

Quarterly e-mail newsletter for

Ceramics Research Forum in Medicine, Biomimetics, and Biology

THE DIVISION

No. 52

December, 2008

(第 1 2 回生体関連セラミックス討論会 準備号)

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

Associate Editor T. Miyazaki, Kyushu Institute of Technology
T. Kawai, Yamagata 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

M. Ohgaki, SII Nano Technology Inc.

C. Ohtsuki, Nagoya University

H. Takeuchi, HOYA Co.

N. Tomita, Kyoto University

H. Unuma, Yamagata University

Contents

1. MESSAGE & OPINION	3
<巻頭言>	
第12回生体関連セラミックス討論会を開催するにあたって	(相澤 守)
2. INFORMATION ON RESEARCH & DEVELOPMENT	5
<名物研究室紹介>	
東北大学大学院 医工学研究科 医工学専攻	(川下 将一)
<学会参加記>	
日本セラミックス協会第21回秋季シンポジウム 参加報告	(岩本 奈美子)
2008年秋季シンポジウムを振り返って	(岩本 裕斗)
日本セラミックス協会第21回秋季シンポジウムを振り返って	(本島 怜)
3. INTRODUCTION OF RECENT PAPERS	11
<論文紹介> お休み	
4. ANNOUNCEMENT	12
<行事案内>	

1. MESSAGE & OPINION

<巻頭言>

第12回生体関連セラミックス討論会を開催するにあたって

世話人：明治大学理工学部

相澤 守

来る12月5日に横浜崎陽軒本店会議室で「第12回生体関連セラミックス討論会」が開催されます。この討論会は生体関連材料部会のBig eventの一つですので、ぜひThe Divisionの読者の方々にはぜひご参加いただき、討論会を盛り上げていただきたくお願い申し上げます。

昨年に引き続き、今回も整形外科セラミック・インプラント研究会との連携をはかり、同じ会場で次の日に「第28回整形外科セラミック・インプラント研究会」が横浜市立大学医学部教授の齋藤知行先生のお世話で開催されます。討論会参加者は、登録料が1000円割引になりますので、興味のある方はこちらにもご参加ください。

さて、今回の討論会は、一般口演(32件)・ランチョンセミナー(1件)・特別講演(1件)、さらに企業展示から構成されています。多くのお申し込みをいただき、誠にありがとうございました。

一般口演では、恒例になりました「学生優秀発表賞」などの企画を考えています。審査委員長はThe DVの編集委員長の寺岡先生にお願いしています。複数の審査員による公正な採点で評価されますので、学生の皆様の素晴らしい発表と質疑応答を期待しています。なお、今回は、超ベテランの「歴代および近未来の部会長クラス」と「現在勢いのある若手研究者の方」をペアにして座長をお願いしています。最近、どうも討論会での議論が部会設立時よりも熱くない印象を持っており、ベテランと若手の先生方のお力をお借りして、討論会を盛り上げていただきたいという趣旨で、今回はペアでの座長を企画しました。また、ときどき討論が白熱することがあり、時間がオーバーしてしまうので、各セッションに座長持ち時間を5分設けました。この時間をバッファーとしてうまく使っていればと思います。

ランチョンセミナーでは、北海道大学大学院医学研究科の伊東学先生に「臨床から見たバイオマテリアルの現状と将来」と題する講演をお願いしています。場所が場所だけに、お昼は崎陽軒の「シウマイ弁当」にしました。スポンサーの昭和医科工業株式会社様にはこの場を借りて御礼申し上げます。

特別講演では、横浜市立大学医学部の齋藤知行先生に「下肢荷重部に対する骨補填材の応用—変形性膝関節症に対する高位脛骨骨切り術」と題する講演をお願いしています。齋藤先生は次の日の整形外科インプラントの世話人でもありますので、二重の意味で本討論会の最後締めくくりに最も適切な講演者であろうと考えています。

また、今回は5社の企業（HOYA PENTAX, コバレントマテリアル, SII, フリッチュジャパン, 昭和医科工業）が企業展示に参画してくださいました。心より御礼申し上げます。お昼と特別講演前にそれぞれ15分ずつ説明時間をとってありますので、特に学生の方々はブースまで足を運んで頂き、実際の製品などに触れてバイオセラミックスなどに関する見識をさらに深めていただければと思っています。

討論会后、場所を「クルーズクルーズ」に移し、懇親会を開催します。ここで、学生の表彰などを行いますので、どうぞご参加ください。夜景のきれいなお店ですので、忘年会も兼ねて「第2部」も盛り上がりましょう。寺岡先生が何か企画してくれるようですので、そのイベントも楽しみです。

それでは、12月5日に横浜でお会いできるのを楽しみにしています。

2. INFORMATION ON RESEARCH & DEVELOPMENT

<名物研究室紹介>

東北大学大学院 医工学研究科 医工学専攻 (工学研究科 電子工学専攻 医用材料創製工学分野)

川下 将一

東北大学大学院医工学研究科は、2008年4月に発足したばかりの新しい研究科です。医工学は、物理学、化学、生物学を学術基盤とし、工学と医学／生物学が融合した新しい教育・研究の学問領域です。工学の知識や技術を駆使して、生命の不思議に迫り、その機能を科学的に解明することにより、医学・医療の改革を通して人類の社会福祉に貢献するという使命を持っています（東北大学大学院医工学研究科 Web ページ (<http://www.bme.tohoku.ac.jp/intro/>) より抜粋）。

医工学研究科は、青葉山（主に工学系）、星陵（主に医学系）および片平キャンパスにおいて教育・研究を行っています。医工学研究科の学生は、医学・工学双方の授業を比較的自由に聴講することができます。例えば、工学系学生が、医学系の授業を聴講し、解剖実習も経験できるようになっています。工学系学生が、生体の構造や機能を少しでも理解していることは、研究を進める上で大いに役立つことでしょう。

当研究室は、青葉山キャンパスの工学研究科総合研究棟の13階（最上階）にあります。総合研究棟は、現在のところ、青葉山キャンパスで最も新しく、かつ高層の建物であり、当研究室（西向き）の窓からは県西部（山形方面）を一望できます（参考までに、東向きの研究室からは、仙台市街を一望でき、夏には花火大会を眼下に楽しむことができます）。

当研究室が発足したのは2007年11月ですので、発足約1年の新米研究室です。現在の当研究室のメンバーは、小生、博士研究員（李志霞さん）、技術補佐員（松井直子さん）および学部4年生2名（川村宏輝君および谷内光史君）の計5名です（写真）。

当研究室では、「医用材料の創製」をキーワードに、「深部がん低侵襲治療用材料」や「機能性生体材料」に関する研究を行っています。「深部がん低侵襲治療用材料」は、私が京都大学在籍時から手掛けてきた研究テーマで、放射線（β線）や交流磁場下で熱を発する微小球（直径20～30 μm）をカテーテルによってがんのごく近隣の毛細血管内に送り込み、局所的に治療しようとするものです（図1）。これまでに

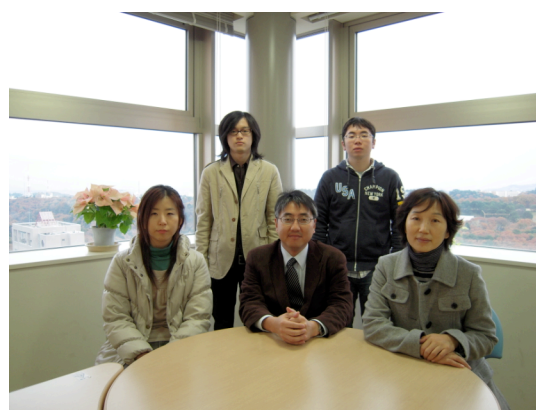


写真 研究室メンバー

〔 谷内君、川村君
松井さん、川下、李さん 〕

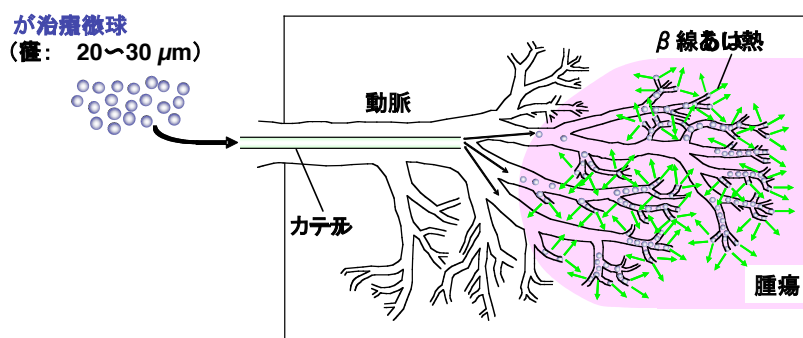


図1 微小球を用いた深部がん低侵襲治療

動物実験等でその有効性が確かめられてきました(図2)が、材料特性に改良すべき余地がありますので、李さんや松井さんと一緒に研究を進めています。また最近では、山形大学の鶴沼・川井研究室と共同研究を開始し、更なる高機能化を図っています。一方、「機能性生体材料」に関しては、4年生が、がん治療機能を付与した新規医用材料や、水晶振動子マイクロバランス(QCM)センサーを指向した機能性薄膜に関する研究を始めています。これらの研究の他にも、名古屋大学の大槻研究室や九州工業大学の宮崎研究室

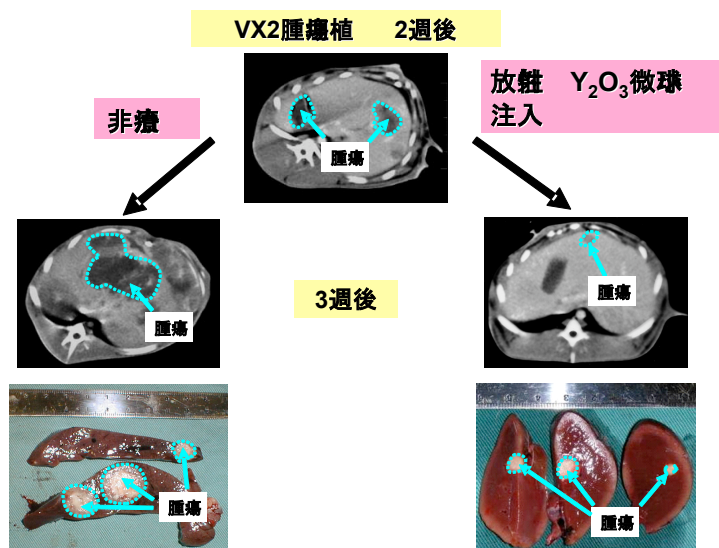


図2 放射性 Y_2O_3 微小球による腫瘍増殖抑制効果

と共同研究を進めつつあります。研究テーマについては、最初に研究背景を説明し、いくつかの研究テーマをこちらから提案した後に、学生とディスカッションをした上で決定しますが、こちらから提案した以外のテーマ(学生発案のテーマ)も歓迎しています。

装置類については、まだ立ち上げ時期のため、フーリエ変換赤外分光装置、走査型電子顕微鏡、電気炉、インキュベータ、凍結乾燥機、ホモジナイザーくらいありませんが、足りない装置については、兼務先の工学研究科電子工学専攻の佐橋・土井研究室や、ご近所(徒歩2~3分)の環境科学研究科の井奥研究室、ジャヤ研究室および石田研究室のご厚意により、間に合わせる事が出来ます。また、学内の共同利用設備が充実しているため、多少の費用を支払えば、大抵の測定は可能です。

最後に、研究の潮流が目まぐるしく変わる昨今においては、医工学分野の未来は全く予想できませんが、教育の場としての大学として最も大切なことは、周囲の状況に惑わされず、学生が研究を楽しめる場を提供することだと思っています。学生には、成功・失敗は別として、一つのことをやり遂げた達成感と、どんな些細なことでも良いので、新たなことが分かった時の喜びを味わって欲しいと思っています。もしかすると学生が壁を乗り越えるのに時間が掛かり、研究が停滞することもあるかも知れませんが、長い目で見れば、そういった経験を積んだ彼らこそが将来の医工学分野を盛り上げ、新しい学問体系を構築していくものと信じています。少しでもそのお手伝いをできればと思っていますので、当研究室で医工学を学び、医用材料創製に関する研究をしてみたいという方は、川下まで御連絡下さい。

連絡先

〒980-8579 仙台市青葉区荒巻字青葉 6-6-11-306-1
 東北大学大学院 医工学研究科 医工学専攻
 川下 将一 E-mail: m-kawa@ecei.tohoku.ac.jp
 Tel/Fax: 022-795-3937

研究室 Web ページ

<http://www2.u-netsurf.ne.jp/~mk4515/index.html>

<学会参加記>

今回の学会参加記では、日本セラミックス協会第21回シンポジウムにおいて盛り上がった質疑応答をフォローしてみました。せっかく盛り上がった質疑応答は学会後も続けていくべきなのです。

日本セラミックス協会第21回秋季シンポジウム 参加報告

岡山大学大学院自然科学研究科

物質生命工学専攻

博士前期課程2年 岩本 奈美子



去る平成20年9月17-19日、北九州国際会議場(小倉)にて日本セラミックス協会第21回秋季シンポジウムが開催されました。私は「空間デザインによって誘起される自己組織化単分子膜上へのアパタイト析出」という題目で口頭発表を行いました。私たちの研究グループでは、図1のようにTi-15Zr-4Nb-4Ta合金表面の空間をデザイン(凹凸加工)し、熱酸化処理と組み合わせることによって、自発的なアパタイト形成能が発現することを報告してきました[1-2]。現在、この技術は「*GRAPE Technology*」と命名され、人工関節への応用が検討されています。しかしながら、*GRAPE Technology*のアパタイト析出メカニズムは未だ完全に明らかにされていません。そこで、私の研究では、基板表面の電荷や官能基に着目してメカニズムの解明に取り組んでいます。

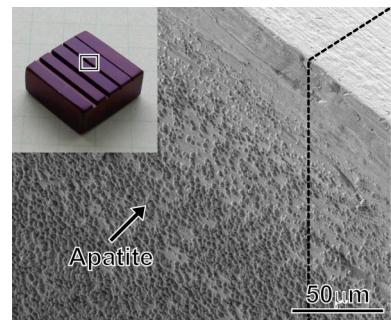


図1 *GRAPE Technology*: チタン合金に凹凸加工(空間デザイン)を施し、熱酸化(500°C 1h)させると、体液環境下で空間内壁にアパタイト粒子が析出する。

今回の発表では、図2のように末端官能基の異なる自己組織化単分子膜(SAM)を修飾した基板で隙間空間を設け、擬似体液浸漬後のアパタイト形成能を評価した結果を報告しました。この空間内のアパタイト形成能は、SAM基板の官能基の種類や2基板の距離間隔に依存することが分かりました。実験条件等の詳細は本学会の予稿集[3]をご参照下さい。学会での発表から、少々時間が経っているので記憶があいまいではありますが、発表後に皆様から頂いた質問に対して、Q&A形式で回答していきたいと思えます。

Q: 本実験では試片を吊るして浸漬しているが、試片を容器の底に寝かしたとき、アパタイト析出はどうなりますか。

A: これらの方法で浸漬し比較した場合、アパタイトの析出範囲に違いが見られます。吊るして浸漬した場合は対面配置させている基板間で析出範囲の違いは特に認められません。これに対して、寝かして浸漬した場合は、下側の基板にアパタイトが比較的多く析出する傾向があります。

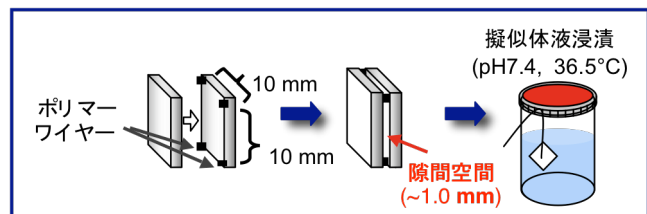


図2 隙間空間の作製法とアパタイト形成能評価: SAMを修飾した基板またはPTFEを対面配置させ隙間空間を作製し、吊るして擬似体液に浸漬した。

Q: この微小空間内でPTFE(ポリエチレンテレフタレート)上に析出したアパタイトは蒸留水で洗浄しても剥離しませんか。

A: PTFE上に析出したアパタイトは蒸留水で洗い流しても剥離しません。

Q: 基板の大きさはアパタイト析出範囲に影響を及ぼしますか。

A: 以前に熱酸化チタン板を用いた実験では、10×10 mmまたは10×20 mmの試験片で作製した隙間空間内で、アパタイトの析出範囲が異なりました。同様に図1の試験片で溝幅・深さを変化させると、アパタイトの析出挙動が異なります。試験片サイズや空間形状が、各種イオン種の動的挙動に影響を与えていることが予想されますが、未だ詳細は明らかにできていません。隙間空間内を含む溶液全体の各イオン種の動的なシミュレーション等により検討できればと考えていますが、現状ではなかなか難しいようです。いいアイデアをお持ちでしたら教えてください。よろしくお願い致します。

Q: 隙間空間内の溶液のカルシウムイオン濃度はどうなっていますか。

A: 未だ測定できていません。私も隙間空間内とその周辺の溶液中のカルシウムイオン濃度の分布を調べることは、非常に重要だと考えています。現在、この溶液を回収し溶液の状態・組成を調べる実験を進めています。

【参考文献】

[1] Sugino A. *et al.*, “Surface topography designed to provide osteoconductivity to titanium after thermal oxidation”, *Materials Transactions*, **49**, pp. 428 – 434 (2008).

[2] Sugino A. *et al.* “Effect of spatial design and thermal oxidation on apatite formation on Ti-15Zr-4Ta-4Nb alloy”, *Acta Biomater.*, (2008), doi:10.1016/j.actbio.2008.07.014.

[3] 岩本奈美子ら, “空間デザインによって誘起される自己組織化単分子膜上へのアパタイト析出”, 日本セラミックス協会第21回秋季シンポジウム講演予稿集, 講演番号1A24, 4頁

2008 年秋季シンポジウム学会を振り返って

明治大学大学院理工学研究科

応用化学専攻

博士前期課程 2 年 岩本 祐斗



2007 年、2008 年と 2 年連続で日本セラミックス協会秋季シンポジウムにて口頭発表をさせていただきました。本学会では生体材料に関する様々な発表、多くの討論、建設的な意見交換が行われており、聞いているだけでも非常に勉強になる学会でした。

しかしながら、当日の緊張と自分の勉強不足が相まって、自分の発表に対する質問に満足に答えられることができませんでした。そこでこの場を借りて、質問されたことを冷静に振り返ってみようと思います。

当日発表した内容は「 β -TCP/PLLA ハイブリッドの作製とその評価」についてです。2007 年度はその *in vitro* 評価、2008 年度は SBF 環境下での材料特性の変化について発表させていただきました。聞かれた質問は主に材料そのものに関するものが多かったように感じました。ここで、質問内容を Q(Question)、当日の答えを A(Answer)、本当はこう答えたかったというのを RA(Real Answer)と表記さ

させていただきます。

Q: マトリックスである β -TCP に異方性はあるのか。

A: (突然の異方性という言葉に) すいません、よくわかりません。

RA: c 軸方向に配向している原料粉体のリン酸カルシウムファイバーを一軸加圧成形して作製しているのです、異方性はあると言えます。

Q: SBF に浸漬したときの分解が速いのは、重合した PLLA の分子量にばらつきがあり、その低分子量の方直成分が分解性を高めているのではないかと

A: それもあると思いますが、分解性は約 2 万という低分子量に起因しているものと考えています (というか、質問内容が難しくて瞬間的に何を言われているか理解できず)。

RA: A に加えて、GPC により重量平均分子量と数平均分子量を測定して、分子量分布を算出するとおよそ 1.2~1.5 程度でしたので、そこまで分子量のばらつきはないというのを付け加えるべきでした。また、当研究室では、現在市販の高分子量体の PLLA を用いて、分解性を抑えた新たなハイブリッド材の作製も遂行中です。

Q: 曲げ強度ではどこで壊れるか、また、どう壊れているか

A: 壊れる場所は上からの荷重がかかる場所から直線状に亀裂が走って壊れます。壊れ方は・・・(表現の仕方がわからずうまく答えられず)。

RA: 破断面を SEM で確認すると、きれいに折れているわけではなく、多少粗っぽく観察されます。また、破断面から気孔が観察されることはありませんので、同時に多孔質の β -TCP の内部に隙間なく PLLA が充填されている様子も確認できます。

簡単ですが、学会での質問を振り返ってみるとこのような感じでした。

日本セラミックス協会第 21 回秋季シンポジウムを振り返って

明治大学大学院理工学研究科

応用化学専攻

博士前期課程 2 年 本島 怜

2008 年 9 月 17 日、「日本セラミックス協会第 21 回秋季シンポジウム」への参加・発表をする機会を頂きました。発表タイトルは“一軸加圧を利用した高強度化アパタイトファイバースキャフォールドの作製とそのキャラクターゼーション”であります。研究目的であるアパタイトファイバースキャフォールド (AFS) の高強度化は研究室配属時からの継続テーマであり、昨年名古屋工業大学にて開催されました第 20 回秋季シンポジウムでは、“I 型コラーゲンを利用した高強度化アパタイトファイバースキャフォールドの生体適合性評価”の発表タイトルで参加させて頂いております。

本学会で発表した研究内容を簡単に概説致します。本研究の目的は、これまで当研究室で開発して

きた骨再生用スキャフォールドである AFS の高強度化であります。AFS は均一沈殿法によって合成された繊維状のアパタイト（アパタイトファイバー；AF）と気孔形成剤として直径 150 μm のカーボンビーズを用いて作製され、優れた生体適合性を有していることが確認されています。しかし、この AFS は強度試験の結果（JIS A 1113）、 ~ 5 kPa と整形外科手術時などにおける操作性に問題がありました。そこで、AFS 前駆体（成形体）の作製プロセスの改善、すなわち i)成形体への一軸加圧、ii)直径 20 μm と 150 μm のカーボンビーズを用いること、の二つの手段を介して成形体を作製することで機械的特性および気孔構造の改善を行い、報告させて頂きました。

前置きが長くなりましたが、本題に入りまして、多分に薄れてしまっている記憶をなんとかたぐり寄せ、本学会発表の質疑応答について反省していきたいと思います。

質問①「今回 AFS の力学的強度を改善されたとのことですが、どのような臨床応用が可能でしょうか？」、に対して私の回答①「今回改善された強度（ ~ 0.1 MPa）では、荷重部位の補填適用には未だ不十分であることは明確であります。従って、比較的荷重のかからない部位への適用、あるいは細胞とのハイブリッド再生培養骨として適用することが可能である」、風な内容で口述。緊張していたとはいえ、あまりに内容の不足した回答であったため、この場を借りて補足。

反省① “適用が期待できる部位として、大腿骨海綿骨、脊椎椎体内海綿骨、自家骨採骨部を含む腸骨欠損、頭蓋骨欠損などが考えられます。また、PLIF に代表される脊椎椎体間固定術においてケージなどの内固定材とともに欠損部の補填剤として使用することも可能であると考えられます”

質問②「今回の方法では圧縮をする成形プロセスおよび2種類のカーボンビーズで高強度化を行っていますが、アパタイトの形状がファイバー状（柱状）である必要性はあるのでしょうか？」、に対して私の回答②「AF は a 面を多く露出しているため、BMP などの酸性タンパク質の吸着特性や、アパタイトでありながら体内での溶解性が期待できるため、成長因子を担持させたハイブリッドや、インプラント後にリモデリング過程に組み込まれる骨再生用スキャフォールドなどのデザインが期待できるため」、というような内容のことを、より少ない語彙で口述しましたが、思い直しましたのでこの場を借りて。

反省② “これまで開発してきました AFS は、AF の絡み合いを利用し AF 同士を焼結させ骨格としているため、そもそもファイバー状の形態でないと（この形態でない場合 AFS という名にすらならないという問題は無視させて頂いて）、スキャフォールドの骨格が保てないためです”、という研究背景があり、本研究において重要であります。

以上、簡単に振り返らせて頂きました。勉強不足であることを痛感し愕然としましたが、このような機会を与えていただいたことは幸運でありました。

3. INTRODUCTION OF RECENT PAPERS

<論文紹介>

お休み。

4. ANNOUNCEMENT

<行事案内>

(1) 第12回生体関連セラミックス討論会

【日時】 2008年12月5日

【場所】 崎陽軒本店(横浜市)

【ホームページ】http://www.cersj.org/bseitai/symposium/12th_Symp.html

(2) 第28回整形外科セラミック・インプラント研究会

【日時】 2008年12月6日

【場所】 崎陽軒本店(横浜市)

【ホームページ】<http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~orthop/JSOCI28/jsoci28home.html>

(3) IUMRS-ICA2008

【日時】 2008年12月9日～13日

【場所】 名古屋国際会議場

【ホームページ】<http://www.iumrs-ica2008.jp/index.html>

(4) 第47回セラミックス基礎科学討論会

【日時】 2009年1月8～9日

【場所】 グランキューブ大阪(大阪国際会議場)

【ホームページ】<http://noncry.kuicr.kyoto-u.ac.jp/~kiso47/>

(5) 日本セラミックス協会 2009年年会

【日時】 2009年3月16日～18日

【場所】 東京理科大学 (野田キャンパス)

【ホームページ】 http://www.cersj.org/ig-nenkai/index_j.html

(6) The 8th Pacific Rim Conference on Ceramic and Glass Technology (PacRim 8)

【日時】 2009年5月31～6月5日

【場所】 カナダ, バンクーバー

【ホームページ】<http://www.ceramics.org/meetings/pacrim8/index.aspx>

(7) ICMAT 2009・IUMRS-ICA2009(2nd Asian Biomaterials Congressを併催)

【日時】 2009年6月28～7月3日

【場所】 シンガポール

【ホームページ】<http://mrs.org.sg/icmat2009/>

(8) 22nd European Conference on Biomaterials (ESB2009)

【日時】 2009年9月7-11日

【場所】 スイス, ローザンヌ

【ホームページ】 <http://www.esb2009.org/>

(9) 第22回日本セラミックス協会秋季シンポジウム

【日時】 2009年9月16日～18日

【場所】 愛媛大学

【ホームページ】 <http://www.cersj.org/ig-syuki/index.html>

(10) 22nd International Symposium on Ceramics in Medicine (Bioceramics22)

【日時】 2009年10月26-29日

【場所】 韓国, 大邱

【ホームページ】 <http://www.bioceramics22.com>

(11) Composites at Lake Louise 2009

【日時】 2009年10月25～30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/>

(12) "Special Symposium for Celebration on the 10th Anniversary of the Division of Ceramics in Medicine, Biology and Biomimetics, The Ceramic Society of Japan" in conjunction with "9th Asian BioCeramics Symposium (ABC2009)" (生体関連材料部会10周年記念シンポジウム(ABC2009と併催))

【日時】 2009年12月8-11日

【場所】 名古屋国際会議場

【ホームページ】 <http://www.cersj.org/bseitai/ABC2009/index.html>

編集後記

今号には生体関連セラミックス討論会前にお知らせしたい内容を盛り込んでいたので、一寸強引に配信してみました。the DV は出版費用不要なメールマガジンなので、こんな配信も有りなのです。皆様、生体関連セラミックス討論会で会いましょう！

(The Division 編集長：寺岡 啓)

最近メーリングリストの参加者一覧を整理していたら、今年は昨年に比べて若干減少していることが判明しました。おそらく修了生の減少分を新入生でカバーしきれていないためと思われます。研究室の学生さんへの積極的な勧誘もよろしくお願いします。

(The Division 副編集長：宮崎敏樹)

早いものでもう師走ですね。ここ数ヶ月は学会シーズンであるにも関わらず、多方面から寄稿下さり、誠にありがとうございます。2009年も内容を減じることなく、さらに以前よりも1号でも多く刊行すべく尽力して参りますので、皆様もご協力の程宜しくお願い申し上げます。

(The Division 副編集長：川井貴裕)