象は個別に研究されており、統一的理論の構築は進んでいない。

一方、近年になって感染・炎症によるインプラントのゆるみ・脱落についての臨床的データが集積してきた。また、マクロファージによる炎症と組織再生との関係も明らかになりつつある。更に、材料の表面形態への組織の侵入、マイクロチャンネル、組織の機能発揮に関する研究が進展してきた。また、コンピュータの計算能力向上により固体－生体界面反応のシミュレーションが可能になってきた。このような状況は、界面現象を分子レベルで新たに捉え直し、空間的階層性、時間的階層性を明確にした理論構築のための好機である。この機会を逃さずに材料－生体界面で起こる現象を統一的に理解する新たな学術領域を立ち上げなければ、材料－生体界面反応の全体像を科学的理論に基づいて理解できない状態が続くことになる。前述のような「生きがいをより長く持ち楽しく全うするための医療」を 30 年後に実現するための基盤学術として「バイオマテリアル界面科学」の構築は必須である。

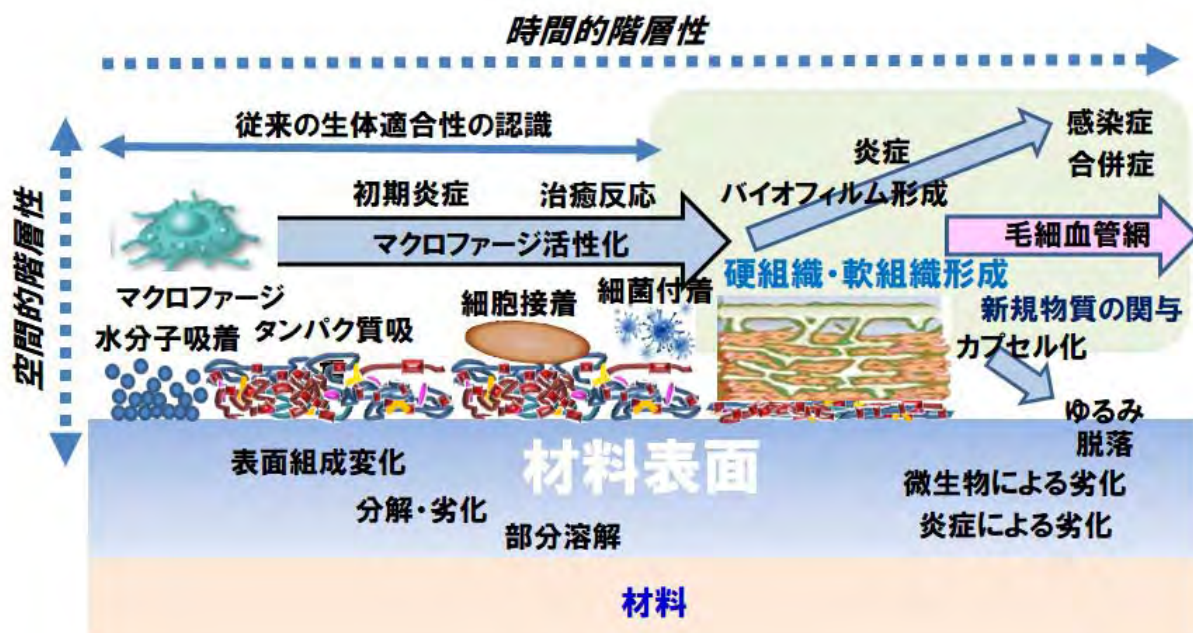


図1 材料が体内に埋植されたときに起こる現象の概略図

(出典) 材料工学委員会バイオマテリアル分科会にて作成

(3) バイオマテリアル革新による社会貢献

高齢社会の到来に起因する健康寿命延伸の必要性和医療費増大による財政圧迫とが、平成 19 年版厚生労働白書[9]及び財務省「これからの日本のために財政を考える」[10]に問題提起されている。元より我が国の医療関連産業の育成が不十分であることに起因する貿易収支の不均衡の解消は、喫緊の課題として認識されて久しい。例えば輸入超過額は 2016 年において 6,000 億円を超えており、この金額は世界最大である。全世界で展開される技術革新を基にした熾烈な医療産業分野での国際競争のただ中であって、医療分野での基盤科学技術の革新性は、国家の将来設計の根幹に関わる問題であることが、令和 3 年薬事工業生産動態統計年報統計表[11]及び日本貿易振興機構「拡大

する世界の医療機器貿易」[12]に示されている。医療分野を支える科学技術の中でも、医薬品開発における DDS 用担体、埋植型医療機器・デバイス開発における生体適合性材料、再生医療システム開発における細胞担体材料等、最終的にシステムとしての機能発現の鍵を握るのは基盤となるバイオマテリアルそのものの特性である。すなわち、バイオマテリアルの革新性が最終製品の国際競争力を決定する大きな要因であり、その共通認識のもとで我が国の研究者が挙国一致して基幹科学技術であるバイオマテリアル研究を育成・発展させることは、材料工学分野における国策上の最重要課題の一つである。このような医療産業振興のための体制は、米国において NIH と FDA が強力な連携をとる「研究開発と審査の併走システム」によって実現しており[13]、近年では中国、韓国においても同様の取り組みが進んでいる。我が国が当該分野で学術的に世界を先導していくには、単に個々の研究者が研究の自由を標榜して勝手に進めればよいというレベルの問題ではなく、学際的および国際的視野にたって、従来からの問題点や先進性の理念を共有しつつ個々の研究として分化発展させることが不可欠である。本研究分野のコミュニティに参画する若手研究者を育成することは、継続的な国際競争力ある研究体制の確立と若手人材の研究自立の礎となるものである。また、バイオマテリアルは実学であり、その成果が最終的に実社会で活かされてこそ意義が認められる。その観点からは根源的に産学官融合型で推進すべき科学技術であり、材料工学における主要分野のみならず医学・歯学・薬学さらには産業界との連携やステークホルダーである社会構成員との開かれた社会科学的連携も必要であり、バイオマテリアル研究がその中心的役割を果たすことは必至である。

今後 30 年間に亘り予想される科学技術の革新は著しく、社会生活そのものが大きく変化すると予想できる。その観点から人の生活を考えると、健康で生きることを楽しむことが優先され、これに対応した新しい技術の開拓が求められる。これがヒューマンフレンドリー社会の発展の起爆剤として、大きな意味を有する。また、国の財政再建や税政面からの医療費削減と国民生活面からの健康寿命の延伸は、いずれも不可避で喫緊な課題である。これまでも高度な診断システムの簡便化・普及による医療コスト削減や人工臓器の小型化による患者負担（手術）の軽減など、財政面でも健康推進面でも新たな医療技術がもたらす物心両面での恩恵は計り知れないものがあると理解されている。第 6 期科学技術・イノベーション基本計画[14]にも謳われている「一人ひとりの多様な幸せ（well-being）が実現できる社会」実現のためには、こうした科学技術に裏付けられた価値創造が不可欠であり、なかでもそうした医療システムの機能を可能にして保証するのは、基盤となる材料であるバイオマテリアルそのものの革新に他ならない。当該分野での知財を更に蓄え産業界と連携して活用することによって、医療関連産業の更なる振興と国際競争力の強化をもたらすことが期待される。

(4) バイオマテリアル関連研究者コミュニティ

我が国のバイオマテリアル研究の中心的学会は、日本バイオマテリアル学会（会員数 1,236 名；以下同）であり、材料研究を支える基礎系学会として、高分子学会

(10,000 名)、日本金属学会 (3,800 名)、日本セラミックス協会 (4,302 名)、日本 MRS (700 名)、繊維学会 (1,600 名)、日本化学会 (29,000 名) がある。また、バイオマテリアル応用の出口である医療・医療機器の学会として、日本人工臓器学会 (3,100 名)、日本生体医工学会 (1,700 名)、日本 DDS 学会 (1,100 名)、日本再生医療学会 (5,500 名)、日本歯科理工学会 (1,700 名)、日本医療機器学会 (4,800 名) 等がある。それぞれの学会員は、相互に複数の学会に所属し、基礎研究から臨床応用まで幅広い研究コミュニティを構成している。

我が国のバイオマテリアル研究コミュニティにおいて、大学・研究所などにいくつかの研究拠点が存在する。国立大学附置研究所として、東京医科歯科大学生体材料工学研究所 (13 分野)、東北大学金属材料研究所 (1 分野)、京都大学医生物学研究所 (6 分野)、九州大学先端物質化学研究所 (3 分野)、また私立大学にも東京女子医科大学先端生命医科学研究所 (TWINS) がある。2024 年度中に実施される東京医科歯科大学と東京工業大学の統合は、当該分野の研究者コミュニティの充実に相乗的効果をもたらすと期待できる。国立の研究所としては、経済産業省に産業技術総合研究所 (5 グループ)、文部科学省に物質・材料研究機構 (7 グループ) と理化学研究所 (4 グループ)、厚生労働省に国立循環器病研究センター (4 グループ) と国立医薬品食品衛生研究所 (7 グループ) がある。最近では、ナノメディシン研究・実用化を推進する「ナノ医療イノベーションセンター (公益財団法人川崎市産業振興財団)」が川崎市と文部科学省の補助を受けて設立されている。

バイオマテリアル、医療機器を取り巻く研究・社会・産業のそれぞれの環境に対応できる人材養成のためにいくつかの教育組織・教育プログラム設置の取り組みが進められている。東京大学バイオエンジニアリング専攻、大阪大学医工連携情報センター、東北大学 REDEEM プロジェクト及び 21 世紀 COE プログラム「バイオナノテクノロジー基盤未来医工学」、京都大学大学院医学研究科医工情報学連携コース、神戸大学デジタル医工創製学コース、東京女子医科大学バイオ・メディカルカリキュラムなどがある。また自治体が産業振興の一環としてバイオマテリアルを取り上げるプロジェクトもあり、関西イノベーション国際戦略特区、つくば国際戦略総合特区、東九州メディカルバレー構想特区などがある。

3 バイオマテリアル界面科学の構築

(1) 指針と実施内容

本報告で提案する内容を図 2 及び図 3 にまとめる。本報告では、「バイオマテリアル界面科学」を、界面反応データの収集と蓄積により界面現象にアプローチする「バイオマテリアル DX」、材料相と生物相との界面現象をナノメートルからミリメートルのレベルの空間的階層性をもって、またミリ秒から年の時間的階層性をもって解明する「材料－生体反応科学」、これらと並行して生体適合表面・生体機能表面をデザインする「表面創出科学」について、これらの研究を深化させ、統合するための方策、必要性、意義についてまとめる。さらに、「表面創出科学」については、分子と固体とでは

取扱が大きく異なるため、分子科学を中心としてソフトマテリアルを対象とする「分子科学表面機能創出」及び固体材料を中心としてハードマテリアルを扱うハードマテリアルを対象とする「固体表面機能創出」に分けて考え、各項目の科学を深化させ、これらを統合して「バイオマテリアル界面科学」を構築する方策についてまとめる。

「バイオマテリアル DX」においては、バイオマテリアルデータベースの構築・蓄積、データベースの教師データとしての活用と深層学習など AI 等との融合を実施する。生体に埋植されたマテリアルと生体組織との界面では、タンパク質吸着、細胞接着、組織形成などの生体反応が進行し、それが材料の抗血栓性、抗菌性、安全性、骨結合性などのバイオマテリアルの生体機能を左右する。そこで世界初の「非生物マテリアル-生体組織界面反応データベースの構築」に取り組む。具体的には、マテリアルと生体との界面反応、すなわちマテリアルの表面組成・構造に依存するタンパク質吸着、細胞接着、組織形成とそれによるマテリアル表面の変化に関する研究論文を網羅解析し、生体反応やマテリアルの生体機能毎にカテゴリ分類してサーバに蓄積する。これまでの研究では不明の反応・疑義のある文献情報については追試を行い、また不足している情報については細胞や動物を用いた実験によってデータを取得する。これにより日本発・世界初の「マテリアル-生体組織界面反応データベース」を構築し、AI によるマテリアルの生体機能発現に関する一般的理論・普遍的原理を導出し、汎用的技術の開発に役立てる（図4）。



図2 バイオマテリアル界面科学の背景と実施必要項

（出典）材料工学委員会バイオマテリアル分科会にて作成

「材料－生体反応科学」においては、材料表面における生物学の体系化並びに界面反応の深化・体系化・総合化を行い、非生物マテリアル－生体組織界面反応の研究に適した研究インフラを共用システムとして構築・普及させる。蛍光よりも優れた量子デバイスによる界面計測技術の開発も進める。これは、生体適合性の新たな非侵襲／低侵襲評価法の開発につながる（図5）。

「表面創出科学」においては、生体に存在する高度で精緻な分子システムを理解し、人工系で再現するバイオミメティクス、バイオインスパイアードの考え方を基盤に生体に馴染む界面をデザインする手法を確立し材料表面の電子・原子／分子結合の人為的制御による表面創出を可能にし、人工系で創製する。また、生体系の理解を深めて分子から細胞、組織までの高度な階層系を人工系として取り込む新しい科学を創出する。具体的には、バイオミメティクス、バイオインスパイアードの考え方を基盤に、科学を駆使して生体に馴染む界面を人工系で創製するソフトマテリアルを対象とする「分子科学表面機能創出」（図6）及び材料表面の電子・原子／分子結合の人為的制御による表面創出を可能にするハードマテリアルを対象にする「固体表面機能創出」（図7）によって構成する。



図3 バイオマテリアル界面科学構築のために実施すべき内容

（出典）材料工学委員会バイオマテリアル分科会にて作成

バイオマテリアルの研究人材には多様な知識が必要で、その育成には縦割りの学問領域では対応できない。本来は大学の学科・専攻から教育体制を考え直す必要があり、医歯薬工連携による新組織が必要であるが、その実現にはまだ相当な時間が掛かる。その一助となるよう社会人再教育、博士研究員教育を通じて「バイオマテリアル界面科学」の本質を理解し展開できる人材の養成を図る必要がある。例えば、バイオマテリアル士のような国家資格あるいは認定制度制定が必要であろう。

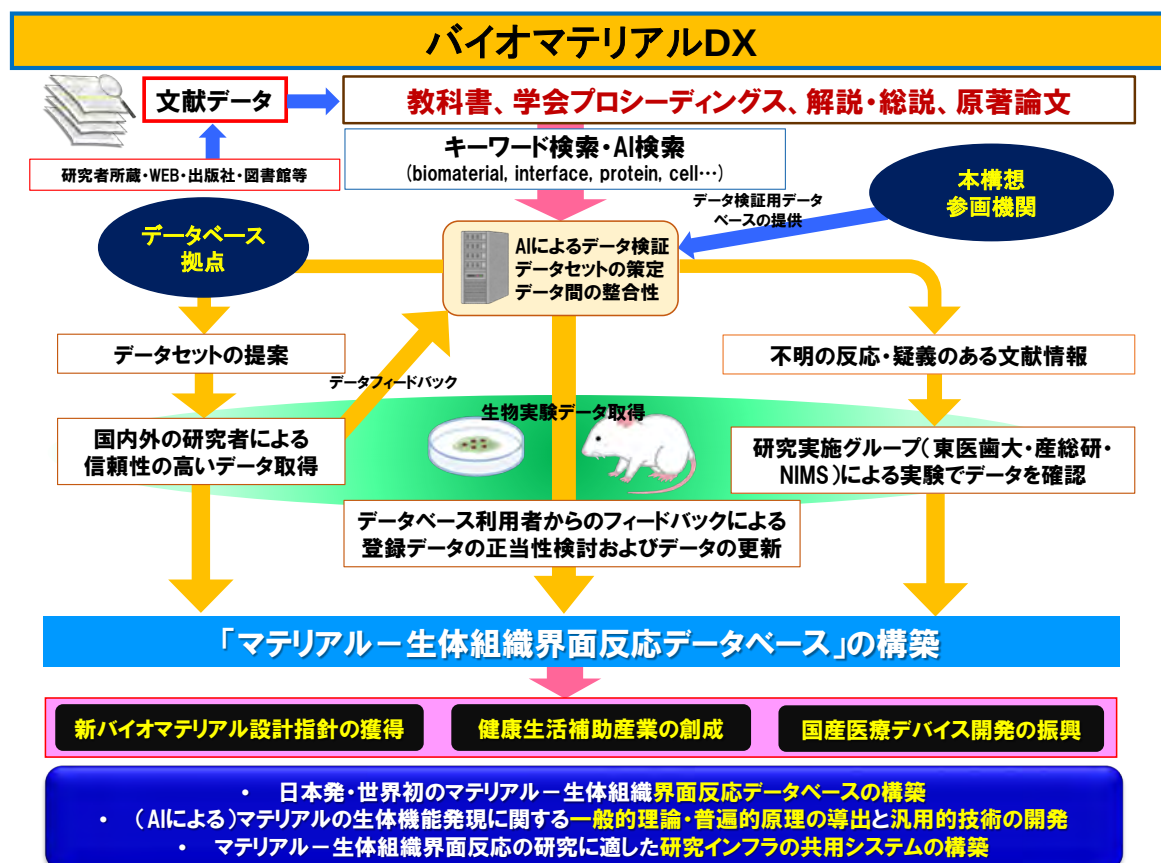


図4 バイオマテリアルDXにおいて実施すべき内容

(出典) 材料工学委員会バイオマテリアル分科会にて作成



図5 材料－生体反応科学の構成

(出典) 材料工学委員会バイオマテリアル分科会にて作成



図6 分子科学表面機能創出の構成

(出典) 材料工学委員会バイオマテリアル分科会にて作成

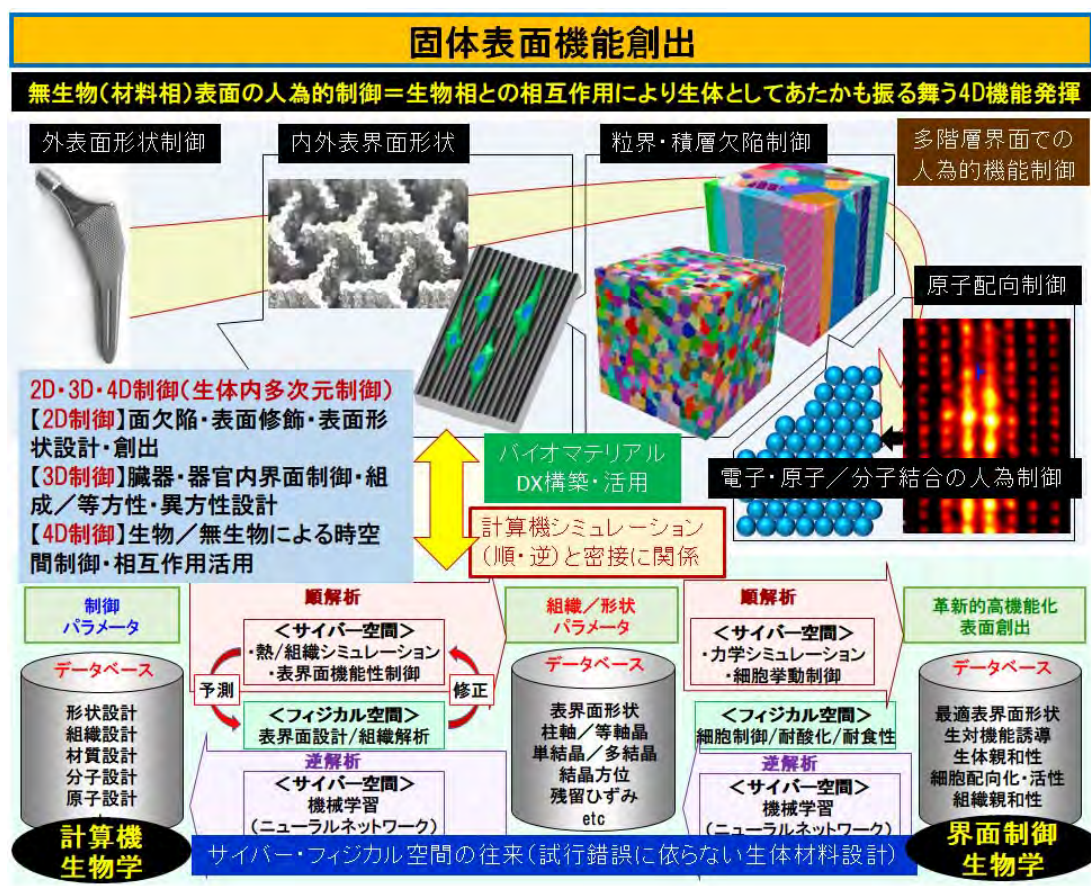


図7 固体表面機能創出の構成

(出典) 材料工学委員会バイオマテリアル分科会にて作成

(2) 実施体制の構築

「バイオマテリアル界面科学」を実施するためには、中核および連携拠点に整備する研究設備及び既存設備を、参画研究者のみならず関連分野研究者に開放して共同利用可能にし、全国共同利用へ展開することが必須である。また、研究情報の交換、研究会・シンポジウムの開催により研究ネットワークを整備することも必要である。

日本学術会議においては、医学・歯学・薬学・生命科学からのアプローチについては基礎医学委員会・臨床医学委員会・歯学委員会・薬学委員会の協力が期待でき、医歯学・生命科学と協働した理工学からのアプローチについては材料工学委員会・化学委員会・機械工学委員会・電気電子工学委員会の協力が期待できる。

学協会においては、日本バイオマテリアル学会、日本歯科理工学会、日本再生医療学会、日本歯科再生医療学会、日本炎症・再生医学会、日本創傷治癒学会、日本分子イメージング学会、日本薬学会、日本薬剤学会、日本 DDS 学会、日本人工臓器学会、日本金属学会、日本セラミックス協会、高分子学会、繊維学会、日本 MRS、日本機械学会、電子情報通信学会、日本骨代謝学会、日本整形外科学会、日本補綴歯科学会、日本消化器学会、日本形成外科学会、日本獣医学会などでのシンポジウム開催によって当該研究分野への参画を促すなど、研究者人口を増やす工夫が必要である。

実際の研究実施のみならず将来を見据えた若手研究人材育成のためのカリキュラムも実施すべきで、産業界とも連携して広く社会人の専門教育の品質保証と研究技術の標準化を図る必要がある。

「バイオマテリアル界面科学」では、医・歯・薬・工・官・産業に亘る連携プラットフォームを基盤として、材料工学における融合分野であるバイオマテリアルの研究ネットワークの形成を推進する必要がある。全国的ネットワーク構築によってバイオマテリアルに関する科学技術を強力に推進し、我が国の材料研究のライフサイエンス分野における優位性を国際的に先導しつつ、国際競争力ある産業戦略の展開実施を可能にするとともに、それを通じた当該分野における若手人材の育成と自立を図ることが肝要である。また、様々なステークホルダーとの対話を通じて、オープンサイエンスに基づいた社会との協働にも取り組むことは必須である。

(3) 国際協力

「バイオマテリアル界面科学」では、当該分野での最先端研究を先導するとともに、学術的深淵と社会的広範とを複眼的に見据えながら戦略的に研究を推進する若手人材を育成するために、国際的な協力・共同体制が重要である。一方で、本構想の概念は斬新であり熾烈な国際競争での優位性を獲得するためには、研究組織及び研究体制が整い、ある程度の成果を挙げ、我が国の優位性を確保した上でバイオマテリアル教育改革・ダイバーシティを考慮した若手人材育成を国際共同で進める必要がある。日本は、バイオマテリアルの基盤研究及び新規材料開発において、世界を圧倒しており、本構想のバイオマテリアル界面科学では中心的な取りまとめ役として、国際共同研究を実施していくことができる。

連携について協議あるいは研究者派遣によってこれまでも国際共同研究体制の構築に向けて海外の研究機関と意見交換してきた。例えば、ハーバード大学、マサチューセッツ工科大学、カリフォルニア州立大学、ワシントン州立大学、ユタ州立大学、ケースウェスタンリザーブ大学、クリーブランドクリニック、クレムソン大学、ケンブリッジ大学、インペリアルカレッジロンドン、ラドバウド大学、スイス連邦工科大学、カロリンスカ研究所、ナイメーヘン大学、シンガポール国立大学、ソウル国立大学などである。共同研究実績を基盤に、バイオマテリアルおよびその関連分野で世界トップの研究機関と、連携していくことができる。

4 意義と効果

(1) 学術的意義

「バイオマテリアル界面科学」では、界面反応の解明を第一義とし、金属・無機・有機材料及び分子の表面と体液・軟組織・硬組織との界面を対象として、これらの材料と生体組織との反応を横断的に捉え直し、非生物相である固体と生物相との界面で起こる現象を科学する新学術を提案するものである。

固体表面での水分子の吸着から生体組織形成までの反応を、感染・炎症などの生体反応を包含して明らかにするためには、界面で起こるシグナル伝達を含む生物学的現象解明が必要である。現象解明には、表面科学、材料科学、分子生物学、細胞生物学、細菌学、免疫学の知識が必要である。また、問題解決には、生体材料学、生体医工学、医学、歯学の知識が必要であり、これらの研究者の共同研究により、多分野にまたがる新たな研究領域を創成し、既存分野を凌駕する新分野まで展開することができる。

「バイオマテリアル界面科学」の構築により、感染・炎症までを包含する界面現象の解明とその理論の一般化、生体材料における生体適合性の新たな概念及び定義の構築、これによって可能となる生体機能表面の創出が期待できる。この実現は、非生物相である固体材料と生物相との共存に関わる広範囲に及ぶ学理全体の発展を促すものとなる。また、本研究の推進過程及び完成後には、広義の非生物－生物共存の科学への貢献、表面科学・工学への貢献、医歯薬学の革新が期待できる。究極的には、体内の人工物の界面反応に新たな科学的根拠を与える新学問分野の創成を促し、多くの研究に派生することによってその学術領域を拡充するものと期待できる。この実現は、地球上で広範囲に存在する「非生物－生物間の界面反応」を規定する学理の礎となり、非生物－生物界面が存在する全ての環境・公衆衛生・感染症問題への応用展開が可能となる。

(2) 分野融合に対する効果

「バイオマテリアル界面科学」は主として「理学・工学」と「生命科学」との融合領域に含まれる。その骨格となるバイオマテリアル自体が、人工臓器学、再生医療学などと密接に関係し、その基盤となる材料科学・工学（金属・セラミックス・高分子・複合材料）、機械工学、電気・電子工学、情報工学に加え、分子生物学、組織学、免疫学、細胞生物学などの生命科学と密接に関係している。一方、生命科学・臓器研究のみから人工臓器を構築することはできず、生命科学で得られた情報を利用した理工学との融合が必要となる。材料表面を、絹、葉のトライコーム、コラーゲン配向などの生命体に学んでデザインするバイオメティクスは既に多くの成果を生み出している。また、臨床医歯学はその出口として密接に関係している。したがって、「バイオマテリアル界面科学」構築のためには、これらの学際領域の融合が不可欠であり、これらの研究者の共同研究により新たな学術分野を創成・展開することができる。

(3) 国内外の研究動向に対する位置づけと国際的優位性

従来の生体材料学（バイオマテリアル学）、人工臓器学、再生医療、医学、歯学の分野においては、本報告の視点は、世界的に見ても完全に欠落した状態で放置され、応用研究が優先して行われてきた。近年の国策では短期間での実用化が求められているため、このような学術は顧みられなかった。非生物固体の表面と生物相の間の界面現象は、固体表面あるいは生体組織の物理化学・生化学反応によって支配されるため、その解明は連続的に機能する生体機能界面の創製につながる。これまで、分子レベル

から細胞・組織レベルまでを包含した界面反応の新しい概念を構築する学術分野は存在しなかった。これは、世界的にみても同様である。一方、基礎生物学を研究領域とする研究者の関心は、固体材料との界面反応に向けられることはなく、非生物材料－生体界面現象に集中して研究を行っている基礎生物学者は皆無である。医工連携の観点からみると、従来の医工連携は医が工の技術を臨床に応用するものであり、ここから新しい学理、新学術が生まれることはなかった。

医療そのものの価値観が、今後 30 年間に、単に疾病を克服するものから人間性の向上に向き合うものへ変化する。これを実現するための科学・技術は、未だどの国においても確立されていない。ヒューマンフレンドリーな医療機器を提供するためには、人工材料から生体機能、構造、反応を理解して生み出される科学が求められるが、非生物材料表面－生物相間の界面現象における分子レベルから細胞・組織レベルまでの階層を包含した界面反応の新しい概念を構築する学術分野は存在しなかった。日本におけるバイオマテリアル研究は、応用、実用化のみを追求するのではなく、基礎研究を基盤として化学、物理学、生物学、数理科学、材料学、分析科学、医学、薬学などにまたがる壮大な新しいバイオ界面に関する科学として確立し、またメカニズムを基礎に立ち返って評価することに特徴がある。すなわち、本構想を実施できる基盤において我が国は欧米及び新興国よりも一歩先んじている。

(4) 社会的価値

成熟した長寿社会においては、健康寿命の延伸による豊かな生活の持続が一層重要となり、これは多くの国民が求めるものであろう。今後 30 年の間に起こる技術革新によって医療の目的が「生きがいを保証する楽しむための医療」へと変化する。これを実現するには、バーチャルホスピタルによる病気や怪我の診断・治療、在宅治療、人工臓器・組織・器官、遺伝子治療・標的治療、遺伝子から臓器までを生体の仕組みの理解に基づいて完全に再生する技術などが必要となり、その基盤となるのが「バイオマテリアル界面科学」である。

国の財政再建や税制面からの医療費の削減と国民生活面からの健康寿命の延伸は、いずれも不可避で喫緊な課題である。新たな医療技術がもたらす物心両面での恩恵は、財政面でも健康推進面でも計り知れないものがある。本構想によって蓄積され、データベース化された知識と技術を産業界と連携して活用することで医療関連産業のさらなる振興と国際競争力の増進をもたらすものと期待される。

経済安全保障の強化に向け、政府がまとめた「特定重要技術」に関する基本指針の 20 分野には、極超音速と AI に加え、バイオ技術、ゲノム学を含む医療・公衆衛生技術、先端コンピューティング技術、ロボット工学、先端監視・測位・センサー技術などが挙げられている[15]。本構想は、人体：医療、工学・素材：バイオ、先端エンジニアリング・製造、先端材料科学、ネットワーク：先端監視・測位・センサー、データ科学・分析・蓄積、運用に貢献するものである。

SDGs においては、3 すべての人に健康と福祉を、4 質の高い教育をみんなに、5 ジェンダー平等を実現しよう、8 働きがいも経済成長も、9 産業と技術革新の基盤をつくろう、12 つくる責任つかう責任、の6項目を実現する基盤となり得る。

5 まとめ

非生物材料表面と生物相間の界面反応を統一的・体系的に理解し、その制御指針を構築する学術研究「バイオマテリアル界面科学」の構築は、医療機器、人工臓器、人工器官及び生体機能ゲルや DDS の担体を構成する超分子などの生体適合性と生体機能性の向上のために必須であり、これが、時空間を超越したバーチャルホスピタルによる傷病診断・治療、在宅治療、人工臓器・遺伝子治療など分子から臓器までを生体の仕組みの理解に基づいて完全に再生する技術の実現を可能にし、延いては「生きがいをより長く持ち楽しく人生を全うするための医療」につながる。これらの実現によって蓄積され、データベース化された知識と技術を産業界と連携して活用することで医療関連産業のさらなる振興と国際競争力の増進をもたらすものと期待される。

＜用語説明＞

バイオインスパイアード

Bioinspired。生体分子、細胞、またそれらの集合体を含め、生体系を新たな発想の源とする科学を指す。つまり、生体系から、様々な相互作用、機能、ミクロあるいはマクロな構造を抽出し、新しい材料あるいはシステムに組み込むことを意味する。バイオインスパイアード材料とは、生体を発想の源とする新しい材料の創製を目指すもの。生体から発想を得た様々な新しいバイオ材料の研究が行われている。

バイオマテリアル

バイオマテリアル（生体材料）とは、医学・歯学分野において、主にヒトの生体に移植することを目的とした素材のことである。具体的な生体材料としては人工関節や歯科インプラント、人工骨および人工血管用の素材などが該当する。最近では、予防、診断、治療の医療行為全般に使用する材料に加えて、生物研究に使用する材料も含む。金属、セラミックス、高分子のような人工材料のみではなく、生体分子、細胞、組織などの生体由来材料もバイオマテリアルとして扱う。

バイオマテリアル界面科学

医療機器、人工臓器、人工器官などを構成する固体材料（ハードマテリアル）及び生体機能ゲルや DDS 担体を構成する超分子などのソフトマテリアルの生体適合性と生体機能性（組織形成能、抗菌性、抗血栓性など）は、非生物材料表面と生物相間の界面反応の結果として発現する。すなわち、バイオマテリアルの性能を支配する生体適合性や生体機能性は、材料表面と生体組織との物理化学・生化学反応によって支配される。その機構解明は連続的に機能する生体機能界面の創製につながる。この分子レベルから細胞・組織レベルまでを包含した界面反応を統一的・体系的に理解し、その制御指針を構築しようとする学術研究を、「バイオマテリアル界面科学」と呼ぶ。

バイオミメティックス

Biomimetics。生体のもつ優れた機能や形状を模倣し、工学・医療分野に応用すること。ハスの葉の撥水効果、サメ肌の流体抵抗の低減効果、ヤモリの指の粘着力などが材料開発などで実用化されている。生体（生物）模倣技術。生体（生物）模倣科学。

インプラント

Implant。体内に埋め込む医療機器や材料の総称。心臓ペースメーカー、冠動脈ステント、人工弁、人工関節などの生体内長期埋込医療機器や美容整形の目的で体内に埋め込むシリコン材料等はいずれもインプラント。インプラントの素材は、バイオマテリアルである。

医療機器

薬機法第2条第4項において以下のとおり定義されている。人若しくは動物の疾病の診断、治療若しくは予防に使用されること、又は人若しくは動物の身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすことが目的とされている機械器具等（再生医療等製品を除く。）であって、政令で定めるものをいう。バイオマテリアルも医療機器の一種である。

担体（キャリア）

高分子材料や無機材料を薬物担体として使用する DDS は、薬物の体内動態を制御して治療の最適化を目指すものである。薬物の長期安定徐放化を可能にする DDS 担体は、バイオ医薬品には特に重要である。

非侵襲的

身体に負担を与えないことを意味し、皮膚や身体の開口部に器具の挿入を必要としない手技に対して用いられる。非侵襲的検査の代表として MRI や CT 検査などがある。また、非侵襲的な治療の一つとして、酸素療法がある。

<参考文献>

- [1] 日本学術会議. 公開シンポジウム「医工学シンポジウム 2022」(我が国の医工学—現在と未来—). 令和4年7月23日.
<https://www.scj.go.jp/ja/event/2022/323-s-0723.html>
- [2] 日本学術会議. 第24期学術の大型研究計画に関するマスタープラン(マスタープラン2020) 令和2年1月30日. 計画No.134 材料工学分野「バイオマテリアル国際先導研究拠点の構築」.
<https://www.scj.go.jp/ja/info/kohyo/pdf/kohyo-24-t286-3-2-134.pdf>
- [3] 日本学術会議. 提言「医療を支えるバイオマテリアル研究に関する提言」. 平成29年9月29日. <https://www.scj.go.jp/ja/info/kohyo/pdf/kohyo-23-t251-3.pdf>
- [4] 日本学術会議法(昭和23年7月10日法律第121号) 最終改正平成16年4月14日法律第29号. <https://www.scj.go.jp/ja/scj/kisoku/01.pdf>
- [5] 内閣府. ムーンショット型研究開発制度の基本的考え方について. 平成30年12月20日. 一部改正令和2年2月27日. <https://www8.cao.go.jp/cstp/moonshot/about.pdf>
- [6] 文部科学省. 令和2年版科学技術白書. 令和3年7月20日.
https://www.mext.go.jp/b_menu/hakusho/html/hpaa202001/detail/1427221.html
- [7] 科学技術・学術政策研究所. 2050年の未来につなぐクロスアップ 科学技術領域. 令和2年6月15日.
<https://nistep.repo.nii.ac.jp/record/6690/files/NISTEP-RM290-Appendix.pdf>
- [8] 三菱総合研究所「未来社会構想2050」. 2019年10月11日.
<https://www.mri.co.jp/knowledge/mreview/202003.html>
- [9] 厚生労働省. 平成19年版厚生労働白書 第2章「我が国の保健医療の現状と課題」
<https://www.mhlw.go.jp/wp/hakusyo/kousei/07/d1/0102-a.pdf>
- [10] 財務省. 「これからの日本のために財政を考える」. 令和3年10月.
<https://www.mof.go.jp/zaisei/index.htm>
- [11] 厚生労働省. 令和3年薬事工業生産動態統計年報統計表 第18表. 令和4年12月.
<https://www.mhlw.go.jp/topics/yakuji/2021/nenpo/toukeihyou.html>
- [12] 日本貿易振興機構(JETRO). 拡大する世界の医療機器貿易. 2017年10月16日.
<https://www.jetro.go.jp/biz/areareports/2017/cd72a99843439cfc.html>
- [13] 川上浩二. 医療機器開発に向けて薬事行政: 日米の違いと国際調和. 医機学, 86(5), 473-475 (2016). https://www.jstage.jst.go.jp/article/jjmi/86/5/86_473/_pdf
- [14] 内閣府. 第6期科学技術・イノベーション基本計画. 令和3年3月26日閣議決定.
<https://www8.cao.go.jp/cstp/kihonkeikaku/index6.html>
- [15] 閣議決定「特定重要技術の研究開発の促進及びその成果の適切な活用に関する基本指針」. 令和4年9月30日.
https://www.cao.go.jp/keizai_anzen_hosho/doc/kihonshishin3.pdf

<本報告の理解に役立つ資料>

- [1] 厚生労働省. 保健医療2035. 2015年6月8日.
<https://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/shakaihoshou/hokeniryou2035/future/>
- [2] Williams, David F. (1987), *Definitions in biomaterials: proceedings of a consensus conference of the European Society for Biomaterials*, Elsevier.

＜参考資料＞審議経過

令和3年1月25日	第25期第1回バイオマテリアル分科会で、バイオマテリアルに関する意思の表出を行うことを決定。
令和3年3月22日	第25期第2回バイオマテリアル分科会で、マスタープラン2023への提案内容、公開シンポジウムの内容を検討。
令和3年6月2日	第25期第3回バイオマテリアル分科会で、マスタープラン2023への提案内容、公開シンポジウムの内容を検討。
令和4年1月26日	第25期第4回バイオマテリアル分科会で、生体医工学分科会と共同での主催シンポジウム開催の確認及びマスタープランに代わる新たな取組について、各委員から提案内容説明。
令和4年3月9日	第25期第5回バイオマテリアル分科会で、生体医工学分科会と共同での主催シンポジウム開催及び未来の学術振興構想について協議し、内容を検討。
令和4年10月6日	第25期第5回バイオマテリアル分科会で、未来の学術振興構想提案について内容の最終確認（その後幹事会で内容を最終確認）。これまでの議論の内容を報告として発出することを承認。
令和5年3月	第25期バイオマテリアル分科会で、報告の内容をメール審議。
令和5年7月18日	日本学術会議第三部役員会報告「バイオマテリアル界面科学の構築～「いのち彩る医療」実現のための学術～」承認