

Bi-weekly News E-Mail for

Ceramics Research Forum in Medicine, Biomimetics, and Biology

THE DIVISION

No. 2

September 15, 2000

Editor-in-Chief C. Ohtsuki, NAIST

Associate Editor S. Nakamura, Tokyo Medical Dental University

Editorial Staffs

S. Hayakawa, Okayama University

K. Ishikawa, Okayama University

M. Kawashita, Kyoto University

M. Kikuchi, NIRIM

T. Miyazaki, NAIST

M. Neo, Kyoto University

M. Ohgaki, Tokyo Medical Dental Univ.

Contents

1. MESSAGE & OPINION 3

「ニュースレターNews E-Mail for Ceramics Research Forum in Medicine, Biomimetics, and Biology, THE DIVISION 刊行にあたって」

日本セラミックス協会生体関連材料部会長(H12-13 年度)

東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 山下 仁大 先生

2. INFORMATION ON RESEARCH & DEVELOPMENT 5

(1) D.P. Pioletti *et al.*, *Biomaterials*, **21**, 1103-1114 (2000). 「骨芽細胞の機能に及ぼすリン酸カルシウム系セメント微粒子の影響」

(2) M.A Lopes *et al.*, *Biomaterials*, **21**, 1165-1172 (2000). 「骨芽細胞様細胞の成長ならびに機能に及ぼすリン酸塩ガラス強化水酸アパタイト複合体の直接的ならびに間

接的効果」

- (3) S.W.K. Kweh *et al.* *Biomaterials*, **21**, 1223-1234 (2000). 「フレームにより楕円形にした原料を用いたプラズマプレー法による水酸アパタイトコーティング: 微構造ならびに力学的性質」
- (4) Y.C. Yang *et al.*, *Biomaterials*, **21**, 1327-1337 (2000). 「チタン合金基板上にプラズマプレーされた水酸アパタイトコーティングの二軸残留応力状態」

3. ANNOUNCEMENT.....7

- (1) 参加募集 「生体関連セラミックス・ビギナーズセミナー」
- (2) 第4回生体関連セラミックス討論会の予稿原稿の作成要領
- (3) その他

1. MESSAGE & OPINION

ニュースレターNews E-Mail for Ceramics Research Forum in
Medicine, Biomimetics, and Biology THE DIVISION 刊行にあたって

日本セラミックス協会生体関連材料部会長(H12-13年度)

山下 仁大

(Yamashita Kimihiro /
yama-k@i-mde.tmd.ac.jp)

東京医科歯科大学 生体材料工学研究所

この4月より初代部会長の京大院教授小久保先生の後を引き継いだ山下です。東医歯大の生体材料工学研究所（通称は生材研で以前の医用研）で無機材料分野 (<http://www.i-mde.tmd.ac.jp>) を担当しています。

さて、奈良先端大の大槻編集長と、東医歯大生材研の中村副編集長の尽力により本ニュースレター（以下DV）の刊行に辿り着くことができ、DV創刊号(No.1)は9月1日に配信を開始した。DV刊行の目的は、生体材料を研究する関連諸分野の活性化と、研究者の交流および情報交換の促進。関連分野についてはセラミック材料科学のほかに金属やポリマーを含むバイオマテリアルおよび歯科理工分野、医歯学系臨床分野、生化学、薬学、理工学など多数の分野を念頭においている。DVの名称“THE DIVISION”はこれらの分野や学会の部会を意味していると考えてもらいたい。

したがってDVの具体的な目標はまず、1)生体関連材料の最新研究論文の要約の流布。材料系雑誌に限らず、医歯学系、生化学、薬学、勿論関連の理工学系雑誌、NatureやScience、Cell、PNASといった有名所からも記事をピックアップしたい。なお、編集委員会で見落としした情報は編集委員会まで是非連絡願ひ、なるべく多くの研究者に重要な情報を共有してもらいたい。次には2)関連企業の参画。各社の製品紹介、開発状況あるいは求人広告の掲載も結構。企業側からの積極的な参加は関連学術分野の発展に不可欠で、是非各社の協力を仰ぎたい。また企業の研究者に限らず、大学や研究所の個人あるいは組織の研究成果の掲載も好ましい。

また、3)大所高所からのメッセージや意見の紹介。既にNo.1で小久保前部会長から寄稿いただいた。趣旨に沿っていれば雑感でも結構で、大学や企業、研究所の中堅、若手の方にも積極的に寄稿願ひたい。良識の範囲内である限り、なるべく原形のまま流布したい。4)学会、部会の関連ニュースの告知。研究会の開催やプログラム、学会賞の推薦

などの全会員への通知。

今後はできれば bi-weekly に刊行して、メール上のディスカッションなどを可能とする双方向の DV にしたい。第 1 面に列挙した編集委員が大変な精力を注ぎ込んでいる。企業、研究所あるいは臨床系の方々にも是非編集委員会に加わっていただいて、一層有意義な情報メールにしてもらいたい。

バイオマテリアルの研究は他の機能材料に比べやや遅く始まったが、先達がバイオマテリアルを世に出して既に 20 年近くは経過している。これらの材料は臨床現場で申し分のないものだろうか。細胞工学から組織工学、いまや臓器工学という用語まで飛び出すほど、バイオマテリアルを取り巻く概念は耳目を集めるに十分すぎるまでに進化した。さて概念ほどにその産物は医療現場に浸透しているのだろうか。2000 年紀も始まり、あと半年もすれば 21 世紀もスタートする。「次世代」という表現も色褪せてしまう。しかしながらここが踏ん張り所ではないかと考える。小久保前部会長が DVNo.1 で述べているように、“わが国のバイオマテリアルの研究・開発環境は恵まれている。” 地に足をしっかりつけて、一方で材料学を愉しみながら、真の人工生体材料にたどり着きたいものだ。学際領域中の学際領域。とても一人や二人の力では達成困難であろう。本 DV が、視点を異にする多くの研究者や利用者の協力の一助になることを願う。

2. INFORMATION ON RESEARCH & DEVELOPMENT

- (1) D.P. Pioletti, H. Takei, T. Lin, P.V. Lanbuyt, Q.J. Ma, S.Y.Kwon, and K.-L. P. Sung, *Biomaterials*, **21**, 1103-1114 (2000).

“The effects of calcium phosphate cement particles on osteoblast functions”

「骨芽細胞の機能に及ぼすリン酸カルシウム系セメント微粒子の影響」

リン酸カルシウムセメント(CPC)は、整形外科の分野でますます使用されている。この種類のセメントは骨欠損置換材料、骨固定用補強ネジ、ドラッグデリバリーといった将来性のある応用が期待される。*in vivo*の研究ではCPCの骨との良好な一体化を示した。しかしながら、CPCの吸収により微粒子がつくられることも観察された。整形外科インプラントの研究から、微粒子はインプラント周辺の骨の再吸収の原因になり得るということがよく知られている。そこで次の段階としてCPCの生体親和性評価は微粒子についてされるべきである。本研究では、 β -TCP、ブラッシャイト、セメント微粒子の存在下で骨芽細胞の機能を定量化した。二種類の粒径の粒子が作製された。一つは作製できる限界の粒径1~10 μ m、もう一つは10 μ m以上である。CPC微粒子が骨芽細胞の機能に有害であることを見出した。骨芽細胞の成長力や増殖、細胞外マトリックスの生成量の減少の度合いが測定された。微粒子の量の影響もまた調べられた。骨芽細胞1個に対し50個のCPC微粒子が、骨芽細胞の耐えられる微粒子の最大数であると考えられる。粒径の小さい微粒子は、大きい微粒子より骨芽細胞の機能においてより強くネガティブな影響を及ぼす。今後はCPCの開発において10 μ mより小さい微粒子の生成を少なくするべきである。

- (2) M.A Lopes, J.C. Knowles, J.D. Santos, F.J. Monteiro and I. Olsen, *Biomaterials*, **21**, 1165-1172 (2000).

“Direct and indirect effects of P₂O₅ glass reinforced-hydroxyapatite composites on the growth and function of osteoblast-like cells”

「骨芽細胞様細胞の成長ならびに機能に及ぼすリン酸塩ガラス強化水酸アパタイト複合体の直接的ならびに間接的効果」

ヒトの骨芽細胞様細胞を水酸アパタイトならびにリン酸系ガラス強化水酸アパタイト複合体円板上に播種した。また同細胞を、細胞が存在しない条件下で上記円板を保持した培地中においても培養した。これらの直接的または間接的相互作用を、細胞の増殖ならびにある種の重要な細胞外マトリックス抗原の発現を測定することにより調べた。初期の細胞成長を遅らせる複合体もあれば、その溶解によりDNAの合成をダウンレギュレーションする複合体もある。フローサイトメトリー分析によれば、円板上で直接起こる成長はI型コラーゲンにはほとんど影響を及ぼさないが、フィブロネクチンならびにオステオカルシン量を減少させることが分かった。一般に材料の溶解

はほとんど影響を及ぼさないが、ガラス強化水酸アパタイトからの溶解は、フィブロネクチンを大幅にダウンレギュレーションした。これらの *in vitro* の研究結果は、水酸アパタイト円板と比べてガラス強化水酸アパタイト円板上では直接的な細胞成長の違いはほとんどなく、細胞に及ぼす溶解の効果も比較的小さかった。しかしフローサイトメトリーの結果は、材料の種類ならびにその溶解の両方が結合組織形成に重要な影響を及ぼし、これらの効果は材料特異的かつ抗原特異的であることを示唆している。

(3) S.W.K. Kweh, K.A. Khor and P. Cheang, *Biomaterials*, **21**, 1223-1234 (2000).

“Plasma-sprayed hydroxyapatite (HA) coatings with flame-spheroidized feedstock: microstructure and mechanical properties”

「フレイムにより楕円形にした原料を用いたプラズマスプレー法による水酸アパタイトコーティング：微構造ならびに力学的性質」

フレイムにより楕円形にした原料は、熱伝導性に優れ融解熱容量が変化しないために、プラズマスプレーにより水酸アパタイトコーティングを作製するのに用いられている。同コーティングの特徴ならびに力学的性質が調べられ、微構造的欠陥だけでなく、原料の特徴と合成条件との間に直接的な驚くべき関係があることが分かった。本研究では、粒径ならびに溶射距離を系統的に変化させた。粒径または溶射距離が増加するにつれ、コーティング層の機械的性質ならびに構造的安定性が低下した。層間の正味の接触面積を狭めている、層内ならびに層間の熱微細クラック、空隙ならびに気孔の存在もまたコーティング層の機械的性質を低下させることが分かった。とくに粒径の大きい水酸アパタイトコーティングにおいてその傾向が顕著であった。微構造的欠陥の効果と、プラズマスプレーされた水酸アパタイトの機械的性質ならびに構造的に一体化された度合いとを関連づける試みがなされた。コーティングの機械的性質に及ぼす温度の影響についても調べた。800℃で加熱処理するとコーティング層の微細硬さならびに弾性率を有意に向上させるが、900℃で加熱処理すると、明確な向上効果は見られなかった。プラズマスプレーした水酸アパタイトコーティングの加熱処理前後の弾性応答挙動ならびに破壊靱性を、種々の荷重下におけるヌープおよびビッカース圧子圧入により調べた。空気中での加熱処理によりクラック密度が増加しているにもかかわらずコーティング層の機械的性質が向上した。粒径 20-45 μm の楕円形の原料を用い、10cm の間隔でのプラズマスプレーにより作製したコーティング層は最も良い機械的性質を有していた。

(4) Y.C. Yang, E. Chang, B.H. Hwang and S.Y Lee, *Biomaterials*, **21**, 1327-1337 (2000).

“Biaxial residual stress states of plasma-sprayed hydroxyapatite coatings on titanium alloy substrate”

「チタン合金基板上にプラズマスプレーされた水酸アパタイトコーティングの二軸残留応力状態」

チタン合金基板上にプラズマスプレーされた水酸アパタイトコーティングの二軸残留応力状態と、プラズマ出力、原料粉末の供給速度、ならびにコーティングの厚さとの関係を X 線を用いた $\sin^2\psi$ 法により調べた。応力解析に必要な水酸アパタイトのヤング率を 3 点曲げ法により基板から分離したコーティング層を用いて求めた。主応力の方向はプラズマスプレーの方向に近くかつ垂直であることが分かった。水酸アパタイトコーティングのヤング率は以前報告された理論値よりもはるかに低かった。緻密で十分に融解した水酸アパタイトコーティングはそうでないものに比べて高い主応力を示した。プラズマ出力が高いほど、原料粉末の供給速度が低いほどコーティングを緻密化するのに効果的であった。確かに、 $200\mu\text{m}$ の水酸アパタイトコーティングは $50\mu\text{m}$ のそれに比べてより高い主応力を示した。生体材料としての水酸アパタイトコーティングにおける残留応力の可能性を詳細に議論した。

3. ANNOUNCEMENT

(1) 参加募集「第 2 回生体関連セラミックス・ビギナーズセミナー」

本年度は、平成 12 年 11 月 30 日（木）13:00 ~ 12 月 1 日（金）12:00 に「第 4 回生体関連セラミックス討論会」、続いて 1 日（金）13:00 ~ 17:30 に「第 2 回生体関連セラミックス・ビギナーズセミナー」が開催されます。「ビギナーズセミナー」への参加申し込みをお待ちしております。

【内容】

講演（1） 「自己組織化を利用したバイオミメティック材料の合成」

今井 宏明（いまい ひろあき） 氏

慶應義塾大学 理工学部 助教授

非平衡・開放系における自己組織化（Self-organization）を利用した無機材料や無機-有機複合材料の合成例を紹介し、生体における無機材料合成プロセスとの関連をわかりやすく解説する。

（OHP 使用）

講演（2） 「組織工学の基礎と展望」

植村 寿公（うえむら としまさ） 氏

通商産業省工業技術院 産業技術融合領域研究所 主任研究官

自分の細胞を用いて自分の組織を修復する組織工学（ティッシュエンジニアリング技術）の基礎的概念を説明し、その後骨におけるティッシュエンジニアリング、その

中でも多孔性水酸アパタイトを用いた応用の現状と問題点について解説する。
(スライドとOHP使用)

講演(3) 「人工関節手術におけるセラミックスの役割 - 摩耗せずゆるまない人工関節を目指して - 」

小林 章郎(こばやし あきお) 氏
大阪市立大学医学部 整形外科 助手

人工関節手術においてセラミックスは、耐摩耗性を向上させる摺動面材料、あるいは骨との固着を強化する材料として臨床応用されている。その現状と問題点をわかりやすく概説し、臨床家の立場から今後の展望とセラミックスに対する期待を述べる。
(スライドとOHP使用)

17:30 閉会 (閉会後に同会場にて、フリーディスカッション他を企画中です。)
お時間が許せば是非ご参加下さい。

氏名、所属、一般/学生の区別、連絡先(郵便番号、住所、電話、FAX、E-mailアドレス)、懇親会参加希望の有無をお書きの上、下記にFAXかE-mailでお申し込み下さい。

【申込・問合せ先】〒630-0101 生駒市高山町 8916-5
奈良先端科学技術大学院大学 物質創成科学研究科
大槻主税
Tel: 0743-72-6121 Fax: 0743-72-6129 E-mail: ohtsuki@ms.aist-nara.ac.jp

詳しくは、URL http://www.ceramic.or.jp/~bseitai/index_j.html をご覧下さい。

(2) 第4回生体関連セラミックス討論会予稿原稿の作成要領

第4回生体関連セラミックス討論会の予稿原稿の締切は、2000年11月2日(木)必着です。

送り先は、

〒700-8530 岡山市津島中 3-1-1

岡山大学工学部生物機能工学科生体素材工学研究室

尾坂 明義

TEL 086-251-8213, FAX 086-251-8263, E-mail : osaka@cc.okayama-u.ac.jp

今後の事務手続き関係の質問は、ceramics@biotech.okayama-u.ac.jp(早川)へお

尋ね下さい。なお，予稿原稿の作成要領（フォーマット）が不明の方は <http://apatite.biotech.okayama-u.ac.jp/genkou.html#start> でご確認ください。

(3) その他

The Division の編集委員に手を上げてくださる方を募集しております。ご関心があれば，大槻（ohtsuki@ms.aist-nara.ac.jp）までご連絡お願いいたします。