

Seasonally News E-Mail for

Ceramics Research Forum in Medicine, Biomimetics, and Biology

THE DIVISION

No. 41

Summer, 2004

Editor-in-Chief K. Ioku, Tohoku University

Associate Editor J. Hamagami, Tokyo Metropolitan University

 M. Aizawa, Meiji University

Editorial Staffs

S. Hayakawa, Okayama 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

T. Ogawa, PENTAX Co., Ltd.

Contents

1. MESSAGE & OPINION	3
< 巻頭言 > Role of Magnetic Nanoparticles in Biomedical Applications 生体医療応用における磁性ナノ粒子の役割 (東北大学 Balachandran Jeyadevan)	
2. INFORMATION ON RESEARCH & DEVELOPMENT	5
< 名物研究室紹介 > 独立行政法人物質・材料研究機構生体材料研究センター組織再生材料グループ (生駒俊之・田中順三)	5
< 学会参加記 >	10
#1 7th World Biomaterials Congress 体験記 (上智大学 吉川隼史)	
#2 第 2 回ベクトルセラミックス研究討論会に参加して(京都工芸繊維大学 玉井将人)	
3. ANNOUNCEMENT	12
(1) 6th Asia Symposium on Biomedical Materials	
(2) 第 12 回無機リン化学セミナー 「身近な暮らしで活躍するリン酸塩」	
(3) 4th Asian BioCeramics Symposium in Conjunction with 2nd International Symposium on Nano and Biomaterials (ABC 2004 & ISNB 2004)	
(4) 日本セラミックス協会第 17 回秋季シンポジウム	
(5) International Symposium on Inorganic and Environmental Materials 2004 (ISIEM 2004)	
(6) 17th International Symposium on Ceramics in Medicine (Bioceramics 17)	
(7) 第 8 回生体関連セラミックス討論会	
(8) 粉体粉末冶金協会平成 16 年度秋季大会(第 92 回講演大会)	
(9) 第 15 回日本 MRS 学術シンポジウム	

1. MESSAGE & OPINION

< 巻頭言 >

Role of Magnetic Nanoparticles in Biomedical Applications

生体医療応用における磁性ナノ粒子の役割

東北大学大学院環境科学研究科 B. Jeyadevan

磁性ナノ粒子は、外部からの磁場により体内での移動や固定が可能であり、さらに磁性による外部からのモニタリングが可能であることから、標識として用いることもできる。そのことから磁性粒子は生体医学の分野において多くの魅力的な応用の可能性を持っていると考える。その中でも特定の生体物質を分離、濃縮する技術である磁気選別、生体適合性磁性粒子を薬剤のキャリアーとして用いるドラッグデリバリー、人体の細胞が持つ磁気を核磁気共鳴を利用して検出しその情報をコンピューターにより映像化する MRI 診断法、そして磁性粒子を外部からの磁力によるエネルギーを熱に変換し腫瘍細胞を加熱により死滅させる温熱法(ハイパーサーミアの発熱体として利用)などが既に考えられ研究開発が活発に行われている。これらの背景には磁性粒子合成技術の進歩が大きな役割を果たしていると考えられる。特に化学手法を用いた合成技術の発展に伴い広い粒度範囲にわたる磁性酸化物粒子のみならず金属および合金磁性粒子の合成が可能になってきた。また、その粒子径は数 nm ~ 数十 nm 範囲で制御可能であり、細胞(10-100 nm)、ウイルス(20-450 nm)、タンパク質(5-50 nm)、遺伝子(幅 2 nm、長さ 10-100 nm)などと比較しても同等あるいはさらに小さい、ということから医療分野への応用が多く検討されている。

そこで、上記の応用の一つである温熱治療における磁性粒子の活用について考えてみる。磁性粒子を用いたハイパーサーミアとは、磁性粒子を目的とする腫瘍細胞に分散させ、十分な磁場強度と周波数の交流磁場を印加することにより、粒子の発熱を引き起こし、腫瘍細胞を加熱して死滅させる治療法のことである。磁性粒子を発熱体に用いることにより特定部分のみを確実に加熱できるという利点があるが、生体への影響がない周波数および磁場強度により十分な発熱量を得るために必要な量の磁性粒子を腫瘍細胞に分散させることができるかが課題となる。ハイパーサーミアの発熱体として用いる磁性粒子には、強磁性粒子、超常磁性粒子の2種類が考えられ、それぞれに利点欠点が存在する。

強磁性粒子の発熱量は、強磁性粒子の磁気特性に依存する。強磁性粒子の磁気特性は、微小構造、空孔、粒界、形状、大きさ、磁気異方性などに依存し、最大の発熱量を得るには、単結晶で均一な粒子を用いる必要があるが、実際にはすべての粒子を単結晶で均一にすることは難しく、理論値の 25% 程度の発熱量しか得られない。発熱量の増加には、磁気ヒステリシスに加え渦電流損失を利用することも考える必要がある。その場合、発熱量は周波数、磁力密度、磁性体の断面積に比例するが電気抵抗には反比例する。しかし、酸化物磁性粒子の電気抵抗は高いことから渦電流による発熱は無視できる。一方、電気抵抗の低い金属あるいは合金ナノ

磁性粒子の場合渦電流損失を利用した発熱が期待できる。しかし、金属および合金粒子の安定性や生体適合性が問題になると考えられる。近年、高保磁力材料として FePt ナノ粒子合成に関する研究開発が活発に行われている。しかし、得られた粒子は直径 10 nm 以下ではあるが超常磁性であり、強磁性を持たせるには高温処理を必要とした。そのことから、それらを分散させた懸濁液を得るのは困難であった。我々は、直径は約 10 nm で強磁性 FePt 粒子の合成およびそれらを分散させた懸濁液の製造に成功した。また、FePt 粒子を生体適合性材料として用いることが可能であることが一部の実験結果から示された。しかし、渦電流損失を利用した発熱効果を得るには粒径はある一定の値(数ミクロン)より大きくなる必要があり、直径の大きい粒子合成技術の開発およびその大きさでの生体内での利用の可能性について検討が必要である。

超常磁性粒子を、極性もしくは無極性の溶媒に分散させた磁性流体を用いた磁性流体ハイパーサーミアの検討が近年盛んに行われている。超常磁性粒子を用いた場合の総発熱量は、周波数と磁場の強度に依存する。また、外部からの磁場のエネルギーを内部エネルギーに変換して発熱を起こしている。超常磁性粒子は、磁場強度、周波数の制御によって発熱量を調整できることから、強磁性粒子よりもハイパーサーミアへの利用に向いている。発熱量は、外部磁場および周波数と比例関係にある。しかし、生体に害の無い作動条件によって発熱量が制限される。また、超常磁性粒子を用いる場合、発熱量の調整は材料の磁気異方性定数によって若干の調整が可能である。しかし、この方法を用いる場合決められた直径を持った単分散粒子の合成が最も重要な課題として挙げられる。また、粒子の直径によって作動周波数が決定され、それ以外の周波数では発熱量はほぼゼロである。そのことから、医療分野への応用の成功には磁性粒子合成技術の更なる進歩が鍵をにぎっている。

< 著者紹介 >

Balachandran Jeyadevan 先生をご紹介します。バラチャンドラン ジャヤデワン先生は、金属、合金、セラミックスのナノ粒子合成およびその分散等をご専門として活躍されている東北大学の助教授です。今後、ナノ粒子を高機能化し、バイオの分野への応用を計画されています。スリランカ生まれのスリランカ人。日本語が驚くほどお上手です。原稿執筆を英語で依頼したのですが、先生からの「読者に日本の方が多いのであれば、ぜひ日本語で書かせてください。」の一言で日本語原稿となりました。以下、先生のご略歴を紹介します。バイオセラミックスの分野に新風を吹かせてくださることを期待しています。(井奥洪二)

【略歴】 昭 55.9 モラトワ大学工学部資源工学科卒業
昭 56.3 スリランカ国立研究所入所
昭 62.5 モラトワ大学大学院工学研究科資源工学専攻前期課程修了
昭 62.9 スウェーデン ルーリョウ大学在外研究員
平 6.3 東北大学大学院工学研究科資源工学専攻博士課程修了
平 6.4 東北大学工学部助手
平 8.7 秋田大学鉱山学部講師
平 11.10 東北大学大学院工学研究科助教授
平 15.4 東北大学大学院環境科学研究科助教授
現在に至る

【専門】 材料工学、超微粒子磁性、界面化学、磁性流体工学

2. INFORMATION ON RESEARCH & DEVELOPMENT

< 名物研究室紹介#1 >

独立行政法人物質・材料研究機構 生体材料研究センター 組織再生材料グループ

生駒俊之・田中順三

1. 独立行政法人物質・材料研究機構

2001年4月独立行政法人化により、旧科学技術庁(現文部科学省)傘下の2つの研究機関が統合されて、独立行政法人物質・材料研究機構(理事長 岸輝夫;NIMS)が発足しました。その前身機関である無機材質研究所は1966年に設立され、1972年に筑波研究学園都市に移転しました。また、金属材料研究所は1956年7月に設立され、1995年7月に筑波研究学園都市に移転しました。独立行政法人は、国の行政指導から独立し、法人自らの責任で運営することが義務付けられています。そのため、業務運営・組織管理・予算会計は、国研時代とは大きく異なっています。茨城県つくば市に、千現地区・並木地区・桜地区が、また東京の目黒地区があります。NIMSのロゴマークは、筑波山の男体山と女体山をイメージしています。天気の良い日には研究所から北側に綺麗に筑波山が、西側に富士山が眺められます。

NIMSには、ユニットと呼ばれる研究所・センター・ステーション・拠点が存在します。3つの研究所(物質研究所・ナノマテリアル研究所・材料研究所)、7つのセンター(生体材料研究センター・超伝導材料研究センター・計算材料科学研究センター・超鉄鋼研究センター・エコマテリアル研究センター・強磁場研究センター・ナノテクノロジー総合支援プロジェクトセンター)、2つのステーション(材料基盤情報ステーション・分析ステーション)と若手国際研究拠点があります。

それぞれのユニットは中期目標及び中期計画(第2期科学技術基本計画、2001年3月閣議決定)に基づき策定されています。機構では中期計画における重点研究として、1) ナノ物質・材料、2) 環境・エネルギー材料、3) 安全材料、4) 研究基盤・知的基盤の充実の4分野を指定しています。常勤職員数は、平成15年6月の時点で研究職員438人・事務職員116人、契約型研究員(NIMSポスドク・特別研究員・外来研究員)469人、その他(客員研究員・非常勤職員など)366人程度で、中期目標・計画に従った研究活動を行っています。

1) ナノ物質・材料分野では、次世代情報通信を確立するための材料開発やデバイス応用の研究、次世代に向けた革新的技術を先導するためのナノ物質・材料の設計と開発を進めています。具体的にはナノデバイス新材料の開発や新規超伝導材料の開発などのプロジェクトを進めています。2) 環境・エネルギー材料分野では、資源循環社会を実現するとともに省エネルギーやCO₂削減に貢献する材料開発の研究を進めています。リサイクル鉄の利用や新世紀耐熱材料などのプロジェクトを実施しています。3) 安全材料では、安全・健康・快適社会を実現するための材料技術の開発を推進しています。生体材料や超鉄鋼などのプロジェクトを実施しています。4) 研究基盤・知的基盤の分野では、以上の3分野の研究を支えるための基盤技術の開発を行っています。Spring-8の放射光利用や材料データシートの整備などプロジェクト研究を実施しています。さらに世界最高磁場をもつ高分解能NMRマグネットの開発を行い、タンパク質の立体構造解明などが進められています。



図：物質・材料研究機構のロゴマーク

図：ナノ・生体材料研究棟

2. 生体材料研究センター

2001年10月、独立行政法人化から約6ヵ月後に生体材料研究センター(センター長 田中順三)は二つのグループで発足されました。組織再生材料グループと機能再建材料グループです。この2つの研究グループは、無機材質研究所の第10研究グループと金属材料研究所のグループが統合してできました。2002年4月に人工臓器材料グループが、さらに10月に細胞基盤技術グループとバイオエレクトロニクスグループが発足しました。2003年8月には医工連携チームと産学独連携チームが、2003年3月には医療応用技術グループが発足しました。現在(2004年7月)では、6つのグループと2つのチームにより構成されています。職員数は19名であり、ホストク・非常勤的常勤職員・学生・企業からの外来研究員など約93名の人たちがセンターで働いています。

これまで各グループは並木地区と千現地区で研究を行っていました。並木地区にも別々の建物に研究室がありました。2004年2月に待望のナノ・生体材料研究棟が完成し、4月に生体材料研究センターの全員が新しい建物に移転しました。5月に移転作業が終了しました。3階フロアーに居室(南側)と実験室(北側)があります。後ほど紹介しますが、本センターには専門が異なる沢山の研究者が集まり、交流・議論がされています。実験室はクラス10,000と1,000のクリーンルームが使用可能となりました。クリーンルームの一部屋は細胞培養を専門に行う実験室となりました。

研究を加速するため企業(23社)及び大学(28大学)、特に医学部(8大学)との連携を行っています。また、国際連携を促進するため、世界各国の10研究機関・大学と人的な研究交流を行っています。

生体材料研究センターは、超高齢社会(2020年には日本の人口の1/4が高齢者)に適した新規材料を開発することが目標です。医療技術の向上・低侵襲性治療を支える材料の開発が望まれています。そこで、長期間、生体内で安全に使える材料の開発に関して、生体組織を再生する材料・生体親和性材料・安全な生体接着剤・非アレルギー材料・診断材料技術などを中心に研究を行っています。患者の生活の質(QOL)・寝たきり(ADL)の改善さらに医療費の削減につながる材料開発を目指しています。組織再生材料グループの研究は後ほど記載します。それ以外の研究グループ・チームを簡単に紹介します。

- 1) 機能再建材料グループ; 研究目標は長期間安心して使える生体に優しい金属材料の開発です。血液適合性評価技術の開発・血液適合化技術の確立、低アレルギー・低侵襲性材料の創出を行っています。低アレルギー性材料としては、ニッケルを含まない高強度・高耐食性金属材料の開発を行っています。
- 2) 人工臓器材料グループ; 研究目標は臓器治療に役立つ高分子材料の開発です。失われた生体組織の

機能を維持する高分子材料を合成します。生体内で吸収される神経再生チューブ材料、角膜実質を再建する材料、手術を簡便にする低毒性・高強度の生体組織接着剤、細胞を3次元化するスフェロイド技術などの開発を行っています。

- 3) 細胞基盤技術グループ; 研究目標は遺伝子工学を用いた医療技術開発です。材料と細胞の融合に関して研究を行っています。再生医療における、臓器再生に必要な細胞を生体から取り出し、増殖分化誘導して高機能な細胞を安定に供給します。また、センサー細胞の開発・細胞シートによる肝臓組織の再建・マテリアルゲノミクスなどの研究を行っています。
- 4) バイオエレクトロニクスグループ; 研究目標は診断チップの開発と遠隔診断に貢献することです。バイオ・ナノ・IT融合領域です。遺伝子トランジスタ(FET)の開発に関して半導体技術を基盤として、遺伝性疾患・感染症検査・テラーメイド医療を実現するために研究を行っています。
- 5) 医療応用技術グループ; 研究目標は薬剤を体内で有効・安全に作用させるための薬物送達システムの技術開発です。特に気管支喘息などの気道系疾患の治療に応用できる吸入担体開発を行っています。
- 6) 医工連携チーム; 研究目標は生体吸収性多孔質基材の開発と生体組織の再生です。氷の微粒子や織物技術を用いた細胞足場材料を開発し、皮膚・肝臓・膵臓などの組織・臓器の再生を行っています。生化学的手法や遺伝子学的手法などを用いて再生組織を機能解析をしています。
- 7) 産学独連携チーム; 研究目標は微量血液分析による健康 / 疾病の在宅診断を可能とする技術開発です。無痛針による採血・ヘルスケアチップ・肝臓機能診断チップなどの開発を行い、テラーメイド医療を実現します。

3. 組織再生材料グループの概要

組織再生材料グループは、生物が生命活動を維持するためのバイオミネラリゼーションを模倣し(バイオミメティックス)、その形成メカニズムの解明さらに無機 / 有機複合技術を基盤とした新規生体材料の設計・合成・開発・医学実証を行っています。特に運動機能組織(骨・軟骨・靭帯・神経)を低侵襲・短期間(3ヶ月)で再生させる材料開発を行ってきました。再生医療における細胞足場材料の開発を目指しています。生体親和性となじみやすいリン酸カルシウム、多糖類、タンパク質などを用いて自己組織化現象を利用した材料創出を行っています。現在のグループスタッフは、ディレクター(田中順三)、主任研究員(菊池正紀、末次寧)、研究員(生駒俊之)の4名で、そのほかにポスドク2名、実験補助2名、大学院生5名、卒業研究生3名の計16名です。この3年間では、イギリスから5名(6ヶ月、2週間)、韓国から1名(2ヶ月)の研究者を受け入れています。

4. 研究内容の概要

1) バイオミネラリゼーションの解明

生体内の反応を模倣したバイオミメティックスを用いて新規材料を合成するため、無機・有機界面の相互作用を調べる研究を行っています。骨組織は、コラーゲン分子の特定サイト(カルボキシル基)に無機結晶が選択的に析出します。そのため、無機・有機のモデル界面として有機単分子膜を用い、その上にアパ

タイトや炭酸カルシウムなどの無機結晶を析出させ高分解能電子顕微鏡や各種の分光学的手法を用いて界面を調べ、単分子膜と無機結晶の方位関係と化学結合を明らかにしています。

魚類のウロコを用いた階層構造に関する研究を行っています。硬骨魚類のウロコはカルシウム欠損型水酸アパタイトと細胞外マトリックス(I型コラーゲン等)でつくられています。内層にある繊維層は一方向に並んだコラーゲン繊維が90度ずつ回転しながら互い違いに規則正しく整列して平板状構造(ベニヤ板構造)を作っています。このような高次階層構造の微細構造観察を行い、材料設計に応用することを目指しています。また、生息温度の異なる魚類ウロコからコラーゲンを抽出して、その物理化学的特性を調べています。例えば、鯛から抽出したコラーゲンは、変性温度が29度ですが、テラピアと呼ばれる魚から抽出したコラーゲンは変性温度が35度でした。アミノ酸分析により、そのアミノ酸組成と変性温度に関する研究を行っています。

2) アパタイト単結晶の合成と結晶構造解析

新しい生体材料の開発指針を得るための基礎研究として、水酸アパタイトや炭酸含有アパタイトの構造や結晶化学に関する研究を行っています。特にアパタイトは骨や歯の無機主成分であるため、組成と構造の関係は重要です。水酸化カルシウムや炭酸カルシウムと炭酸ナトリウムの混合物をフラックスとして用い、大型で化学量論水酸アパタイトや炭酸含有アパタイトの単結晶の合成に成功しました。得られた結晶を用いてX線構造解析を行い、アパタイト構造中の水酸化物イオンや炭酸イオンの詳細な位置を決定し、カルシウム欠損と炭酸イオンの置換メカニズムを明らかにしています。

3) アパタイト多孔体の開発

水酸アパタイトは骨の無機主成分であるため、骨折部に移植すると骨と直接結合する性質があります。水溶液中で水酸化カルシウムとリン酸を反応させた後、高温で焼いて作るため安全性が高い材料です。開発した骨補填剤は、空孔が三次元に連なっているため骨を作る骨芽細胞が材料の中に入りやすく、移植後直に内部に新しい骨を作ることができます。空孔はほぼ球状で、大きさ 150~200 μm です。また、空孔をつなぐ連通孔の大きさが 10 μm 以上と、内部に細胞が簡単に入れる構造になっています。骨補填剤は、骨折を早く治すために必要ですが、これまで強度が弱い点、あるいは空孔が中までつながっていないため、材料内部での骨再生速度が遅いことが問題でした。開発した多孔体の壁は緻密な焼結体であるため、強度が高く、手術中や術後に壊れることはありません。この材料は東芝セラミックスで製造し、既に大阪大学で治験が終了しています。平成 15 年 9 月から販売されています。良性骨腫瘍・骨折・炎症性関節疾患などの疾患に有効であり、良好な骨再生が確認されています。

4) 骨置換材料の開発

本当の骨に置き換わる材料を開発するため、骨と同じ成分・構造をもった複合体の合成技術の開発を行っています。生体骨はリモデリングと呼ばれる破骨細胞(骨を溶かす細胞)と骨芽細胞(骨をつくる細胞)が常に代謝・カップリングを行い、新しい骨に作り変えています。骨芽細胞はコラーゲン分子を産生して、

体外に放出しコラーゲン繊維を形成します。放出されたコラーゲン繊維にリン酸カルシウムが沈着することで骨を作ると考えられています。そこで我々の身体の中で骨ができる仕組みを実験室で再現することを試みました。コラーゲン分子を分散させたリン酸水溶液と酸化カルシウム懸濁液を同時に反応溶液中に滴下します。この際に温度・pH・滴下速度を制御することで破骨細胞が生体内で行っている環境を模倣します。その結果、細胞が関与しない純粋な化学反応でアパタイトとコラーゲンをナノレベルから複合化できることを示しました。合成したナノ複合体を骨欠損に埋入すると、骨の代謝に取り込まれ、材料が吸収されて生体骨に置き換わっていくことが確認されました。既に企業への技術移管を行って、現在臨床試験に向けた製品開発を行っています。

5) 組織誘導膜の開発

骨誘導再生法 (Guided Bone Regeneration) に利用できる膜材料としてリン酸三カルシウムとポリ乳酸系共重合体の複合材料を開発しています。この方法は骨欠損部分を複合体膜で覆うことで軟組織の侵入を防ぎ、内部に良好な骨再生空間を維持させます。手術現場で簡単に形を変えられるように、ポリ乳酸系共重合体のガラス転移点を制御します。ポリ乳酸系共重合体のみでは分解した際に生体内で酸性条件になりますが、複合体膜にリン酸三カルシウムを混合させることでpHを中性に保つことが出来ます。骨再生後には膜自身は生体内で吸収されてなくなることを実証しました。既に企業への技術移管を行って、現在臨床試験に向けた製品開発を行っています。

6) 骨 / 軟骨界面再生材料の開発

軟骨は、細胞が少ないため自然に再生することがむずかしく、また力学特性が全く異なる骨と接合しているため、生体力学的にもむずかしい材料です。骨と軟骨の界面を接合する材料の開発を目指して、軟骨の主成分であるコラーゲン・ヒアルロン酸・コンドロイチン硫酸と水酸アパタイトの複合体を作製しています。この系の複合体は、アパタイトとヒアルロン酸・コンドロイチン硫酸の間に化学的な相互作用があるため自己組織化的に配向する性質を示します。細胞培養・動物実験により、複合体の上で軟骨細胞が良好に増殖することが確認されています。また多孔体を開発し、その中でヒト軟骨組織の再建に成功しています。

5. おわりに

独立行政法人物質・材料研究機構生体材料研究センターは、多岐にわたる専門分野の研究者が集まり日夜研究を行っています。特に医工連携・産学独連携を進めることで医学のニーズと我々の持つシーズを追求し、産業界に役立てる新しい生体材料の開発を目指しています。また、多くの若手研究者・大学院生・学部学生を受け入れて研究を進めています。当センターのホームページは、<http://www.nims.go.jp/bmc/>でご覧になれます。さらに詳細を知りたい方は、是非当センターへ足を運んでください。東京駅八重洲南口から関東鉄道バスの“つくばセンター行き”のバスに乗ると約1時間で並木1丁目という停留所につきます。当研究センターは停留所から歩いてすぐの場所にあります。

7th World Biomaterials Congress 体験記

上智大学大学院理工学研究科応用化学専攻博士課程前期

吉川隼史

2004年5月17日～21日、オーストラリアのシドニーにて7th World Biomaterials Congress が開催されました。世界43ヶ国から集まった研究者によって、700件の口頭発表、1,200件に及ぶポスターセッションが行われました。私もポスター発表者の一人として参加致しましたが、私にとって初めての国際学会。加えて、4年に一度開催されるこの学会のあまりの大きさに、オープニング・セレモニーではただただ圧倒されていました。

口頭発表の内容は、組織工学を柱に、薬、幹細胞、温度応答性高分子、遺伝子などと融合した様々なバイオマテリアルが挙げられ、117ものテーマに分けられました。動物や細胞を使った実験に関する内容が数多くみられました。当然、参加者も材料専門の方々だけではなく、生物学者や、実際に日々患者さんと向き合っている医師も多くみえられていて、実用化を目指した激しい討論が繰り広げられていました。高分子を専攻としている私にとって、普段参加している高分子学会とは異なり、様々な角度から、実用化を目指すうえでの課題や質疑が飛び交うセッションは非常に新鮮で興味深く、貴重な場であると感じました。また、発表後も会場の外で続くセッション、連絡先を交換し、国境を簡単に飛び越えて個人の研究が広がっていく様子を実感することができました。こういった場での人脈を大切に、情報の吸収と発信を活発に行っていくことが、革新的なバイオマテリアルの実用化に繋がるように感じました。

今回の学会は、あまりに発表件数が多かったためか、ポスターでのセッションはほとんど行われていなかったように感じました。私自身、ポスター発表者として不完全燃焼の部分がありました。しかしそれ以上に、最先端の技術や最新の情報に触れることができたこと、また、自分とは異なる立場から研究に取り組む方々の意見や考えを聞いたことは、非常に有意義でありました。この経験を通し、自分の研究に関する新たな課題や、新しい知見、ヒントを得ることができました。加えて、自分の実力不足を痛感致しました。今後、研究に邁進するのはもちろんのこと、このような素晴らしい機会を得たときに、セッションを通して、吸収・発信ができる国際人としての下地も身につけていく必要があると、強く感じました。

< 学会参加記#2 >

第 2 回ベクトルセラミックス研究討論会に参加して

京都工芸繊維大学物質工学科ポスドク

玉井将人

2004 年 3 月 22 日に湘南工科大学にて日本セラミックス協会 2004 年年会のサテライトプログラムのひとつとして第 2 回ベクトルセラミックス研究討論会が開催されました。本討論会は、物理的、化学的、生物学的な働きかけ(ベクトル)を通じ、種々のベクトル作用を利用した機能性材料の合成や新規合成プロセスの開発を目的とした会議でありました。招待講演 3 件を含め 10 件の研究発表がなされ、私も講演者のひとりとして参加いたしました。会場には、ライフサイエンス分野や環境分野を中心とした専門家に加え、これらとは専門を異とする研究者も多数参加されておりました。

招待講演では、主に物理的な働きかけ、特に磁場による働きかけに注目した研究を中心に紹介されました。一方、一般講演では、主に生体関連セラミックス材料を対象として、化学的、あるいは物理的なベクトルを利用した材料設計が発表されました。特に、生体関連セラミックス分野とは異なる分野を専門とする参加者から、様々な角度での質疑がなされ、活発な討論が繰り広げられました。活発な討論のため予定よりも大幅にずれ込み、セッション後半の発表においては討論の時間少なくなっていました。しかしながら、引き続き交流会においてもベクトル効果に関する討論がなされ、有意義な交流が図られました。

私にとっては、いずれの研究発表も非常に新鮮で興味深く、各種ベクトルと物質の相互作用が新材料の設計において、いかに重要で有効であるかを学び、革新的なバイオマテリアルの創製には種々のベクトル効果を利用することがひとつの研究の方向であるように感じました。また、私の所属する研究室では、生体関連セラミックスのほかに環境改善を目指した機能性材料の開発も行っているのですが、本討論会で発表されたベクトル効果は、バイオマテリアル以外の他の機能性材料の設計においても十分適応可能であると感じ、今後も積極的に参加したいと強く思いました。

3. 論文紹介

[1] D. Xie, D. Feng, I.-D. Chung and A.W. Eberhardt, “A hybrid zinc–calcium–silicate polyalkenoate bone cement (亜鉛とカルシウムのケイ酸塩及びリン酸塩からなるハイブリッド型ポリアルケノエートセメント),” *Biomaterials*, **24**, 2749-2757 (2003).

焼結した亜鉛とカルシウムのケイ酸塩及びリン酸塩と、ポリアルケノエートから新規ハイブリッドセメントを開発した。セメントだけでなく、ガラスフィラー、モノマーならびにポリマーの合成についても述べる。焼結、ポリマー含量、粉液比ならびにモノマー混合物の効果が、圧縮強度ならびに重合時間に及ぼす影響について調べた。粉液比ならびにモノマー混合物が、発熱だけでなく収縮に及ぼす影響についても調べた。結果によれば、従来のポリアルケノエートセメントに比べて圧縮強度で 68% 高く、円環引張強度で 10% 低く、曲げ強度で 35% 低く、発熱で 62% 低く、収縮で 68% 低い値を示した。ポリマー含有量ならびに粉液比の増加に伴い、圧縮強度は増加したものの重合時間は低下した。重合時間、収縮ならびに発熱は粉液比の増加に伴い減少した。この新規セメントは生物学的特性に優れしかも合成条件を最適化すれば、整形外科における再建に有用と考えられる。

[2] M.C. Chang, C.-C. Ko and W.H. Douglas, “Conformational change of hydroxyapatite/gelatin nanocomposite by glutaraldehyde (グルタルアルデヒドによる水酸アパタイト/ゼラチンナノ複合体の形態変化),” *Biomaterials*, **24**, 3087-3094 (2003).

水酸アパタイト/ゼラチンナノ複合体を共沈及びグルタルアルデヒドを用いた架橋により合成した。FT-IR 測定からアミドならびにリン酸基によるバンドの特徴が架橋により大きく変化し、しかも架橋の度合いの増加につれて有機物の含有量も増加した。TEM 観察と電子線回折によれば、針状アパタイトの配向が確認され、それらは石灰化によりゼラチンに埋め込まれた形であった。また対照的に虫状の溝のパターンが観察され、それはゼラチン繊維内での石灰化によることが分かった。高度に架橋した水酸アパタイト/ゼラチンナノ複合体においてはモアレ像が観察され、架橋により無秩序な個々の繊維が配向しながら集合したと考えられた。

[3] N. Olmo, A.I. Martín, A.J. Salinas, J. Turnay, M. Vallet-Regí and M. Antonia Lizarbe, “Bioactive sol-gel glasses with and without a hydroxycarbonate apatite layer as substrates for osteoblast cell adhesion and proliferation (骨芽細胞の接着および増殖のための基板としての炭酸アパタイトを含むもしくは含まないゾル-ゲル生体活性ガラス),” *Biomaterials*, **24**, 3383-3393 (2003).

SiO₂を主成分とし、一定量のCaOを含み、P₂O₅を含むもしくは含まないゾル-ゲル生体活性ガラスの生体適合性を調べた。未処理、もしくは擬似体液に 7 日間浸漬することにより炭酸含有アパタイトを被覆した試料について調べた。細胞の接着、伸展、増殖について新生ラット頭蓋由来の骨芽細胞を用いて調べた。いずれの

未処理ガラス上にも細胞は接着したが、リン酸含有量の増加に伴いその効果は増大した。炭酸含有アパタイトの形成はこの効果をさらに促進した。いずれの場合にも、接着に引き続いて材料表面で伸展が見られ、扁平状の形態を取り、細胞突起の絡み合いを示していた。ガラス表面において有糸分裂活性が見られ、アパタイトを形成させておいた場合には 2-4 倍の高い値を示した。以上の結果を考慮すると、これらの生体活性ガラスは生体適合性であり、しかも炭酸含有アパタイト形成により促進されるといえる。

[4] R.K. Nalla, J.H. Kinney and R.O. Ritchie , “Effect of orientation on the *in vitro* fracture toughness of dentin: the role of toughening mechanisms (生体外での歯質の破壊靱性に及ぼす配向の影響: 強靱化機構の役割),” *Biomaterials*, **24**, 3955-3968 (2003).

コラーゲン繊維の存在に基づく強靱化機構が骨や歯質のような石灰化した生物組織に関して提唱されてきたが、それらの詳細な役割については確証が示されていなかった。さらに、配向に関する歯質の機械的性質の異方性が文献で示唆されているが、配向が歯質の破壊靱性に及ぼす影響を支持する正確な測定はできなかった。これらの点を明らかにするため、象牙から採取した歯質の生体外での破壊靱性を、予めクラックを入れた CT 法によりハックス溶液中で測定した。この方法ではクラック経路が小管の配向に対して垂直か平行かを特定できる。クラック経路が繊維に対して垂直である場合に比べて、コラーゲン繊維の面内でクラックが生じている時の方が低い破壊靱性を示した。架橋の靱性に及ぼす効果についても調べ、それぞれの機構を理論モデルに基づいて評価した。

[5] A. P. Serro and B. Saramago, “Influence of sterilization on the mineralization of titanium implants induced by incubation in various biological model fluids (種々の生体環境モデル水溶液中で誘起されるチタンインプラントの石灰化に及ぼす滅菌過程の影響),” *Biomaterials*, **24**, 4749-4760 (2003).

本研究の目的は、滅菌過程が種々の生体環境モデル水溶液中で誘起される石灰化過程に及ぼす影響を明らかにすることである。チタンインプラントに蒸気中オートクレーブ、グロー放電アルゴンプラズマ処理ならびにガンマ線照射を施した。処理した試料を接触角測定、X 線光電子分光、レーザー計測システムならびに X 線回折により調べた。濡れ性に関して最も顕著な変化が現れた。アルゴンプラズマ処理した試料は最も高い親水性を示し、蒸気滅菌ならびにガンマ線照射した試料の疎水性は増加した。処理した試料をハックス溶液、小久保溶液、小久保溶液からトリスバッファを除いた溶液(以下 SBF0 と表記)で 1 週間保持した。石灰化の度合いを動的接触角測定、SEM 観察、エネルギー分散型 X 線分光ならびに X 線光電子分光により調べた。その結果、石灰化の初期過程は滅菌方法によらないことが分かった。これに対して、用いた溶液の中では SBF0 がチタンのバイオミネラリゼーションに最も効果的であることが分かった。

4. ANNOUNCEMENT

(1) 6th Asia Symposium on Biomedical Materials

【会期】2004年7月19日(月)~7月22日(木)

【会場】Emei City, Chengdu・中国

(<http://www.biomater.com/ASBM6>)

(2) 第12回無機リン化学セミナー「身近な暮らしで活躍するリン酸塩」

【会期】2004年7月31日(土) 10:00~17:00

【会場】日本大学理工学部駿河台校舎1号館 CSTホール(東京都千代田区神田駿河台1-8)

【主催】日本無機リン化学会

【協賛】日本化学会, 日本セラミックス協会, 無機マテリアル学会, 日本イオン交換学会

【プログラム】

1. 生活を支えるリン酸塩 - ウイルスを吸着するリン酸カルシウム -, 日高恒夫(ペンタックス株式会社)
2. 健康を支えるリン酸塩 - リン酸カルシウム骨ペーストの開発 -, 平野昌弘(三菱マテリアル株式会社)
3. エネルギーを支えるリン酸型燃料電池 - リン酸型燃料電池の仕組みと運転事例 / 都市ガスコジェネからバイオまで -, 松田昌平(東芝インターナショナルフュエルセルズ株式会社)
4. 安全を支えるリン酸塩 - 水酸アパタイトの光励起による悪臭物質の分解 -, 西川治光(岐阜県保健環境研究所)
5. 環境を支えるリン酸塩 - 下水汚泥焼却灰の還元溶融によるリンの回収 -, 中原啓介(JFEエンジニアリング株式会社)

【問合先】日本大学理工学部物質応用化学科 安江 任

Tel 03(3259)0797, Fax 03(3293)7572, E-mail: yasue@chem.cst.nihon-u.ac.jp

(3) 4th Asian BioCeramics Symposium in conjunction with 2nd International symposium on Nano and Biomaterials (ABC 2004 & ISNB 2004) (<http://www.cmcl.re.kr/abc2004/>)

【会期】2004年9月6日(月)~8日(水)

【会場】韓国・広州、Kongju National University

【連絡先】Kongju National University, Prof. Byong-Taek Lee (E-mail: lbt@kongju.ac.kr)

Kyushu University, Prof. Kunio Ishikawa (E-mail: ishikawa@dent.kyushu-u.ac.jp)

(4) 日本セラミックス協会第17回秋季シンポジウム

【会期】2004年9月17日(金)~9月18日(土)

【会場】北陸先端科学技術大学院大学

【特定テーマ】 ナノインターフェイスの制御による医用セラミックスの開発と評価
(<http://www.ceramic.or.jp/ig-nenka/sympo/resume.pdf>)

【オーガナイザー】大槻主税(奈良先端大)・井奥洪二(東北大)・生駒俊之(物材機構)

【招待講演】

「歯科医療に求められる医用材料とナノインターフェイス制御」

石川邦夫 (九州大学大学院歯学研究院)

「整形外科分野における生体材料の現状と問題点」

黒澤 尚 (順天堂大学医学部整形外科)

(5) International Symposium on Inorganic and Environmental Materials 2004 (ISIEM 2004)

【会期】 2004 年 10 月 18 日(月) ~ 21 日(木)

【会場】Eindhoven, The Netherlands

【連絡先】上智大学理工学部化学科 板谷清司

Tel: 03-3238-3373, Fax: 03-3238-3361, E-mail: itatani@sophia.ac.jp

(6) 17th International Symposium on Ceramics in Medicine (Bioceramics 17)

【会期】 2004 年 12 月 8 日(水) ~ 12 日(日)

【会場】 Wyndham New Orleans at Canal Place, USA

【連絡先】 Secretariat (www.bioceramics17.com)

Tel: 720-748-6144, Fax: 720-748-6196, E-mail: info@bioceramics17.com

(7) 第 8 回生体関連セラミックス討論会

【会期】 2004 年 12 月 2 日(木) ~ 12 月 3 日(金)

【会場】 明治大学・駿河台キャンパス・アカデミーコモン会議室

【連絡先】 明治大学理工学部工業化学科 相澤 守

Tel: 044-934-7237, Fax: 044-934-7906, E-mail: mamorua@isc.meiji.ac.jp

* 講演申込締切: 2004 年 9 月 3 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)を電子メールにて相澤までお申込みください。

(8) 粉体粉末冶金協会平成 16 年度秋季大会(第 92 回講演大会) (<http://www.soc.nii.ac.jp/jspm/>)

セッション 5 「バイオ機能材料・バイオインスパイアード材料」

【会期】 2004 年 11 月 9 日(火) ~ 11 日(木)

【会場】 広島県情報プラザ TEL 082-240-7700

【申込締切】 8 月 6 日(金), 【要旨締切】 9 月 17 日(金)

- (9) 第15回日本MRS学術シンポジウム(<http://www.mrs-j.org/>)
セッションD「暮らしを豊かにする材料-環境・エネルギー・医療・福祉-」
【会期】2004年12月23日(木)～24日(金)
【会場】日本大学(駿河台校舎)
【チェア】中山則昭、大島直樹、喜多英敏(山口大学)、井奥洪二(東北大学)
【連絡先】山口大学工学部機能材料工学科 中山則昭 (nakayamn@yamaguchi-u.ac.jp)

編集後記

The Division 復活の任務を仰せつかり、編集長を務めさせていただきました。皆様のご支援のお陰により、よろよるとではありますが、どうにか定期的な発行を果たすことができたように思います。本当に有り難うございました。

私は、今号で編集長を退きます。直接的に支えてくださった、二人の有能な副編集長に心から感謝申し上げます。相澤先生、濱上先生、本当に有り難うございました。

次号からは、フレッシュなメンバーで The Division がスタートいたします。倍旧のご支援を賜りますよう、どうぞ宜しくお願い申し上げます。

(The Division 編集長：井奥 洪二)

暑中お見舞い申しあげます。井奥編集長を中心に The Division を復活することができました。これも一重に生体関連部会のみなさまのご協力のおかげです。本当にありがとうございました。私も井奥編集長と同じく今回発行の The Division をもちまして編集業務を卒業させていただきます。次号から相澤編集長を中心に新たなチームが編成されます。今後ますます The Division の活動が発展することを願っております。1年間、本当にありがとうございました。

(The Division 副編集長：濱上 寿一)

毎日、暑い日が続いておりますが、いかがお過ごしでしょうか？早いもので井奥編集委員長のもと The DV の編集に携わり一年が経過しようとしています。この号が我々で発行する最後の The DV になります。次号からは、私が編集委員長として 2 名の超強力なメンバーとともに The DV の発行を担当します。若手（学生ならびに精神的に若手も含む）からのオピニオンを発信する The DV を目指したいと思っています。今後ともご指導・ご鞭撻のほどよろしくお願い申し上げます。

(The Division 副編集長：相澤 守)