

Bi-weekly News E-Mail for

Ceramics Research Forum in Medicine, Biomimetics, and Biology

THE DIVISION

No. 16

April 15, 2001

Editor-in-Chief C. Ohtsuki, NAIST

Associate Editor S. Nakamura, Tokyo Medical & Dental University

Editorial Staffs

M. Aizawa, Sophia University
S. Hayakawa, Okayama University
K. Ioku, Yamaguchi University
K. Ishikawa, Okayama University
M. Kawashita, Kyoto University
M. Kikuchi, NIRIM
T. Miyazaki, NAIST
M. Neo, Kyoto University

T. Ogawa, Asahi Optical Co., Ltd.
M. Ohgaki, Tokyo Medical Dental Univ.
K. Okada, NGK Spark Plug Co., Ltd.
N. Ozawa, Kyoto University
H. Takeuchi, Mitsubishi Materials Corp.
N. Tomita, Kyoto University
H. Unuma, Yamagata University

Contents

1 . REPORT	3
【参加報告】 日本セラミックス協会 2001 年年会 京都大学工学研究科材料化学専攻 上高原 理暢	
2 . INFORMATION ON RESEARCH & DEVELOPMENT	5
(A) 論文紹介	5
(1) V. Midy <i>et al.</i> , J. Mater. Sci. Mater. Med., 12 (3), 259-265 (2001). 「3 種類のリン酸カルシウム粉末が骨芽細胞に与える影響の評価」	5

(2) C. Lavos-Valereto <i>et al.</i> , J. Mater. Sci. Mater. Med., 12 (3), 273-276 (2001). 「水酸アパタイトをプラズマプレーコーティングした Ti-6Al-7Nb 合金としない合金のイヌにおける組織学的反応に関する研究」	5
(3) Q. Chen <i>et al.</i> , J. Sol-Gel Sci. Tech., 19 , 101-105 (2000). 「ゾルーゲル法による生体活性な PDMS 修飾 CaO-SiO ₂ -TiO ₂ ハイブリッド材料の合成」	6
(4) TH. Gerber <i>et al.</i> , J. Sol-Gel Sci. Tech., 19 , 441-445 (2000). 「骨材料の <i>In Vitro</i> および <i>In Vivo</i> 合成のための生体活性ゾルーゲル材料テンプレートの開発」	6
(5) I. Brasack <i>et al.</i> , J. Sol-Gel Sci. Tech., 19 , 479-482 (2000). 「修飾されたシリカータンパク質複合体層の生体適合性」	7
3. ANNOUNCEMENT.....	7
(1) The 14th International Symposium on Ceramics in Medicine (第 14 回医用セラミックス国際会議) (URL http://www.bioceramics14.com/)	7
(2) 第 23 回日本バイオマテリアル学会大会 (URL http://sung7.kuic.kyoto-u.ac.jp/JSB2001/yotei.html)	8
(3) Composites at Lake Louise – 2001 A Composites Odyssey. Oct. 28 – Nov. 3, 2001 (URL http://composites-lake-louise.mcmaster.ca/)	9

1. REPORT

【参加報告】日本セラミックス協会 2001 年年会

京都大学工学研究科材料化学専攻
上高原 理暢

去る平成 13 年 3 月 21-23 日の 3 日間、早稲田大学において、日本セラミックス協会 2001 年年会が開催された。この年会の“生体関連材料”のセッションについて報告する。

講演内容は、セラミックスの学会ということもあり、アパタイトやリン酸カルシウムに関するものが多く、その合成法、物性、コーティング、分極、複合体、表面での細胞培養などが報告された。人体中に存在するセラミックス（無機成分）であるという点から考えると、骨修復材料としてのリン酸カルシウムが生体関連セラミックスの中心になることは、当然だと思える。しかし、世の中には他にも多数のセラミックスや材料があるので、もう少し色々な材料が生体関連材料として出てきても良いのではないだろうか。また、現在、生体関連セラミックスは、骨修復に重きが置かれているが、セラミックスには骨修復以外の用途があるのではないだろうか。新たな用途を開拓することにより、生体関連セラミックスは、より発展できるだろう。

特別講演では、立石哲也先生によるティッシュエンジニアリングの技術戦略に関する講演がなされた。日本企業は、生体材料のシェアにおいて、かなり欧米に遅れをとっている。また、ティッシュエンジニアリングの分野においてもかなり遅れをとっているようである。そのような状況の中で、ティッシュエンジニアリングセンターが始動し、やっと日本でも政府がティッシュエンジニアリングに力を入れようとしているようである。今のところ、ティッシュエンジニアリングでできることは、未だほんのわずかであり、将来、理想どおり何でも再生できるようになるかどうかは疑問ではある。しかし、本当に実用化までいけば、今では実現できない治療が可能となり、怪我や病気をした人の生活が非常に改善されると期待されるため、お金をかけてみる価値は十分にあるだろう。将来、自分が、それらの技術が必要になるまでに、できるようになってもらいたいものである。

今回の学会に参加し、生体材料を扱う上では、細胞や生体反応に関する知識が最低限は必要であると痛感した。最終的に材料の生体適合性など見るためには、細胞の反応を見る必要があり、やはり細胞を避けて通ることはできない。たとえ、材料の生体適合性などの細胞を用いた材料評価を専門家に依頼するにしても、細胞について何も知らないというのでは、材料開発の際にやはり困るだろう。また、現在、ティッシュエンジニアリングが脚光を浴び、細胞の研究が盛んに行われている。これに同調すべきかどうか考

える上でも、細胞に関する知識は必要であるだろう。これからの時代、セラミックスだけとかある特定の分野だけで閉じこもることなく、より広い視野が必要となってくると思えた。

2 . INFORMATION ON RESEARCH & DEVELOPMENT

(A) 論文紹介

- (1) V. Midy *et al.*, *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, **12 (3)**, 259-265 (2001). 「3種類のリン酸カルシウム粉末が骨芽細胞に与える影響の評価」

V. Midy, M. Dard and E. Hollande, *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, **12 (3)**, 259-265 (2001).

“Evaluation of the effect of three calcium phosphate powders on osteoblast cells”

「3種類のリン酸カルシウム粉末が骨芽細胞に与える影響の評価」

本研究の目的は、骨置換材料の組成域にある、3種類のリン酸カルシウム粉末が骨芽細胞の活性に与える影響を評価することとした。これらの粉末の内訳は、生体材料として広く用いられているハイドロキシアパタイト (HA)、骨の無機結晶に非常に近いナノ結晶からなる炭酸アパタイト (CA)、そして、実験対象となるアモルファスの Ca-P 相とブルッシャイトから成るリン酸カルシウムセメント-1 (CPC-1) とした。粉末は、物理化学的にキャラクタリゼーションを行った。非常に反応性高い CPC-1 粉末を細胞培地に入れると、アモルファス Ca-P 相は再結晶化により、またブルッシャイトは加水分解により、結晶性の低いアパタイトへと転化した。骨芽細胞の活性を評価した。リン酸カルシウムの量が少ない場合 (>100 μ g/ml) には、CPC-1 は、細胞増殖を促進し、さらに程度はそれほど大きくはないが、アルカリフォスフォターゼ活性により評価される分化も促進した。粉末が、100 μ g/ml の場合には、骨芽細胞の生理活性の大きな変化が見られた。すべての試料において、増殖は阻害され、分化の指標であるアルカリフォスフォターゼ活性およびオステオカルシンの溶出の低下が見られた。これらは、無機粉末が多量に存在することによる低下であると考えられる。

- (2) C. Lavos-Valereto *et al.*, *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, **12 (3)**, 273-276 (2001).

「水酸アパタイトをプラズマスプレーコーティングした Ti-6Al-7Nb 合金としない合金のイヌにおける組織学的反応に関する研究」

I. C. Lavos-Valereto, B. König Jr., C. Rossa Jr., E. Marcantonio Jr. and A. C. Zavaglia, *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, **12 (3)**, 273-276 (2001).

“A study of histological responses from Ti-6Al-7Nb alloy dental implants with and without plasmasprayed hydroxyapatite coating in dog”

「水酸アパタイトをプラズマスプレーコーティングした Ti-6Al-7Nb 合金としない合金のイヌにおける組織学的反応に関する研究」

チタン合金は、生体適合性、化学的耐久性、機械的強度などの性質が他の金属インプラント材料と比べ優れているため、医学歯学分野に用いるインプラント材料として実用上非常に有望であると期待されている。本論文では、これまで主に整形外科領域で研究が進められてきた Ti-6Al-7Nb 合金について、歯科用インプラントとし

ての適用を研究した。生体内での適合性の研究はイヌを用いて行った。水酸アパタイトをプラズマスプレーコーティングしていない Ti-6Al-7Nb 合金及びプラズマスプレーコーティングした Ti-6Al-7Nb 合金を歯槽に埋入し、それら試料の組織学的分析により骨融合を調べた。制御された条件において、試料は細胞に対して毒性を示さなかった。

- (3) Q. Chen *et al.*, *J. Sol-Gel Sci. Tech.*, **19**, 101-105 (2000). 「ゾルーゲル法による生体活性な PDMS 修飾 CaO-SiO₂-TiO₂ ハイブリッド材料の合成」

Q. Chen, M. Kamitakahara, N. Miyata, T. Kokubo and T. Nakamura, *J. Sol-Gel Sci. Tech.*, **19**, 101-105 (2000).

“Preparation of Bioactive PDMS-Modified CaO-SiO₂-TiO₂ Hybrids by the Sol-Gel Method”

「ゾルーゲル法による生体活性な PDMS 修飾 CaO-SiO₂-TiO₂ ハイブリッド材料の合成」

自然骨と類似の機械的強度を有する新しいタイプの生体活性材料の開発が最近注目を浴びている。著者らはゾルーゲル法によって得られたポリジメチルシロキサン (PDMS) 修飾 CaO-SiO₂-TiO₂ ハイブリッドが擬似体液 (SBF) 中でアパタイトを形成することを明らかにした。本研究では PDMS 修飾 CaO-SiO₂-TiO₂ ハイブリッドの生体活性能と機械的強度の組成による影響について調査した。このハイブリッドの生体活性は PDMS 添加量の減少と TiO₂ 添加量の増加によって促進された。PDMS 添加量の増加と TiO₂ 添加量の減少によりひずみ強度が高くなった。いくつかの試料は高い生体活性能を示し、さらにヒトの皮質骨と同等の機械的強度を有していた。このタイプのハイブリッドは骨置換材料として有用であるだろう。

- (4) TH. Gerber *et al.*, *J. Sol-Gel Sci. Tech.*, **19**, 441-445 (2000). 「骨材料の *In Vitro* および *In Vivo* 合成のための生体活性ゾルーゲル材料テンプレートの開発」

TH. Gerber, G. Holzhüter and B. Knoblich, *J. Sol-Gel Sci. Tech.*, **19**, 441-445 (2000).

“Development of Bioactive Sol-Gel Material Template for *In Vitro* and *In Vivo* Synthesis of Bone Material”

「骨材料の *In Vitro* および *In Vivo* 合成のための生体活性ゾルーゲル材料テンプレートの開発」

ゾル - ゲル法によりハイドロキシアパタイト (HA) および β -tricalciumphosphate (β -TCP) を複合化した多孔質シリカゲルを作製した。材料の骨伝導性と生分解性を評価するため *in vitro* および *in vivo* 実験をおこなった。*in vitro* 実験としては、材料をヒト骨芽細胞に接種した。シリカゲル-HA- β -TCP 複合体は細胞増殖に最適なマイクロメートルサイズの孔を有しており、*in vitro* 実験後の SEM 観察では骨細胞の形成が見られた。

in vivo 実験では、材料を子豚に5週間埋入した。埋入後のSEM観察では、孔は新組織に覆われており、新生骨組織の形成と生分解の第一段階が観察された。このことから作製した複合体は骨伝導性と生分解性を有すると考えられる。本実験法では、材料作製過程において高温を避けたため、結晶化度が大変低く、結晶子の充填が比較的緩い多孔質シリカゲルが作製できた。その結果、体液が材料全体に浸透し、生分解性を有したと考えられる。

- (5) I. Brasack *et al.*, *J. Sol-Gel Sci. Tech.*, **19**, 479-482 (2000). 「修飾されたシリカータンパク質複合体層の生体適合性」

I. Brasack, H. Böttcher and U. Hempel, *J. Sol-Gel Sci. Tech.*, **19**, 479-482 (2000).

“Biocompatibility of Modified Silica-Protein Composite Layers”

「修飾されたシリカータンパク質複合体層の生体適合性」

最近の新しい方法として生体分子を伴うタンパク質を固定化する方法として低温ゾルゲル法によるシリカマトリックスへの包埋が発展している。本研究ではシリカと様々な骨関連タンパク質との複合体層をチタン基板上へのコーティング法により生成し、その層の機械的特性および生体適合性挙動を評価した。その結果、硬タンパク質を包埋したシリカのゾルは安定であり、アニーリングする必要なしに優れた機械的特性を有する上質層が形成した。コーティングは細胞毒性を示さず、良好な生体適合性を示した。負の効果がアルカリによる加水分解または架橋操作によって引き起こされた。複合層の細胞増殖の改善は層表面のカルボキシル基とアミノ基の極性の存在によるものであった。複合層の細胞適合性は硬タンパク質の種類ではなく、シリカゾルの種類によって左右された。

3. ANNOUNCEMENT

- (1) The 14th International Symposium on Ceramics in Medicine (第14回医用セラミックス国際会議) (URL <http://www.bioceramics14.com/>)

The 14th International Symposium on Ceramics in Medicine (Bioceramics 14) の詳細がホームページで案内されております。お知り合いの方々にも是非お知らせ下さい。

このシンポジウムは、セラミックスの合成と物性を専門とする材料研究者と新しい治療法を求める医学者が一同に会し、セラミックスの医療への可能性を探ろうとするものです。今年度は米国にて開催されます。

【開催日】 2001年11月14日(水)～17日(土)

【場所】 Hilton Hotel, Palm Springs, California, USA

(米国, カリフォルニア州パームスプリングス)

【実行委員長】 Professor I. C. Clarke

【キーワード】

Bioactive Glass Ceramics / Calcium Phosphate Preparation, Properties, Coatings / Calcium Phosphate Cements / Composite Ceramics / Cellular Response to Ceramics / Tissue Response to Ceramics / Tissue Engineering / Dental Ceramics / Orthopaedic Ceramics / Medical Applications of Ceramics

【問合先】

Professor Ian C. Clarke
Peterson Tribology Lab
Department of Orthopaedics
Loma Linda University Medical Center
250 East Caroline Street, #H
San Bernadino, CA 92048, USA

E-mail iclarke@som.llu.edu

Tel +1-909-824-0578

Fax +1-909-824-8493

【詳細】 URL <http://www.bioceramics14.com/>

第 13 回会議の参加報告記（無機材研, 末次氏）は,
http://sung7.kuic.kyoto-u.ac.jp/bioceramics/ML/Meeting_report.html
にてご覧頂けます。

(2) 第 23 回日本バイオマテリアル学会大会 (URL
<http://sung7.kuic.kyoto-u.ac.jp/JSB2001/yotei.html>)

【会期】 2001 年 10 月 22 日 (月), 23 日 (火)

【会場】 京都テルサ 〒601-8047 京都市南区新町通九条下ル Tel 075-692-3400

【連絡先】

〒606-8501 京都市左京区吉田本町
京都大学工学研究科 材料化学専攻
小久保 正

Tel: 075-753-5527, Fax: 075-753-4824

E-mail: kokubo@sung7.kuic.kyoto-u.ac.jp

【詳細】 <http://sung7.kuic.kyoto-u.ac.jp/JSB2001/yotei.html>
<http://wwwsoc.nacsis.ac.jp/jsbm/>

演題申込等の詳細は、「生体材料」誌（Vol. 19 No. 3）に掲載予定です。

(3) Composites at Lake Louise – 2001 A Composites Odyssey. Oct. 28 – Nov. 3, 2001 (URL <http://composites-lake-louise.mcmaster.ca/>)

【詳細】 <http://composites-lake-louise.mcmaster.ca/index.html>