

THE DIVISION

No. 35

July 1, 2002

Editor-in-Chief M. Kawashita, Kyoto University

Associate Editor T. Ogawa, Asahi Optical Co., Ltd.

Editorial Staffs

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

S. Nakamura, Tokyo Medical & Dental Univ.
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**
「生体材料に携って 10 年—これまでとこれから—」
京都大学 工学研究科 材料化学専攻
助手 川下将一
- 2. INFORMATION ON RESEARCH & DEVELOPMENT** _____ **5**
- (1) Lidia. Agata de Sena *et al.*, *J. Biomed. Mater. Res.*, **60** (2002) 1-7. 「異表面を持つチタンシート上の電気泳動によるアパタイトの析出」 _____ **5**
- (2) P. J. ter Brugge *et al.*, *J. Biomed. Mater. Res.*, **60** (2002) 70-77. 「ラット骨髄細胞へのリン酸カルシウムとインプラントの表面粗さの影響」 _____ **5**

(3)	M. Bosetti <i>et al.</i> , <i>J. Biomed. Mater. Res.</i> , 60 (2001) 79-85. 「バイオガラスにおける腹膜大食細胞と単核白血球を用いた生体外評価」	6
(4)	L. M. Rodriguez-Lorenzo <i>et al.</i> , <i>J. Biomed. Mater. Res.</i> , 60 (2002) 159-166. 「用途に合わせた機械的性質を持つハイドロキシアパタイトセラミックス」	6
3.	ANNOUNCEMENT	8
(A)	新掲載情報	8
(1)	講演募集 — 第6回生体関連セラミックス討論会	8
(2)	参加募集 — 第4回生体関連セラミックス・ビギナーズセミナー	8
(B)	前掲情報	10
(1)	講演募集 — 1 st International Conference on Materials Processing for Properties and Performance (MP3)	10
(2)	講演募集 — 15th International Symposium Ceramics in Medicine (Bioceramics 15)	10

1. REPORT

「生体材料に携って 10 年－これまでとこれから－」

京都大学 工学研究科 材料化学専攻
助手 川下将一

私が生体材料の研究に携わり始めてから、今年の春で早 10 年が過ぎた。まだ若輩者であるが、研究を始めてから今日現在までの自分を振り返り、今後の自分の課題について少し考えてみたい。

1992 年、京都大学工学部工業化学科で行われた、各研究室の講座紹介において、小久保教授の講演を聞いたことが、私が小久保研究室に入るきっかけとなった。工学部学生でありながら少しばかり医学にも興味があった私は、「工学部でも医学に関係する研究が出来る」と分かり、「是非ここ入って頑張ろう」と決心した。

小久保研に配属されて決まった研究テーマは「リンイオン注入法によるがん放射線治療用ガラス微小球の構造と化学的耐久性に関する研究」であった。周りの先生方や先輩にも恵まれて、比較的興味を持って研究できたが、4 回生時は目を見張るようなデータはあまり得られなかった（と思う）。また、実験に用いる試料は企業から提供され、それが来ないことには実験を始められないので、私は、暇を見つけてはイオン注入やガラスの構造に関する文献を読んでいた。結局、学部を終える春に 1 度学会発表したものの、実用化には程遠い（ガラス微小球でなくガラス板で実験していた）段階で卒業研究を終えることになった。

その後、修士課程に進学してしばらくしてから、少しずつではあるが研究が前に進み始めてきたが、私にはさらに博士課程にまで進んで研究を深められる自信がなかったので、修士課程を終えたら当然企業に就職するものと思い込んでいた。しかし、ある日、小久保教授から「博士課程に進学する気はないか。」との打診を受けた。色々悩んだ挙句、博士課程に進学して十分な研究成果を挙げる自信は私には依然なかったが、自分の研究自体には大いに興味を覚えたので、「やれるところまでやってみよう」と思い、博士課程への進学を決意した。

その後、周囲の人々に何度も助けられながら、1998 年に私は博士の学位を取得できた。また、研究の最終目的である、がん放射線治療用リンイオン注入ガラス微小球も、膨大な時間と費用をかければ、何とか作製できそうな段階にまで来た。その直後、私は研究の転機を向かえた。高周波熱錬という会社が、小久保先生の放射線治療用ガラス微小球についての新聞記事を見て、「当方ではセラミック微小球を比較的安価で容易に作れま

すので、これのがん治療に使えないでしょうか。」と申し出てきたのである。会社から提供されたセラミック微小球の真球度はきわめて高く、しかもその化学的耐久性はきわめて優れていたもので、イオン注入により作製されたガラス微小球は、高周波熱錬で作製されたセラミック微小球にすぐにとって代わられた。

研究対象の変更が決まった直後、私は「これで私の書いたイオン注入に関する論文はあまり参照されなくなる。」と思い、一抹の寂しさを覚えた。しかし、最近では「私の行った研究があったから、現在の研究も存在し得たのではないか。もしそうなら、私の研究も意味あったのではないか。」と思うようになった。この件を通じて、材料というものは、後発の物性の良い材料が生まれれば、それにすぐ取って代わられる運命にあり、前の材料に拘ってはいは前に進めないことを痛感した。

その後、日本学術振興会のポスドクを経て、1999年11月に小久保研究室の助手になって以降は、研究室の学生を指導し、がん治療用材料以外にも様々な生体材料の研究に携わっている。生体材料に限らず、研究を進めるに当たっては、何度と無く大きな壁にぶつかる。しかし、その壁を乗り越え、真に優れた材料を産み出せば、それが医学部へと持ち込まれ、目の前で実用化への階段を一步ずつ上っていくのを実感できる。これは、生体材料の研究に従事していればこそ醍醐味ではないかと思う。私が指導した学生達がこの醍醐味を味わい、少しでも彼らが社会の第一線に出てからも生体材料に関わる仕事を続けたいと願うよう研究指導すること、これがこれからの私の大きな課題ではないかと思う。本DV誌の編集長も、上記の課題を克服する一助になれば幸いと思って務めさせて頂いている次第である。

追伸：DV誌では、皆様からの寄稿をお待ちしております。生体材料に関することであれば、題目や内容は何でも結構です。川下（kawashita@sung7.kuic.kyoto-u.ac.jp）までメール添付にてお送り下さい。

2. INFORMATION ON RESEARCH & DEVELOPMENT

- (1) Lidia. Agata de Sena *et al.*, *J. Biomed. Mater. Res.*, **60** (2002) 1-7. 「異表面を持つチタンシート上の電気泳動によるアパタイトの析出」

Lidia Agata de Sena, Monica Calixto de Andrade, Alexandre Malta Rossi, Glolia de Almeida, *J. Biomed. Mater. Res.*, **60** (2002) 1-7.

“Hydroxyapatite deposition by electrophoresis on titanium sheets with different surface finishing”

ハイドロキシアパタイトコーティングは一般に骨形成を加速するために金属の生物医学インプラントに適用される。通常プラズマスプレー法により形成されるこのコーティングは、バイオミメティックのプロセス、電気分解による析出、または電気泳動プロセスなどの代替プロセスによっても得られる。電気による方法は、簡単で安価である利点がある。これによってチタンシートは異表面になるように電気泳動で仕上げを行う。表面加工は次のようなことを含む 1) SiC 紙の表面研磨 2) SiC 紙のリン酸水素の陽極エッチング 3) 二酸化水素とフッ化水素を含む溶液によるアルミナ紛での発破 ハイドロキシアパタイトは、チタンシートをコートするために用いられた。評価はカルシウム欠陥のあるハイドロキシアパタイトを用いて行われた。作られたチタンチタン基質、及び、コーティングの特性を調べるために SEM、XRD、及び FTIR を使った。結果は電氣的処理がチタン基板上に一定の薄い層を生産しうることを示した。また、800°Cで焼結するとカルシウム欠陥のあるハイドロキシアパタイトの分解を促進した。

- (2) P. J. ter Brugge *et al.*, *J. Biomed. Mater. Res.*, **60** (2002) 70-77. 「ラット骨髄細胞へのリン酸カルシウムとインプラントの表面粗さの影響」

P. J. ter Brugge, J. G. C. Wolke, J. A. Jansen, *J. Biomed. Mater. Res.*, **60** (2002) 70-77.

“Effect of calcium phosphate crystallinity and Implant surface roughness on differentiation of rat bone marrow cells”

本研究では、カルシウムリン酸塩の結晶コーティングの表面粗さと骨形成源細胞の成長について調べた。チタン基盤のコーティングは異なる性質の表面を作った。ラット骨髄細胞(RBM)は、これらの基板上で培養した。特定の培養時間後、細胞による骨細胞のマーカーの発現を研究した。結晶コーティング上とチタン基板上で培養された細胞は増殖し、アルカリフォスファターゼ、オステオカルシン(OC)を発現し、細胞外マトリックスの石化作用を示した。表面が粗いチタン基盤では低い OC レベルしか発現しなかった。滑らかな面のチタン上においてかなり高いレベルの OC レベルが発現し、また結晶化 Ca-P コーティング上でも高いレベルのものが発現した。石灰化については、滑らかなチタンと粗いものでは違いは発見されなかった。

結晶のコーティングにおいて、チタン基板上より多くの石灰化が認められた。細胞無しの基板を培地で培養したとき、カルシウムの沈殿が発見された。チタン基板上では沈殿物は長期の培養後に消滅した。結晶コーティングに関する沈殿物は、安定しており、そして、更に長い培養と共に増加した。アモルファスコーティング上では、RBM 細胞の増殖、及び分化は発見されなかった。更に長い培養期間後では、基質は広い分解を示した。アモルファスコーティングに関する細胞は、高いレベルのプロスタグランディン E2 を表した。コントラストにおいて、プロスタグランディン E2 は、他の基質のために低かった。我々の結論では、リン酸カルシウムコーティングは、チタン基質より更に高い程度までの RBM 細胞の成長を刺激する。表面の粗さは細胞の表現型表現に対して限られた影響を与える一方、薄いアモルファスコーティングは、RBM 細胞の培養において成長、及び、差異に関して負の効果を示す。

- (3) M. Bosetti *et al.*, *J. Biomed. Mater. Res.*, **60** (2001) 79-85. 「バイオガラスにおける腹膜大食細胞と単核白血球を用いた生体外評価」

M. Bosetti, L. Hench, M. Cannas, *J. Biomed. Mater. Res.*, **60** (2002) 79-85.

“Interaction of bioactive glasses with peritoneal macrophages and monocytes in vitro”

マクロファージ活性を、純粋な結晶化 α -水晶粉、異なる組成の 2 つのバイオゲルガラス粉、45S5 バイオガラスへの浸漬により解析した。反作用の酸素代謝物質(化学ルミネセンステスト)の解放、セル形態学の修正、隠された腫瘍壊死因子 α (TNS α の量、及び、TNF α mRNA の量が評価された。二種のゾルゲルガラスはより低い化学ルミネセンス反応を示すが酸化的バースト差異の少量と共に 45S5 バイオガラスは最も高い反応を引き出した。微粒子のバイオガラスは、マウス腹膜マクロファージによって活発に摂取され、そして、58S ソルゲルガラスのみが、マクロファージに対して穏やかな有毒な影響を与えた。45S5 バイオガラス紛は、TNF α の増殖と TNS α mRNA の発現と単核白血球の相対的な刺激と増加によって導かれた。In vivo での急速な骨成長を示すバイオガラス(特 45S5 バイオガラス)は、自己分泌のようなプロセス (例えば、シトキン生産を持つ単球、及びマクロファージ活性)を活性化させ、材料と接触している細胞との二次相互作用を向上させる。

- (4) L. M. Rodriguez-Lorenzo *et al.*, *J. Biomed. Mater. Res.*, **60** (2002) 159-166. 「用途に合わせた機械的性質を持つハイドロキシアパタイトセラミックス」

L. M. Rodriguez-Lorenzo, M. Vallet-Regi, J. M. F. Ferreira, M. P. Ginebra, C. Aparicio, J. A. Planell, *J. Biomed. Mater. Res.*, **60** (2002) 159-166.

“Hydroxyapatite ceramics bodies with tailored mechanical properties for different application”

完全にセラミックスの性質を制御することができれば、多くの応用及び、または必要に対してカルシウムリン酸セラミックスの利用が研究及び臨床領域で広がるだろう。様々な技術により製造され、多孔性の異なるハイドロキシアパタイトセラミックスの機械的性質について示す。曲げ強度、硬度、靱性、表面粗さ、SBF 浸漬後の変化について調べた。密度合わせて機械的性質が増加したので、これらの結果を決定する因子について解析した。セラミックスの多孔性の増加により表面粗さが増加したという結果が得られた。変質について調べると、HA セラミックスは SBF 浸漬時の生理的条件下において完全性と機械的強度を保つことが示された。多孔性を制御した OHAp セラミックスは硬組織代替材料として、あるいは薬剤輸送の担体として、あるいはティッシュエンジニアリングの足場として期待できる。

3. ANNOUNCEMENT

(A) 新掲載情報

(1) 講演募集 — 第6回生体関連セラミックス討論会

【主催・共催】 日本セラミックス協会生体関連材料部会，粉体粉末冶金協会新機能材料分科会バイオメテック委員会，日本バイオマテリアル学会セラミックス関連材料分科会

【日時】 2002年12月12日（木）10:00～13日（金）12:00

【場所】 テイジンホール（〒541-8587 大阪市中央区南本町1-6-7 帝人ビル）
（大阪市営地下鉄堺筋線・中央線堺筋本町駅下車2番出口より連絡通路）

【テーマ】 バイオセラミックス，バイオメテックセラミックス，バイオメテックプロセッシング，バイオミネラリゼーション，バイオメカニクス，バイオセンサー，バイオリアクター，医用材料，歯科材料，骨修復用材料，癌治療用材料，医用セメント，人工臓器材料，抗菌性材料，医薬徐放材料，生体成分分離・精製材料など，生体関連材料全般に関する合成，評価，物性の研究及び材料の応用技術など（既発表，未完成の研究の発表も可）。

【講演形式】 発表5分，討論10分（講演件数により変更される可能性があります）

【講演申込締切】 9月6日（金）（講演題目，演者，所属，連絡先，内容を示すキーワード3語を記入の上，電子メールにてお申込み下さい。）

【要旨原稿締切】 11月1日（金）（講演要旨はA4用紙1枚です。）

【参加費】 共催学協会会員4,000円，学生2,000円，非会員5,000円（予稿集代を含む）

【懇親会】 12月12日（木）18:00～20:00 場所：テイジンホール（会費一般5,000円，学生2,000円）第4回生体関連セラミックス・ビギナーズセミナーと合同で行います。

【申込先】 E-mail: ohtsuki@ms.aist-nara.ac.jp

【問合先】 〒630-0101 奈良県生駒市高山町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）

ホームページ： <http://www.ceramic.or.jp/~bseitai/>

(2) 参加募集 — 第4回生体関連セラミックス・ビギナーズセミナー

【主催・共催】 日本セラミックス協会生体関連材料部会，粉体粉末冶金協会新機能材料分科会バイオメテック委員会，日本バイオマテリアル学会セラミックス

関連材料分科会

【日時】 2002年12月13日(金) 13:30 ~ 17:30

【場所】 テイジンホール (〒541-8587 大阪府中央区南本町1-6-7 帝人ビル)
(大阪府営地下鉄堺筋線・中央線堺筋本町駅下車2番出口より連絡通路)

【内容】

1) 臨床応用を視野に入れたバイオマテリアル開発

(東医歯大・生材研) 小林孝之 先生

バイオマテリアル研究に携わる研究者はその知識を工学領域または医学領域に偏心する場合が多い。本講演では生体材料開発のニーズとその生体内での基本的評価方法を概説し臨床応用まで効率的に進める手順を考えたい。

2) 歯髄・根尖歯周組織へのリン酸カルシウムの臨床応用

(大阪歯大・口腔治療) 好川正孝 先生

リン酸カルシウムセメントに対する組織反応を検討した結果を提示して、歯科の一分野である歯内治療学の立場からリン酸カルシウムセメントの生体材料としての有効性と臨床に応用するための問題点を考える。

3) セラミックスは歯科材料の期待の星である！

(京大・再生医研) 堤 定美 先生

天然歯により近い審美性と、昨今とみに増えてきた金属アレルギーや環境ホルモンへの配慮を含めて、安全で安定なセラミックによる歯科修復物へのこだわりと期待が益々強くなっている。骨修復を含めて、熱い期待と要請に答えて発展を遂げてきたセラミック材料を中心にして、その現状と問題点についてまとめる。

4) 我が社のバイオセラミックス (各社)

参加者にバイオセラミックスの現状を広く理解いただくために、生体材料製造・販売各社による展示(カタログ・技術資料、パネル、サンプル等)と、製品等に関するプレゼンテーションを行います。

【参加費】 一般6,000円、学生3,000円(資料代含む)

【定員】 約100名

【懇親会】 12月12日(木) 18:00~20:00 場所: テイジンホール(会費一般5,000円、学生2,000円) 第6回生体関連セラミックス討論会と合同で行います。

【申込方法】 電子メールにて下記までお申込みください。「セミナー申込」と明記の上、氏名、所属、一般/学生の区別、連絡先(郵便番号、住所、電話、Fax、電子メールアドレス)、懇親会参加希望の有無をお知らせ下さい。

【申込先】 E-mail: bioceramics@nitzy.mse.nitech.ac.jp

【問合せ先】 〒466-8555 名古屋市昭和区御器所町 名古屋工業大学 材料工学科 春日敏宏 (Tel&Fax 052-735-5288, E-mail: kasugato@mse.nitech.ac.jp)

ホームページ: <http://www.ceramic.or.jp/~bseitai/> 「我が社のバイオセラミックス(製品展示とプレゼンテーション)」へのご参加をご考慮いただける企業の方は、幹事(春日)までご連絡いただければ詳細をお知らせします。

(B) 前掲情報

(1) 講演募集 — 1st International Conference on Materials Processing for Properties and Performance (MP3)

シンガポールで開催されるこの会議の目的は、材料研究者と、実使用又は生産技術の研究者の橋渡しを行い、実験室レベルで開発された生体材料等の特殊機能材料をいかに実用化するかを議論することにあります。

【会期】 2002年8月1-3日

【会場】 Conrad International Centennial Singapore,
Two Temasek Boulevard, Singapore 038982

【セッション】 Symposium on Biomaterials, Symposium on Nanomaterials Technology, Symposium on Novel Ceramic Membranes for Environmental Applications, Symposium on Spark Plasma Sintering 他

【登録費】 S\$650.00 including conference proceedings, an abstract book, receptions and banquet. (1S\$ = 約70円)

【主催】 Institute of Materials (East Asia) and Nanyang Technological University

【詳細】 URL: <http://www.ntu.edu.sg/mpe/materials/MP3/index.htm>

(2) 講演募集 — 15th International Symposium Ceramics in Medicine (Bioceramics 15)

同シンポジウムは、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あり、毎年行われています。

【会期】 2002年12月4-8日

【場所】 Sydney, Australia (シドニー、オーストラリア)

【実行委員長】

Associate Professor **Besim Ben-Nissan**

University of Technology

Sydney

PO Box 123, Broadway 2007, NSW, Australia.

【問合せ先 E-mail】 bioceramics15@uts.edu.au

【詳細について】 URL: <http://www.science.uts.edu.au/events/bioceramics15/>