

フジシール財団 研究助成事業
成果報告書

公益財団法人フジシール財団
理事長 岡 崎 裕 夫 殿

報告日 2026 年 5 月 31 日

研究課題	生分解性プラスチック・パッケージ材料からのマイクロプラスチックモデルの作製とその評価	助成金額
		300 万円
助成名	特別長期研究助成・研究助成・若手研究助成	
ふりがな	やまもと まさや	研究助成申請年度
研究者氏名	山本 雅哉	2025 年度
所属機関	東北大学大学院工学研究科材料システム工学専攻 生体機能材料学分野	研究期間
		2025 年 4 月 1 日～2026 年 3 月 31 日
役 職	教授	

下記の通り、研究成果を報告いたします。

記

1. 研究成果の概要

ナノ/マイクロプラスチック（NP/MP）は環境のあらゆる場所に存在しており、われわれの体内にも入っている。近年、Marfella らの研究により、血管内に蓄積された微小なプラスチック粒子と心筋梗塞や脳卒中、さらには死亡リスクの上昇との関連性が世界で初めて示された（*N Engl J Med* **390**, 900 (2024)）。一方、このような課題を解決する手段として、生分解性プラスチックが注目されている。しかし、吸収性高分子のひとつであるポリ乳酸（PLA）からなる医療機器においても、体内での分解により生じた微小な PLA 欠片による炎症反応が報告されている（*Biomaterials* **26**, 1781 (2005)）。すなわち、生分解性プラスチックであっても分解劣化により NP/MP が生じる可能性があること、生じた NP/MP が細胞に対して影響を及ぼす可能性があることが考えられる。そこで、本研究では、生分解性プラスチックについて、①NP/MP が生じるのか、また、②生じた場合に生体影響があるのか、この二つを本研究の核心をなす学術的な問いと定め、非生分解性プラスチックから生じる NP/MP と比べながら明らかにすることを目的とし、次の二つの課題について検討した。

課題①：環境中の分解劣化を考慮した手法により生分解性プラスチックから NP/MP が生じるのか

PLA はリン酸緩衝液に浸漬することにより分解劣化し、非晶領域が分解され、結晶領域が残るため、結晶化度が高くなる（*J Appl Polym Sci* **77**, 1452 (2000)）。そこで、延伸倍率の異なる PLA 試料をリン酸緩衝液中、97℃、72 時間の条件で加熱還流を行い、加速的に加水分解を行った。加熱還流後、リン酸緩衝液をポアサイズ 2 μm の Merck 製オムニポアメンブレンフィルタ（親水性 PTFE）を用いてろ過した。残渣を全てサンプル管に移し替え、水中で 24 時間超音波を照射した。超音波処理後、分解されずに残った PLA 延伸試料を取り除き、超音波処理後 PLA のサンプルとした。超純水で洗浄後、2 日間程度凍結乾燥させることにより PLA 分解細片（PLA-MPs）を得た。表 1 に示すように延伸倍率が高くなるにつれて PLA-MPs の分子量、結晶化度、平均粒径が大きくなることがわかった。延伸倍率が高くなるにつれて結晶化度が高くなり、分解を受けにくい結晶領域がより多く残ったことが示唆される。

表1 加水分解PLA細片の物性

延伸倍率	重量平均分子量	結晶化度 (%)	平均粒径 (μm)
×1.0	2.48×10^4	22.9	2.97 ± 0.41
×2.5	2.51×10^4	42.9	3.13 ± 0.86
×4.0	4.35×10^4	46.4	5.82 ± 0.54
×6.0	3.77×10^4	62.7	4.88 ± 0.54

課題②：生分解性プラスチックから生じた NP/MP は細胞に対して影響を及ぼすのか

生体影響を調べる方法として、体の外から入った異物を体内から除去する役割をもつ細胞のひとつであるマクロファージを用いた。研究代表者らの既報 (*Adv Biomed Eng* 2024, *Colloids Surf B* 2024) に基づき、ヒト単球系白血病細胞株 (THP-1) からマクロファージを誘導した。得られたマクロファージに対して、課題①で得られた PLA-MPs (100 μg/ml) 曝露 24 時間後、炎症性サイトカインのひとつである IL-1β の分泌量を定量した。比較のため、非吸収性ポリエステルの例としてポリエチレンテレフタレート (PET) から作製した PET-MPs、ならびに低密度ポリエチレンを光酸化分解することによって作製した PE-MPs ならびに PE-NPs を曝露した。

図 1 に曝露 24 時間後のマクロファージから分泌された IL-1β の定量結果を示す。図から明らかなように、PE、PET と比較して、PLA から得られたマイクロプラスチックは、より強い炎症反応を誘導した。また、マイクロプラスチックよりもナノプラスチックの方が、より強い炎症反応を誘導することもわかった。次に、細胞内移行の影響を調べるため、食食作用阻害剤 (cytochalasin D) および低温 (4℃) 処理により、それぞれ phagocytosis および endocytosis を阻害後、作製した MNPs モデルを曝露した)。図から明らかなように cytochalasin D を処理した場合、MPs/NPs モデルによる IL-1β の発現量が低下した。一方、低温培養処理した場合、NPs モデルによる IL-1β の発現量が低下した。これらの結果より、MPs モデルと NPs モデルはそれぞれ、phagocytosis および endocytosis により細胞に取り込まれることが示唆された。すなわち、マイクロプラスチックとナノプラスチックの炎症反応の相違は、細胞内移行の影響が強く反映されていることが示唆された。また、PLA-MPs においても、phagocytosis を阻害することにより炎症反応が低下したことから、PLA-MPs は細胞内に phagocytosis により取り込まれ、細胞内で分解することにより炎症反応を引き起こしていることが示唆された。

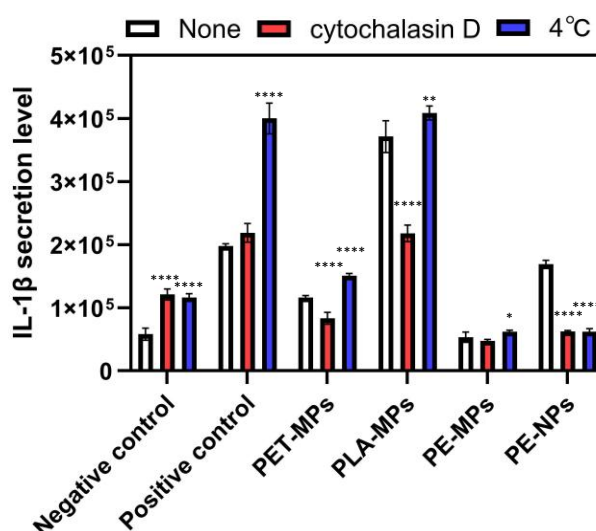


図 1 食食阻害剤処後理の IL-1β 分泌量

2. 研究成果のパッケージ産業への貢献の可能性

パッケージ材料を含めたプラスチックの環境負荷は、製造時の負荷のみならず、ナノ/マイクロプラスチック (NP/MP) による生体影響まで様々である。本研究では、既にパッケージ材料に使用されているプラスチックに加えて、今後の導入が期待される生分解性プラスチックを分解劣化させ、NP/MP の生成の有無や物性を評価した。そもそも、生分解性プラスチックから NP/MP が生じるのか、生じた場合、生体影響があるのか、非生分解性プラスチックから生じる NP/MP と比較した。その結果、PE、PET と比較して、PLA から得られたマイクロプラスチックは、より強い炎症反応を誘導した。また、マイクロプラスチックよりもナノプラスチックの方が、より強い炎症反応を誘導することもわかった。さらに、シンガポールの南洋理工大学との共同研究により、培養皮膚モデルにおいても、同様に、PET-MPs と比較して PLA-MPs の方がより強い炎症反応を誘導することも明らかになりつつある。これらの研究成果は、今後の生分解性プラスチックの利用を見据えた状況の中、パッケージ分野に重要な知見を与え、生分解性プラスチックへの期待が高まる社会に対する情報発信が期待できる。

3. 学会発表、学会誌等への論文掲載、産業財産権出願などの実績（現時点で未発表・未掲載・未出願のため、上記「1. 研究成果の概要」、「2. 研究成果のパッケージ産業への貢献の可能性」の当財団ホームページ上の公開の延期を希望される場合、その旨 記載してください。）

1. Yamamoto, M., Tanabe, T., Kimura, T. Tissue Engineering approaches for understanding the biological effect of nano/microplastics. Aegean Conferences Series 175 (招待講演)
2. 鷺平直人、小林真子、藤井翔、田邊匡生、木村剛、山本雅哉、異なるポリエステルからなる分解細片に対する炎症反応、第 54 回医用高分子シンポジウム
3. 山本雅哉、劣化ナノ・マイクロ材料の生体影響評価、次世代シンクロサイエンス共創研究所キックオフシンポジウム (招待講演)
4. 山本雅哉、劣化ナノ・マイクロマテリアルがヒト細胞に及ぼす影響、第 2 回レギュラトリーサイエンス学会学術大会 (招待講演)
5. Naoto Washihira, Shuta Nakamura, Mako Kobayashi, Sho Fuji, Tadao Tanabe, Tsuyoshi Kimura, Masaya Yamamoto, Utilization of Gene-Edited Macrophage to Elucidate the Inflammatory Response to Degraded PLA Debris Assuming Decomposition Products from Bioabsorbable Material、ESB2025
6. 鷺平直人、小林真子、藤井翔、田邊匡生、木村剛、山本雅哉、劣化有機マイクロ・ナノ粒子に対する細胞応答性評価、第 74 回高分子討論会
7. 山本雅哉、鷺平直人、小林真子、藤井翔、田邊匡生、木村剛、劣化 LDPE ナノ・マイクロ粒子の細胞内移行、日本金属学会 2025 年秋期講演大会
8. 中村柊太、鷺平直人、山本雅哉、ポリ乳酸一軸延伸フィルム由来分解細片の作製、第 8 回 日本金属学会第 7 分野講演会
9. Naoto Washihira, Mako Kobayashi, Sho Fuji, Tadao Tanabe, Tsuyoshi Kimura, Masaya Yamamoto, Evaluation of cellular reactions to degraded organic nano- and micro particles、第 47 回バイオマテリアル学会大会
10. Naoto Washihira, Mako Kobayashi, Sho Fuji, Tadao Tanabe, Tsuyoshi Kimura, Masaya Yamamoto, Evaluation of Cellular Responses to Degraded Organic Nano- and Micro Particles. MRM2025
11. 山本雅哉、生命循環と共生する分解・劣化ナノ材料の統合理解に向けて、2025 年度 日本バイオマテリアル学会東北ブロック交流会 (招待講演)
12. 中村柊太、鷺平直人、小林真子、藤井翔、田邊匡生、木村剛、山本雅哉、生分解性プラスチック由来分解細片の作製および評価、2025 年度 日本バイオマテリアル学会東北ブロック交流会