バイオフィフォーム (Biofoams 2009) 参加報告

瀧 健太郎*・岡 地理 佳*

1. はじめに

2009年10月27日と28日にナイアガラのカナダ滝に隣接しているシェラトンフォールズビューホテルでバイオフィフォーム (Biofoams 2009) が開催された¹⁾。この会議では、生分解性高分子の発泡成形、再生医療スカホールド用の発泡体の作製、パンなどの食品の発泡に関わる研究者が世界中から集まり、一つの会場で活発な議論を行った。前回²⁾は2007年にイタリアのカプリ島で開催され、今年で2回目の開催となる。今回はカナダのトロント大学のPark教授とNaguib教授がホスト役を務めた。前回の盛況が維持されつつ新しい方向性が模索されていた。10月下旬のナイアガラは日中の気温が7℃にもなるため滝から離れた場所においても滝の水しぶきがとても冷たかった。観光には向かない季節であるが、会議の熱気は外気の冷たさを忘れさせるほどであった。

2. 全体概要

冒頭にも述べたがバイオフィフォームは、生分解性高分子の発泡成形、再生医療スカホールドの発泡成形、食品の発泡成形について議論されている国際会議である。開催の経緯は、イタリアのナポリ大学のSalvatore Iannace教授とPaolo Netti教授が再生医療用材料として生分解性高分子の発泡成形に着目し、その当時から発泡成形の分野で著名な研究者として活躍していたトロント大学のPark教授と共同で発泡成形・バイオメディカル・食品を結びつけた研究者の交流とこの分野の未来を考えるために企画されたものであるとされている。そのため参加者の中にはフランスでパンを研究している人もいる。3つの分野を横断的に学べるように会議は一つの会場で、参加者も70~80人程度と二日間の会議ですべてのひとと会話ができるくらいのサイズである。日本からの参加者は筆者らとトロント大学に留学している方のみであり、欧米からの参加者が大半を占めていた。

3. チュートリアル

筆者らは日程の都合により参加することができなかった

が、会議に先立ち前日の10月26日には4名の著名な講師によるこの分野のチュートリアルが開かれた。

カナダのマニトバ大学のMartin Scanlon教授は発泡性食品の製造プロセスにおける気泡の生成と成長に関する研究について講義された。食品中の気泡の大きさや数は食感に大きな影響を与えるようである。

イタリアのナポリ大学のSalvatore Iannace教授とPaolo Netti教授は生分解性高分子の発泡成形の基礎について材料設計の観点から説明された。また、生分解性高分子で作られた多孔材料を再生医療に使用する研究について、骨、軟骨、神経繊維、血管再生を例に精緻に構造が制御された多孔材料の役割について説明されていた。

カナダのPark教授は発泡成形の基礎について、発泡剤の種類やプロセスに応じた発泡剤の選択法、発泡成形における気泡核生成と成長、種々の発泡成形技術について解説されていた。

今回初めて導入されたチュートリアルは、国際会議が始まる前にバイオフィフォームの分野について一通りの基礎知識を習得するとともによい機会だったと思われる。発泡成形に精通している技術者や研究者でも、再生医療や食品プロセスには詳しくないという方は多い。三種類の異なる分野を融合して新しい基軸を見いだそうとする本国際会議ならではの企画であったといえる。

4. 講演

今回は4つの展望講演と20件の一般講演が、生分解性高分子の発泡成形、再生医療用発泡体、発泡性食品、発泡技術、植物由来のポリウレタンの5つのセッションで発表された。ここでは印象に残った講演を中心に時系列で学会を振り返っていききたい。

4.1 生分解性高分子の発泡成形

フィンランド国立技術研究所のJ. Lampinenの基調講演では、生分解性プラスチックとその発泡体の世界的な動向について紹介された³⁾。同氏の講演によると、バイオプラスチックの世界的な生産量は、2年後に3倍になると予測されている。バイオプラスチックの用途は、非常に限られた小さな市場規模から、大量生産が必要な大きな市場に発展していくと考えられている。一例としてヨーロッパ地域ではポリ乳酸 (PLA) のビーズ発泡成形用グレードの開発と発泡成形技術のポリ乳酸グレードへの移行など、ポリ乳酸のビーズ発泡成形を中心とした新たな市場の創出が注

* Taki, Kentaro / Okaji, Rika
京都市西京区京都大学桂 A 4-021 (〒615-8510)
京都大学大学院工学研究科化学工学専攻
2009.12.28 受理

目を集めている。また、Nature Works LLCが開発した押出発泡グレードのPLAが、これまでEPS（発泡性ポリスチレン）が使用されてきた肉、野菜、卵などの食品包装用トレイ分野に使われ始めていることが紹介された。このPLAグレードは発泡成形が容易であることが特徴とされており、CryovacとDyne-a-pakが押出シートを生産している。

続いての発表は、Metabolix社のPitziからMirel[®]というポリヒドロキシアルカン酸（PHA, poly hydroxyl butyric acid copolymer）から製造される生分解性プラスチックの発泡体が紹介された⁴⁾。図1はトロント大学の11/2インチ押出機と21/2インチ押出機のタンデムシステムで製造されたMirel[®]PHAの発泡体の光学顕微鏡写真である。発泡剤はHFC-134aが使用され、キャピラリーダイが使用され、発泡体の密度は0.089 g/cm³まで低下させることができた。

ニュージーランドのバイオポリマーネットワークのParkerらはEPSの代替としての発泡性PLAビーズ（E-PLA）の開発について発表した⁵⁾。発泡性PLAは、まず圧力容器内でペレットにCO₂を含浸させておき、ペレットを取り出した後に水蒸気によりペレットの発泡と融着を行うものである。種々の力学試験の結果、既存のEPSと同等な力学性能があることが確かめられていた。製造時に混入したPLAビーズ内の空隙が、その後の発泡成形品の歩留まりを悪化させるようで、CO₂を含浸させる際にCO₂による可塑化と圧力で空隙が消失する条件を見つけることが重要であると主張していた。

トロント大学のPark教授らはPLAを昇温していく際の冷結晶化が気泡の生成と成長に大きな影響を及ぼしていると述べていた⁶⁾。特に、PLAの結晶が気泡の生成を促進している可能性が示唆された。

Synbra Technology bvのNoordegraafらは、同社がSulzer ChemtechとPurac Biochemから技術を導入して5,000 ton/yearのPLAプラントを建設したことを発表した⁷⁾。このプラントで製造されるPLAはBiofoam[®]という商標のビーズ発泡体の製造に使われる。Biofoam[®]は現在のEPSが使用されている市場向けに開発されたものであり、EPSと同等の力学特性を有する他に生分解性という

図1 Mirel[®] PHAの発泡体⁴⁾（発泡剤HFC-134a, 密度0.089 g/cm³, 主催者より許可を得て転載）

特徴を有している。図2はその一例である。密度57 g/Lの発泡体が2週間あまりで分解されている。

この他にも1件の発表が行われた。以上のように、PLAの発泡ではビーズ発泡成形が注目を集めていた。低温でCO₂がPLAに溶解しやすく、また、PLAのTgが50~70℃程度であるため、従来のEPSのプロセスによる水蒸気による加熱と融着が可能であるためと考えられる。欧州ではEPS代替としてPLAが有力候補であることを感じた。

生分解性プラスチックのビーズ発泡成形や押出発泡成形は、どちらかと言えば大量生産型の産業プロセスである。いかに安く効率良く生産するための技術が議論の中心となるのに対して、次の、再生医療用発泡体のセッションでは、一つ一つの発泡体を組織が再生する場として作り込むことに研究の主眼がおかれていた。セッションをまたいで対象となるアプリケーションががらりと変わることがこの国際会議ならではのといえる。

4.2 再生医療用発泡体

Ginebraらの基調講演では、注入タイプのヒドロキシアパタイト発泡体について発表が行われた⁸⁾。この発泡体は骨再生材料として研究されているヒドロキシアパタイトを多孔化するために人体にも適用可能な界面活性剤で泡立てられた水溶液にヒドロキシアパタイトを分散させることにより発泡体を得るという手法である。ヒドロキシアパタイトは、事故などにより欠損した骨の再生を促すために、欠損部分に補填される。この際に、骨のもとになる骨芽細胞が骨組織を形成出来る程度の空隙がヒドロキシアパタイト内に必要になる。従来の研究では高い空隙率のヒドロキシアパタイトを作製することは難しく、仮に作製できても、目的とする部位に合った形状に加工する際にもろく崩れてしまうという問題点があった。この研究で開発された手法は、患部に注射器でヒドロキシアパタイトの発泡体を注入できるため骨再生に有効な足場材料として期待できる。ウサギの大腿骨を再生できることが示されていた。

続いてKimらは、骨と軟骨用のスカホールドが結合したものを作製していた⁹⁾。PLAとアパタイト、塩の系で骨用のスカホールドを作製し、PLAと塩だけで軟骨用のスカホールドを作製していた。両者の接合は、溶媒による接着を使っていた。講演後に質問したところ、結合されたスカホールドを引っ張るとどこが切れるかという、アパタ

図2 PLA発泡体（密度57 g/L）を2週間地中に埋めて分解させた様子⁷⁾（主催者より許可を得て転載）

イトの相が切れるそうだ。接着面がしっかりしており、軟骨の再生に役立ちそうである。骨と軟骨は、それぞれを形成する細胞がその境界面では半々くらいずつ存在する。骨側から軟骨側に細胞の種類を調べると、骨細胞が徐々に少なくなっていき、軟骨細胞が増えるそうだ。いわれてみればなるほどと思うが、骨欠損の場合は軟骨が失われている場合も多く、再生用途として、いかにして細胞の傾斜構造をつくるかが鍵のようである。

ナポリ大学の Di Maio はトウモロコシのタンパク質からできた熱可塑性高分子ザイン (zein) による三相系の発泡体の作製について発表していた¹⁰⁾。ザイン、ヒドロキシアパタイト、ポリ (ϵ -カプロラクトン) を混合して N_2 と CO_2 の混合気体で発泡していた。混合気体を用いることでガスの溶解度を調節できるため、発泡体の気泡径や気泡数密度の制御できる範囲が広がる。種々の検討の結果、これら三相系の発泡体はヒト間葉系幹細胞の接着、増殖、分化が向上することが示された。図3は幹細胞が発泡体に接着している様子を撮影したものである。

この他にも3件の発表が行われていたが、ドランクデリバリーと静電紡糸に関する再生医療への試行的な取り組みであった。再生医療用の足場材料として高分子発泡体を使う場合は、次の点に気をつける必要がある。発泡体の気泡壁は細胞や栄養素が互に行き来できるようにあるいは毛細血管が形成されやすいように連通している必要がある。また、細胞の成長を制御するための生理活性物質の除放効果も必要もある。生体内に入れて使用する場合は、生体からの拒絶反応を受けにくい生体適合性の高い材料であることも求められる。さらにこれらの性質を兼ね備えつつ体重に耐えうるほどの力学的強度も重要となる。高分子の発泡体にもこのような多数の要件を持たすための材料設計とプロセス設計が求められている。

4.3 発泡性食品

イースト菌から発生した CO_2 が生地の中で気泡となり

図3 ザイン/ヒドロキシアパタイト/ポリ (ϵ -カプロラクタム) 三相系発泡体にヒト間葉系幹細胞を播種し7日間経過した後の電子顕微鏡写真¹⁰⁾(矢印は細胞が発泡体壁面に伸展している様子を表す、主催者より許可を得て転載)

膨らんだものがパン生地である。イースト菌の代わりに熱で分解する重曹などを使う場合はクッキーやパンケーキができる。このようにパンや焼き菓子の製法は発泡成形に通ずるところが多く、また、当然のことながらプラスチックの発泡成形よりもはるかに長い歴史を持つ。

Scanlon の基調講演では、卵白の発泡体すなわちメレンゲの安定性について超音波測定、レオロジー測定、電気伝導性、画像解析の手法を駆使した研究が発表された¹¹⁾。メレンゲの安定性について、メレンゲ内で進行する気泡の合一などによるメレンゲの崩壊がどのくらいの時間で起こるのかという時間スケールとメレンゲの三次元的な構造を結びつけようとしていた。高分子の発泡成形においても、特に高発泡倍率の発泡体を作製する場合は、気泡の合一の制御が重要となる。解析手法など参考になる部分は多かった。

Bikard らはパン生地の発酵と焼きの数値シミュレーションについて発表していた¹²⁾。彼らが使用していたモデルは、高分子発泡成形と同様な化学反応やゲル化が気泡の生成や成長に影響を及ぼすというものであった。とくにパン生地内では加熱により架橋反応が進行していることがモ

図4 PLA/7% ヒドロキシアパタイト/塩/PVOH の複合体から塩と PVOH を溶出させて作製した連通多孔体¹³⁾(主催者より許可を得て転載)

図5 紫外線硬化樹脂溶液の凍結による多孔構造体の創成¹⁴⁾(主催者より許可を得て転載)

デルに取り込まれていた点は、発泡モデルとしては最も進化しているのではないと思われる。パン生地と高分子の発泡と硬化は、進行している物理は共通している点が多くあり興味深い発表である。Bikardらはフランスの研究者であるが、フランスのパンはここまで精緻な理論により裏付けられたものであるともいえるのかもしれない。この他にも4件の研究発表が行われた。

4.4 発泡技術とウレタン発泡

最後の基調講演は、ウィスコンシン大学の Turng 教授によるマイクロセルラー射出成形を再生医療に応用する研究についての発表であった¹³⁾。射出成形機で塩と PVOH を混ぜた PLA を射出発泡させた後、水で塩と PVOH を溶かし出すことにより、図4のような連通構造を作製していた。塩や PVOH を完全に除去することが今後の課題であると述べていた。欠損箇所に合わせて金型を作製して射出発泡成形でスカホールドを作るという試みであるが、コストの面でも課題は多いと感じた。この他にも5件の発表が行われたが、最後に筆者らの研究を簡単に紹介させていた。

筆者らは、紫外線硬化樹脂を 1,4-Dioxane 溶媒に溶解して、その溶液を凍結させることで溶媒の結晶を鋳型とした多孔構造体の作製を試みた¹⁴⁾。従来の結晶テンプレート法では凍結後に溶媒の除去に多大な労力を要するが、紫外線硬化樹脂を使うことで、凍結後に紫外線を照射して溶質の再溶解を防ぐことができ、迅速で簡便な多孔質構造体形成法と考えられる。特に今回は、溶液が凍結する際の温度勾配を制御することにより、図5に示すような孔の方向が制御された多孔構造体を作製できることを発表した。

5. おわりに

生分解性プラスチックの発泡成形、再生医療用スカホールド、発泡性食品の3分野にわたる横断的な国際会議であるバイオフォームについて紹介させていただいた。まだまだ3分野の垣根は高く、3分野の研究者がお互いの強みを生かし合うところまで交流が密であるとまではいえない。しかし、バイオ分野における軟質の多孔質材料科学に関する先駆的な国際会議としてこれから存在意義が増していくと思われる。次回は、2年後の2011年にイタリアのカプリ島で開催予定である。なお口頭発表の他にポスター発表が10件行われたが紙数の関係上割愛させていただいた。

参 考 文 献

1) <http://mpml.mie.utoronto.ca/biofoams/index.html>

- 2) <http://www.imcb.cnr.it/biofoam> 2007/
- 3) Lampinen, Johanna : Trends in bioplastics and biofoams, Biofoams 2009, Oct 10/27-28, Niagra Falls (2009)
- 4) Pitzl, T. J. : Biobased foams made from MirelTM polyhydroxyl butyric acid copolymers (PHA), *ibid.*
- 5) Parker, K., Shah, S., Garancher, J. P. and Fernyhough, A. : Expanded polylactic acid-An eco-friendly alternative to polystyrene foam, *ibid.*
- 6) Zhu, W. L., Park, C. B., Pop-Iliev, R. and Randall, J. : Relationship of crystallinity with cell morphology for semicrystalline polylactide foamed with supercritical CO₂, *ibid.*
- 7) Noordegraaf, J., Matthijssen, P., Jong, J. de. and Elwick, B. : BioFoam[®] : PLA particle foam expanding in Europe, *ibid.*
- 8) Montufar, E. B., Traykova, T., Schacht, E., Ambrosio, L., Santin, M., Planell, J. A. and Ginebra, M. P. : Injectable hydroxyapatite foams for bone regeneration applications : comparison of synthetic and natural foaming agents, *ibid.*
- 9) Jung, Y., Kim, S. H., Kim, S-H. and Kim, S. H. : New fabrication method of bioactive and biodegradable scaffolds for bone tissue engineering, *ibid.*
- 10) Salerno, A., Di Maio, E., Zeppetelli, S., Iannace, S. and Netti, P. A. : Design of novel tree-phase biodegradable scaffolds for bone regeneration, *ibid.*
- 11) Scanlon, M. G., Daugelaite, D., Spencer, J. E., Leroy, V. and Page, J. H. : Aging processes in high void fraction biofoams, *ibid.*
- 12) Bikard, J., Coupez, T., Della Valle, G., and Vergnes, B. : Numerical simulation of bread dough fermentation and cooking, *ibid.*
- 13) Kramschusterand, A. and Turng, L. S. : Microcellular injection molding of highly porous & interconnected biodegradable polylactide/hydroxyapatite nanocomposite foams, *ibid.*
- 14) Okaji, R., Kim, J., Taki, K., Nagamine, S., Ohshima, M. : Preparation of well-controlled macroporous polymeric foam from UV curable monomer/dioxane solution via uni-directionally freezing with UV irradiation, *ibid.*