

THE DIVISION

No. 36

August 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, Kyushu Institute of Technology

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

次は B T

～日本のバイオベンチャービジネスへの期待～

名古屋工業大学 材料工学科

春日敏宏

2. *INFORMATION ON RESEARCH & DEVELOPMENT* _____ 5

(1) B. Feng *et al.*, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **13** (2002) 457-464. 「チタンの表面の酸化膜のキャラクター

リゼーションと生体活性」 _____ 5

(2)	S. Velayudhan <i>et al.</i> , <i>J. Mater. Sci.: Mater. Med.</i> , 13 (2002) 517-522. 「ハイドロキシアパタイトとエチレン-酢酸ビニル共重合体との複合体の焼結挙動に及ぼす酢酸ビニル含有量の影響」 _____	5
(3)	S. E. Efflandt <i>et al.</i> , <i>J. Mater. Sci.: Mater. Med.</i> , 13 (2002) 557-565. 「生体活性ガラスとヒト象牙質との相互作用」 _____	6
(4)	S.-H. Rhee <i>et al.</i> , <i>J. Mater. Sci.: Mater. Med.</i> , 13 (2002) 597-600. 「コンドロイチン硫酸上におけるハイドロキシアパタイトナノ結晶の自己集合現象」 _____	6
(5)	F. Lusquiños <i>et al.</i> , <i>J. Mater. Sci.: Mater. Med.</i> , 13 (2002) 601-605. 「高エネルギーレーザー照射によるハイドロキシアパタイトの Ti-6Al-4V への合金化」 _____	7
3.	<i>ANNOUNCEMENT</i> _____	8
(A)	新掲載情報 _____	8
(1)	Call for Abstract for Asian BioCeramics Symposium 2002 (ABC2002) (Nano-design on ceramics for tissue engineering) _____	8
(2)	第 22 回整形外科セラミック インプラント研究会 『骨と関節の 10 年世界運動協賛』 _____	9
(B)	前掲情報 _____	10
(1)	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 _____	10
(2)	講演募集 — 第 6 回生体関連セラミックス討論会 _____	11
(3)	講演募集 — 1 st International Conference on Materials Processing for Properties and Performance (MP3) _____	12
(4)	講演募集 — 15th International Symposium Ceramics in Medicine (Bioceramics 15) _____	12

1. REPORT

次はB T

～日本のバイオベンチャービジネスへの期待～

名古屋工業大学 材料工学科

春日敏宏

最近の小泉内閣メールマガジンにB T (BioTechnology) なる語の解説がされていた。これは、免疫や発生・再生など生物が持っている様々な機能についての研究成果を活用する技術領域のことをいうらしく、7月に政府が「B T戦略会議」を立ち上げた、とのことである。これまでのいわゆるバイオテクノロジーのイメージとは違って、医療を中心とした戦略となっている。I Tバブル後の経済が苦戦している中、次の経済政策にはB T、ということらしい。ネーミングが少し安易な気もするが、生体材料関連研究を意識している者にとっては何某かの意味でチャンスかもしれない。

先日、名古屋で開催された東海再生医学研究会(第2回)のパネルディスカッションでは、バイオベンチャーへの大きな期待が挙げられていた。再生医療に特化したベンチャーが欧米ではすでに多数旗揚げしているのに対し、日本ではJ-T E C、オステオジェネシス、等、数社が名乗りを上げたにすぎない。これまでの医療材料がほとんど外国製品に市場をとられ完敗状態であるのに、最近の再生医療までもが敗北への道を歩みつつあると指摘する医学研究者(医師)が多かった。アジアでもすでに、韓国、中国(上海)の再生医療ベンチャーが販売実績を出している。しかし、日本の再生医療用アイテムについては未承認で、もちろん販売実績はない。

日本のバイオベンチャー創出への課題として、厚生労働省の諸認可についての高く厚い壁をいかに克服するかを挙げる人が多い。筆者も10年以上前ではあるが企業勤務の時代に臨床試験申請業務に携わったことがある。そのレスポンスの遅さにはかなり悩まされた。その体制は今も変わらないようなので、実際の製品化にたどり着くまで、小さなベンチャーでは体力が持たないことも多いと思う。世界一厳しい(というより、遅い)医療用具に関する諸認可制度を何とか改革していただきたいと切に思う。経済産業省経済局で挙げられている産業クラスター計画でも、バイオベンチャー育成に関するプロジェクトはいくつかの地域で数件あり、期待されていることは事実である。「早くバイオベンチャーを立ち上げてください」との掛け声に加えて、医療用具に関する諸認可申請の重圧緩和に関する声にも考慮いただいて、省庁局間の横断的かつ弾力的な戦略をお願いしたい。B Tの躍進のためにはこれらの改革が最も重要かもしれない。もちろん、開発

研究者側としては、オリジナリティと有用性を求めた製品開発を意欲的に行わないと結果しないのは自明である。ベンチャー企業の提出してくるアイテムは、おそらく「失敗したらそれで終わり」という厳しい状況下で、背水の陣を敷いて医療研究者・医師他との強い連携をベースに開発され、差別化が図られた、有用な材料・技術のはずである。

欧米に遅ればせながら政府がB T戦略を打ち出してきたことを契機に、医・工および産・学がうまく連携したベンチャー起業体制がこれから作り出されるはずである。バイオセラミックス研究に関しては、日本はトップクラスであるとよくいわれる。この中にはB T戦略のために利用されるべき重要な成果がすでに多数蓄積されている。我々DV読者の方の中からもバイオベンチャーが創出されるかもしれない。もし起業されたケースが現れたならば、我々の研究もさらに活性化され、新たな展開が生まれる可能性も高くなるように思う。「B T」という大きな戦略の中では骨再生等は小さな分野かもしれないが、高い経済効果を生み出すための一翼を我々も担っていると信じ、セラミックスをベースとする生体材料研究を進めていきたいと思う。

2. INFORMATION ON RESEARCH & DEVELOPMENT

- (1) B. Feng *et al.*, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **13** (2002) 457-464. 「チタンの表面の酸化膜のキャラクタリゼーションと生体活性」

B. Feng, J. Y. Chen, S. K. Qi, L. He, J. Z. Zhao, X. D. Zhang, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **13** (2002) 457-464.

“Characterization of surface oxide films on titanium and bioactivity”

チタンインプラントの生体適合性は、その表面の酸化層による。この研究では、チタン表面の酸化層のキャラクタリゼーション及びチタンのキャラクタリゼーションと生体活性の関係を調べた。チタン表面の酸化層は、異なる酸化雰囲気下、例えば空気、酸素、水蒸気といった異なった条件下で得た。過飽和リン酸カルシウム溶液に浸漬することで、加熱処理チタン板の生体活性を調べた。表面の粗さ、エネルギーモホロジー、化学組成そして結晶構造を、チタン表面のキャラクタリゼーションに用いた。プロファイロメーター、走査型電子顕微鏡、セシルドロップ法、X線光電子分光、Bragg X線回折、そして試料傾斜X線回折を用いて、キャラクタリゼーションを行った。チタン板をX線光電子分光で分析することで表面の親水基の割合を決定し、チタン粉末を化学的方法で測定することで表面の親水基の密度を測定した。加熱処理はチタン表面を一様に粗くし、表面エネルギーを増加させていることを、結果は示していた。加熱処理後の表面の酸化層は、ルチルが支配的であり、ルチル層の結晶面は優先的にチタンイオンの最も密度の高い(1 1 0)面に配向していた。加熱処理によって、チタン表面の親水基の数は増加した。アパタイトは自発的にルチル層上に自発的に形成されるということが、過飽和リン酸カルシウム溶液への浸漬テストでわかった。これは、ルチルが生体活性であり得ることを示した。チタン表面のキャラクタリゼーションはチタンの生体活性に強い関係があるということが、アパタイトコーティングを分析することで確かめられた。チタン表面のルチル層の生体活性は、その表面の親水基だけでなく、親水基の酸性度や表面エネルギーにも関係していた。加熱処理によってチタン表面の親水基やその表面エネルギーが増加することで、チタン金属に生体活性が付与される。

- (2) S. Velayudhan *et al.*, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **13** (2002) 517-522. 「ハイドロキシアパタイトとエチレン-酢酸ビニル共重合体との複合体の焼結挙動に及ぼす酢酸ビニル含有量の影響」

S. Velayudhan, P. Ramesh, H. K. Varma, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **13** (2002) 517-522.

“Effect of vinyl acetate content on the sintering behavior of hydroxyapatite-ethylene vinyl acetate copolymer composites”

エチレン-酢酸ビニル共重合体は、様々な骨置換のために入り組んだ形のハイド

ロキシアパタイト (HAP) の合成のためのバインダーとして用いられる。共重合体中の酢酸ビニルの含有量を 12% から 28% に増加させると、HAP の焼結後の密度が増加した。また、モールドの形状も保持できた。

- (3) S. E. Efflandt *et al.*, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **13** (2002) 557-565. 「生体活性ガラスとヒト象牙質との相互作用」

S. E. Efflandt, P. Magne, W. H. Douglas, L. F. Francis, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **13** (2002) 557-565.

“Interaction between bioactive glasses and human dentin”

本研究では、生体活性ガラスとヒトの歯から取り出した象牙質との相互作用を擬似口腔条件下で調査した。NaO₂-CaO-P₂O₅-SiO₂ 及び MgO-CaO-P₂O₅-SiO₂ 系の生体活性ガラスを作製し、研磨した。歯は象牙質を露出させるために、研磨し、リン酸を用いてエッチングして、作製した。ガラス試料と象牙質試料の間に唾液を挟みこみ、これらをゴムバンドで固定して、37°C で唾液中に 5、21 もしくは 42 日間浸漬した。生体活性ガラスは象牙質と結合した。一方、対照実験用のものは、全く相互作用を示さなかった。生体活性ガラスと象牙質との間の連続した界面を、極低温走査型電子顕微鏡 (SEM) により調べた。しかしながら、アルコール脱水及び乾燥後に象牙質の収縮からくるストレスにより、割れが生じた。SEM 観察によれば、割れた表面では、微細構造では異なる物質が見られた。化学分析により、ガラスから溶け出したイオンが象牙質に浸透すること、及び象牙質と接触しているガラス表面が修飾されることが明らかになった。微小回折法により、表面にアパタイトが形成していることが分かった。結合はガラス表面におけるコラーゲンの親和性、及び表面にアパタイトの形成を誘起するような象牙質とガラス間の化学相互作用によると思われる。

- (4) S.-H. Rhee *et al.*, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **13** (2002) 597-600. 「コンドロイチン硫酸上におけるハイドロキシアパタイトナノ結晶の自己集合現象」

S.-H. Rhee and J. Tanaka, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **13** (2002) 597-600.

“Self-assembly phenomenon of hydroxyapatite nanocrystals on chondroitin sulfate”

コンドロイチン硫酸 (ChS) テンプレート上におけるハイドロキシアパタイト (HAp) ナノ結晶の自己集合現象を調べた。HAp/ChS ハイブリッドを、水酸化カルシウム懸濁液と、ChS を含むリン酸溶液との沈殿法により合成した。HAp 結晶と ChS の官能基との相互作用により、コンドロイチン硫酸の長軸と平行に HAp の c 軸が配向しているのが観察された。この現象は、ChS の予め組織化された官能基に制御された結晶化学的な特異な核形成および HAp 結晶の成長と解釈できる。これらの結果は、適当な生体有機物を用いた沈殿法により、生体類似の人工の骨や軟骨

を作製できる可能性を示しているかもしれない。

- (5) F. Lusquiños *et al.*, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **13** (2002) 601-605.「高エネルギーレーザー照射によるハイドロキシアパタイトの Ti-6Al-4V への合金化」

F. Lusquiños, J. Pou, J. L. Arias, M. Boutinguiza, B. León, M. Pérez-Amor, F. C. M. Driessens, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **13** (2002) 601-605.

“Alloying of hydroxyapatite onto Ti-6Al-4V by high power laser irradiation”

生物医学分野において、骨と同じ無機組成であるがもろい合成アパタイト $[\text{Ca}_{10}(\text{PO})_4(\text{OH})_2]$ は、骨形成を誘導する表面を作製するために、金属インプラントのような強度のあるインプラント材料上へのコーティングするものとして適当であると考えられている。金属基板上にアパタイトを形成させるために、たくさんの工業的または研究室での技術、例えば、電気泳動析出、イオンスパッタ、熱平衡プレス、パルスレーザー析出、そして唯一広く工業的に利用されている方法のプラズマスプレー、などが開発されてきた。この仕事は、冶金学で良く知られている技術、プラズマスプレーの欠点を補うためのレーザー表面合金化を用いて、チタン合金にリン酸カルシウムを結合させる新しいアプローチである。得られた結果の分析、そしてコーティングプロセス中に起きている現象の説明によって、この試験的な研究を完成されたものとしている。

3. ANNOUNCEMENT

(A) 新掲載情報

(1) Call for Abstract for Asian BioCeramics Symposium 2002 (ABC2002) (Nano-design on ceramics for tissue engineering)

Place : Hilton Hotel, Kyoungju, Korea

Date for Symposium : Oct. 24, 2002 - Oct. 26, 2002

Scope of this symposium

Economic growth and industrialization in Asian countries draw interests in medical tools helping the fast recovery of patients. Researches on interaction between living organism and synthetic materials provide principles on design of novel materials supporting medical application and biotechnology. The objective of this symposium is to discuss perspectives of the "BioCeramics" through recent topics concerning synthesis and characterization of ceramics in medicine, biology and biomimetics.

Distinguished Lecture will be presented by

Prof. T. Kokubo (Kyoto Univ., Japan)

Organizing and Scientific Committee

Chair: Won-Seon SEO (KICET, Korea), wsseo@kicet.re.kr

Vice-Chair: K. Yamashita (Tokyo Med. Dent. Univ., Japan) yama-k.bcr@tmd.ac.jp
S. Y. Kim (YoungNam Univ., Korea)
C. Ohtsuki (NAIST, Japan) ohtsuki@ms.aist-nara.ac.jp

Secretary: S.B. Cho (KIGAM, Korea) sbcho@rock25t.kigam.re.kr
M.H. Lee (KICET, Korea) mhlee@kicet.re.kr

Scientific Sessions:

- Calcium Phosphates
- Cellular and Tissue Responses to Ceramics
- Bioactive Glasses & Glass-ceramics
- Bioactive Cements
- Composites
- Scaffolding for Tissue Engineering

- Clinical Studies with Ceramic Implants
- Metals for Tissue repairing
- *In vivo & in vitro* test

Registration fee 100,000 won (Student 50,000 won)

Banquet fee (included in registration fee)

The Deadline for Abstract Submission: Aug. 15, 2002

Abstract forms can be sent by mail, fax or e-mail

Next-generation group for Biomaterials

Korea Institute of Ceramic Eng. & Tech.,

233-5 Gasan-dong, Guemcheon-gu, Seoul 153-801, Korea

E-mail: mhlee@kicet.re.kr

Fax: +82-2-3282-2470

Telephone: +82-2-3282-2465

The Deadline for Final Camera Ready Copy Submission: Sep.30, 2002

(2) 第22回整形外科セラミックインプラント研究会

『骨と関節の10年世界運動協賛』

日時 2002年12月14日(土)

場所 テイジンホール 大阪市中央区南本町1-6-7

主題

セラミック-セラミック摺動THA

バイオアクティブペーストの中期使用結果

複合材料としてのセラミックと tissue engineering

徐放材料としてのセラミックの可能性

工学関係の第6回生体関連セラミックス討論会も12月12日(木)・13日(金)に同じ会場で開催されます。

教育研修講演予定

炭酸カルシウムアパタイトの可能性

朝日大学歯科理工学部 土井豊

一次締切 2002年8月14日 演題タイトル応募
二次締切 2002年9月14日 抄録送付

演題タイトルの応募と800字以内の抄録の送付は下記メールアドレスへ。
内容の変更はメールで可能です。
メールを使用できない方は抄録をフロッピーディスクでお送り下さい。

E-mail: mmakagi@med.kindai.ac.jp

事務局

〒589-8511 大阪府大阪狭山市大野東近畿大学整形外科
電話 0723-66-0221 (3212) Fax0723-67-7525

<http://www.med.kindai.ac.jp/ortho/22JSOCI/index.html>

(B) 前掲情報

(1) 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)

【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。

(2) 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ミメティック委員会, 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, バイオミメティックセラミックス, バイオミメティ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)

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/>

(3) 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>

(4) 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/>