

Quarterly e-mail newsletter for

Ceramics Research Forum in Medicine, Biomimetics, and Biology

THE DIVISION

No. 48

Spring (extra edition), 2007

Editor-in-Chief K. Teraoka, National Institute of Advanced Industrial Science and
Technology (AIST)

Associate Editor T. Miyazaki, Kyushu Institute of Technology
T. Kawai, Chubu University

Editorial Staffs

J. Hamagami, Kurume National College of M. Neo, Kyoto University
Technology

M. Hattori, NGK Spark Plug Co., Ltd.

S. Hayakawa, Okayama University

K. Ioku, Tohoku University

K. Ishikawa, Kyushu University

M. Kikuchi, NIMS

S. Nakamura, NIMS

T. Ogawa, PENTAX Co., Ltd.

M. Ohgaki, SII NanoTechnology Inc.

C. Ohtsuki, Nagoya University.

H. Takeuchi, PENTAX Co., Ltd.

N. Tomita, Kyoto University

H. Unuma, Yamagata University

Contents

1. MESSAGE & OPINION	3
<金先生 追悼の辞>	
また会いましょう、新しい朝に	(中部大学 小久保正)
金鉉敏先生の思い出	(九州工業大学大学院 宮崎敏樹)
2. INTRODUCTION OF Dr. Kim's PAPERS	5
<論文紹介>	
3. ANNOUNCEMENT	8
<行事案内>	
編集後記.....	9

1. MESSAGE & OPINION

延世大学 金鉉敏先生が2007年3月21日にご逝去されました。金先生の生体材料研究に対する多大な貢献を振り返り、永遠のご安息をお祈りするために、The Division 臨時増刊号を発行させていただきました。

<金先生 追悼の辞>

また会いましょう、新しい朝に

小久保 正

穏やかな春の日の昼下がり、突然携帯電話が鳴った。悲報である。金鉉敏氏が今朝、心臓マヒのため亡くなったと言う。

彼は、韓国の延世大学の修士課程を修えた後日本へ来て、私のいた京都大学工学研究科の博士課程で学んだ。

博士課程では、チタン金属を簡単なアルカリ、加熱処理だけで、骨と自然に結合する材料に変えることがきる、という世界で初めての研究の基礎を確立した。彼の論文は、国際的学術雑誌に今もしばしば引用されている。その成果は、人工股関節に応用され、臨床テストを終え、今年中には販売されるものと期待されている。

彼は、博士の学位取得後も日本に残り、京都大学で助手、助教授を務め、日本および世界各国から来た学生を指導した。それらの学生は、今も彼を深く慕っている。

彼は、私が京都大学を退職する頃、韓国へ帰り、母校で新しい研究室を立ち上げた。昨年10月中国成都で開催された国際医用セラミックスシンポジウムには、指導する博士課程の学生数名を連れて参加した。意欲に燃える頼もしい研究・教育者と見えた。これからの韓国における医用セラミックスの研究を牽引していくであろうと、期待した。

京都大学で私たちは、未だ医用セラミックスがどんな形をとるか見えなかった頃、地図のない道を意気込みだけで走った。今では、その裾野が大きく広がって、世界中の色んな分野の人が医用セラミックの研究に従事するようになってきた。これから必要なことは、これまでの混沌とした研究成果を学問として体系化し、それを次の世代に引き継ぐことである。それは、彼とその同世代の研究者の務めであった。

彼には、未だ若い奥さんと幼い娘さんがいる。彼らに、夫が、父親が、何を目標に歩んでいるかを示すことは、彼の大きな務めであった。

しかし、彼はその務め半ばで、突如私たちの間から姿を消した。

何故、私より先に旅立ってしまったのか、と叫びたい想いである。

しかし、今は黙する他ない。

神様が、この時に、彼の住まいを天に移された。

私たちも、奥さんとお子さんと共に、その眼を天に転じることを求められる。

私たちは、そこに今も彼が哀れみ深い神と共に生きているのを見るであろう。

彼に伝えたいと思う。地上の同窓会には、空席が目立ち始めた。やがて、皆がそちらに揃ったとき、そこで全員揃って同窓会を開こうと。

また会いましょう、新しい朝に。

金鉉敏先生の思い出

九州工業大学大学院生命体工学研究科 宮崎敏樹

金鉉敏先生の訃報を聞いたのは、日本セラミックス協会年会の真っ只中であつた。告別式に参列すべく、その翌日の夜に福岡から急遽ソウルに発つた。外国での葬儀に参列することは初めてで現地のしきたりも分からず、悲しみとともに不安を伴う行程であつたが、小久保研究室 OB の趙晟佰先生が同席して下さったおかげで、不安をかなり和らげることができた。

金先生は、京都大学小久保研究室に在籍時、私の研究を直接指導して下さっていた。ある時期体調を崩して入院されたとき、川下将一先生とお見舞いに伺つたが、急に「取りに帰りたい物があるから、自宅に戻りたい」と言われ、川下先生の車でともに「無断外出」したことを今も憶えている。

このように日常では豪快な面を持つ一方で、研究に対しては非常に繊細な感性で臨まれ、私達の実験や論文に対して厳しくもきめ細やかな指導をして下さった。このような感性を持っていたからこそ、アルカリ加熱処理チタンをはじめ、現在も全世界で注目されスタンダードとされる技術が生まれたと信じてやまない。

亡くなる 10 日程前まで電話やメールでやりとりをしていたこともあり、亡くなったことが未だに信じられない気持ちである。国際学会で会うたびに「お前はまだ結婚しないのか」と心配して下さっていた。幸いにもこの懸念は近々解決されることとなり、金先生は結婚式に是非出席すると喜んで下さっていたにも関わらず、それを待たずして旅立ってしまったのは心残りではない。きっとこれからも天国から私達を叱咤激励して下さると信じている。

2. INTRODUCTION OF Dr. Kim's PAPERS

<論文紹介>

金先生の論文の中から、思い出深いものを副編の川井が5報セレクトしました。

(文章：前2報：竹内先生(九州大学大学院歯学研究院)・後3報：川井)

Preparation of Bioactive Ti and its alloys via simple chemical surface treatment

H.-M. Kim, F. Miyaji, T. Kokubo, T. Nakamura

Journal of Biomedical Materials Research, **32**, 409-417 (1996)

チタンおよびチタン合金に生体活性を付与する簡便な表面化学処理法を確立した。Ti, Ti-6Al-4V, Ti-6Al-2Nb-Ta および Ti-15Mo-5Zr-3Al 基板を 10 M NaOH 水溶液で処理した後 600°C で熱処理すると、基板表面にチタン酸ナトリウムの薄層が形成された。処理後の基板をヒトの血漿とほぼ等しいイオン濃度を有する擬似体液(SBF)に浸漬すると、その表面に緻密で均一な骨類似アパタイト層が形成された。チタンおよびチタン合金基板表面のアパタイト形成は、アルカリチタン酸層中のアルカリイオンと SBF 中のヒドロニウムイオンとのイオン交換により形成された水和チタニアにより誘起されると推察した。得られた表面構造は、水和チタニアと酸化チタンの層を介して最表面のアパタイト層から内部のチタンおよびチタン合金にかけて徐々に変化していた。これにより、アパタイト層が基板と強固に結合するだけでなく、骨からインプラントに向けて一様な傾斜で応力が伝達すると考えられる。従って、この表面化学処理により、生体活性チタンおよびチタン合金が荷重のかかる部位にも人工骨として使用できることが期待される。

Composition and structure of apatite formed on PET substrates

in SBF modified with various ionic activity products

H.-M. Kim, K. Kishimoto, F. Miyaji, T. Kokubo, T. Yao, Y. Suetsugu, J. Tanaka, T. Nakamura

Journal of Biomedical Materials Research, **46**, 228-235 (1999)

バイオメテック法によりポリエチレンテレフタレート(PET)基板表面にアパタイト層を形成させた。PET基板にアパタイトの核を形成させるために、SBF中でCaO-SiO₂系ガラス顆粒上に基板を置き(第1処理)、次いでアパタイトの核を成長させるために、イオン活動度積(IP)を変化させたSBFに基板を浸漬した(第2処理)。SBFのイオン濃度を0.75から2.00倍に変化させたとき、すなわち、IPを10^{-96.6}から10^{-91.9}に変化させたとき、形成したアパタイトのCa/P比と格子定数cは、それぞれ、1.54から1.40、6.880から6.838 Åに変化した。これはPO₄³⁻と置換されるHPO₄²⁻の濃度が上昇し、アパタイト中のカルシウム量が増加したためと考えられる。1.00SBF中で形成されたアパタイトでさえも、Ca/Pは1.51、格子定数は、 $a = 9.432 \text{ \AA}$ 、 $c = 6.870 \text{ \AA}$ であり、Ca/Pおよびcは骨アパタイトのCa/P 1.65、 $c = 6.88 \text{ \AA}$ よりも小さく、骨アパタイトの $a = 9.419 \text{ \AA}$ よりも大きい値であった。これは、PO₄³⁻のサイトに置換されたCO₃²⁻イオンの含有量(2.64 wt%)が骨アパタイトのそれ(5.80 wt%)よりも小さいためであると考えられた。CO₃²⁻イオン含有量が少ないのは、1.00SBFのHCO₃⁻イオン濃度がヒトの血漿よりも低いことによると考えられる。

Bioactive macroporous titanium surface layer on titanium substrate

H.-M. Kim, T. Kokubo, S. Fujibayashi, S. Nishiguchi, T. Nakamura

Journal of Biomedical Materials Research, **52**, 553-557 (2000)

チタンおよびチタン合金インプラントと骨を物理的に固定させるには、多くの場合インプラント上にマクロ多孔質チタン表面層を形成させる。チタン金属表面は、60°C の 5.0 M-NaOH 中で 24 時間処理し、その後 600°C にて 1 時間熱処理すれば、高い生体活性を示すことがわかっている。本研究では、プラズマ溶射法を用いてチタン基板上に形成されたこのマクロ多孔質チタン表面層に対して NaOH および熱処理を施した。NaOH および熱処理により多孔質チタン上に均一な非晶質チタン酸ナトリウム層が形成された。そのチタン酸ナトリウムは SBF に浸漬した後、早期に骨類似アパタイトを形成し、そのアパタイト層は表面および多孔質チタンの組織断面に沿って均一に成長した。このことから、NaOH および熱処理によりチタン基板上に生体活性なマクロ多孔質チタン表面層を形成できることがわかった。このようなインプラント上の生体活性マクロ多孔質層は、体内で多孔質構造への骨侵入を促進させるだけでなく、表面に形成したアパタイトを介して骨と化学的に融合できることが期待される。

Surface potential change in bioactive titanium metal during the process of apatite formation in simulated body fluid

H.-M. Kim, T. Himeno, M. Kawashita, J.-H. Lee, T. Kokubo, T. Nakamura

Journal of Biomedical Materials Research, **67A**, 1305-1309 (2003)

チタン金属を NaOH および加熱処理すれば、非晶質チタン酸ナトリウムの傾斜的な生体活性表面層が形成される。本研究では、レーザー電気泳動および透過型電子顕微鏡(TEM)、エネルギー分散型 X 線マイクロ分析装置(EDX)を用いて、SBF 中における生体活性チタン金属の表面構造変化と表面電位変化との相関性を調べた。表面処理した金属の表面電位は SBF に浸漬直後に大きな負の値を示した。浸漬時間の増加に伴い、表面電位は増加し、正の最大値を示した後、負の一定値まで減少した。TEM-EDX より、SBF に浸漬後すぐに液中でチタン酸ナトリウム中の Na^+ イオンが H_3O^+ と交換することにより表面に Ti-OH 基が形成されることがわかった。その後、浸漬時間の増加に伴い、表面に非晶質チタン酸カルシウム、次いで非晶質リン酸カルシウム、最終的に骨に類似した組成と構造を有するアパタイトが形成された。これらの結果より、生体活性チタン金属にアパタイトが形成されるプロセスは、正に帯電したカルシウムイオンが相互作用してチタン酸カルシウムを形成するための負に帯電した Ti-OH 基の形成から始まることがわかる。チタン酸カルシウムは正電荷を帯び、負に帯電したリン酸イオンと相互作用して非晶質リン酸カルシウムを形成する。非晶質リン酸カルシウムは最終的に負電荷を有する骨類似結晶性アパタイトに転化し、安定化する。

The mechanism of biomineralization of bone-like apatite on synthetic hydroxyapatite: an in vitro assessment

H.-M. Kim, T. Himeno, M. Kawashita, T. Kokubo, T. Nakamura

Journal of the Royal Society Interface, **1**, 17-22 (2004)

合成アパタイト(HA)表面における骨類似アパタイトの生体内石灰化機構を調べるため、SBFに浸漬した時間とHA表面状態との関係を調べた。TEM-EDXの結果によれば、Ca/Pが1.67のHAはSBFへの浸漬期間によって、3種の異なる特徴を示した。具体的には、浸漬0-6時間ではCa/Pが1.83となるCaが過剰な非晶質リン酸カルシウム相、6-9時間ではCa/Pが1.47となるCaが欠損した非晶質リン酸カルシウム相、9-12時間ではCa/Pが1.65となる骨類似ナノ結晶性アパタイトが形成された。浸漬期間がさらにのびると複雑な結晶の凝集体を形成しながら成長した。電気泳動分析によれば、SBFに浸漬した直後のHAは大きな負の電位を示し、6時間後に正の最大値に達するまで上昇した後、9時間後に再び負の値に到達し、それ以降負の一定値に収束することがわかった。このことから、HAは表面電位をうまく変化させて、初めに正のカルシウムイオン、次に負のリン酸イオンとの静電相互作用を誘発させてアパタイトの生体石灰化を促していると考えられる。

3. ANNOUNCEMENT

<行事案内>

(1) Asian BioCeramics Symposium 2007 (ABC2007)

講演申込締め切りは5月7日です。

【日時】 2007年9月25～28日

【場所】 大阪市立大学学術情報総合センター（〒558-8585 大阪市住吉区杉本3-3-138）

【ホームページ】 <http://www.q-eng.imat.eng.osaka-cu.ac.jp/abcSympo>

(2) 20th International Symposium on Ceramics in Medicine (Bioceramics20)

【日時】 2007年10月24～26日

【場所】 フランス ナント

【ホームページ】 <http://www.bioceramics20.org>

(3) 7th Pacific Rim Conference on Ceramic and Glass Technology (PacRim7)

【日時】 2007年11月11～14日

【場所】 中国 上海

【ホームページ】 <http://www.sic.ac.cn/meeting/pacrim7/index.html>

(4) Composites at Lake Louise

【日時】 2007年10月28～11月2日

【場所】 カナダ レイクルイーズ

【ホームページ】 <http://composites-lake-louise.mcmaster.ca>

(5) 日本セラミックス協会 第20回秋季シンポジウム

【日時】 2007年9月12日～14日

【場所】 名古屋工業大学

【ホームページ】 <http://www.ceramic.or.jp/ig-syuki/index.html>

(6) 1st Asian Biomaterials Congress (1st ABMC)

【日時】 2007年12月6日～8日

【場所】 エポカルつくば国際会議場

【ホームページ】 <http://www.1stabmc.t.u-tokyo.ac.jp/>

編集後記

金先生の訃報を 3/25 のメールで知ったその日に The Division 臨時増刊号の提案を受けました。急ぎの原稿依頼に応じてくださった諸先生に感謝いたします。金先生は愛されていたのだなあと感じると同時に、生体材料研究に集まる人たちの人の良さに触れたような気がします。

(The Division 編集長：寺岡 啓)

突然の金鉉敏先生の訃報に接し、心にぽっかり穴の空いたような気持ちではありますが、生体関連メーリングリストの会員でもあり、医用セラミックス分野で日韓の橋渡しをして下さった金先生の功績に感謝し、国際交流に微力ながらも貢献できればと考えております。

(The Division 副編集長：宮崎敏樹)

金鉉敏先生の訃報には大変驚きました。小久保正先生が私を中部大学での開発研究に従事させて下さったのも、金先生のご業績あつてのことですから、未だに信じられない気持ちです。この 2 年間、金先生の論文を誰よりもたくさん穴が空くほど読んできたと自負しています。その中で得た知見や技術を今後の研究にも生かすとともに、金先生のような強かでユーモラスな人間性を養って成長してゆければと思っています。

(The Division 副編集長：川井貴裕)