

Monthly News E-Mail for

Ceramics Research Forum in Medicine, Biomimetics, and Biology

THE DIVISION

No. 29

January 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, Okayama 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. MESSAGE & OPINION** _____ **3**
第2フェーズをむかえた生体用セラミックスの研究
東京工業大学大学院 理工学研究科 材料工学専攻
岡田 清
- 2. REPORT-1** _____ **5**
第23回 日本バイオマテリアル学会大会 参加報告
奈良先端科学技術大学院大学 物質創成科学研究科
稲田 博文

3. **REPORT-2** _____ **6**

第5回 生体関連セラミックス討論会 参加報告

上智大学 理工学研究科 応用化学専攻

伊藤 まどか

4. **INFORMATION ON RESEARCH & DEVELOPMENT** _____ **7**

(1) L. A. Estroff *et al.*, *Chem. Mater.*, **13**, 3227-3235 (2001). 「有機化学と無機化学の境界に立って：コンポジット材料のバイオインスパイアドな合成」 _____ **7**

(2) S. Busch *et al.*, *Chem. Mater.*, **13**, 3260-3271 (2001). 「バイオミメティックに合成したフッ素アパタイト-ゼラチンコンポジットと関連するヒトの歯のモルフォロジーおよび構造」 _____ **7**

(3) K. Flade *et al.*, *Chem. Mater.*, **13**, 3596-3602 (2001). 「バイオミメティックな条件下における Osteocalcin で制御されたリン酸カルシウムの溶解-再析出」 _____ **7**

(4) T. Kato, *Adv. Mater.*, **12**, 1543-1546 (2000). 「ポリマー/炭酸カルシウム層状薄膜コンポジット」 _____ **8**

(5) K. M. McGrath, *Adv. Mater.*, **13**, 989-992 (2001). 「有機および生体分子存在下における材料合成の探索」 _____ **8**

(6) C. E. Fowler *et al.*, *Adv. Mater.*, **13**, 1266-1269 (2001). 「シリカメソフェースおよびナノ粒子の内部デザインのためのテンプレートとしてのタバコモザイクウィルス液晶」 _____ **8**

5. **ANNOUNCEMENT** _____ **10**

(A) 前掲情報 _____ **10**

(1) 講演募集 — 1st International Conference on Materials Processing for Properties and Performance (MP3) _____ **10**

1. MESSAGE & OPINION

第2フェーズをむかえた生体用セラミックスの研究

東京工業大学大学院 理工学研究科 材料工学専攻
岡田 清

アパタイトを中心としたリン酸カルシウム系の生体用セラミックス材料は、研究され始めてから約30年になろうとしています。”材料”の開発には一般的に長い時間がかかることを考えますと、この間の生体用セラミックスに関する研究の進展は全体的には着実であったと言え、既にいくつかの実用的な材料が開発されています。それらの実用材料の1つとして人工歯根が挙げられます。例えば、私自身も実際に約10年前に青木秀希教授（当時東京医科歯科大学）が開発したアパタイトを溶射コーティングしたチタン金属の人工歯根をインプラントしています。（余談ですが、日本セラミックス協会の百周年記念の「炎のセラミックス」のインプラント手術の場面で登場しているのは私の口の中です！）アパタイトが確かに自分の骨と”くっついているらしい”という実感を自分自身で直接味わっていることになります。しかし、生体用セラミックスに対する当初の一般の見方は、野次馬的に言えば、「本当にそんなものが骨とくっつくのかいな？」といった目で見られていたのではないのでしょうか。多くの研究者・技術者の努力と時間の流れとが生体用セラミックス材料の有効性、重要性を一般的に認めさせ、”材料”として市民権を得られることにつながったと言えます。この間に生体用セラミックス材料の発展に日本が果たした役割には全ての面で大変大きなものが有ります。このように確かにセラミックスが生体用にも使えるのが認識されるようになったところまでが生体用セラミックス材料としては、第1フェーズと言えるのではないのでしょうか。

タイミングの良いことに、新世紀を迎えました。これからは生体用セラミックス材料にとって第2フェーズが始まることとなります。幸いなことに既にその胎動が見られ始めているように私には感じられます。私のように長くどっぷりと”セラミックス”に浸かってしまった人間にはどうていできないことですが、セラミックスにとらわれずより広い視野から生体と材料とのアクションを積極的に意識して、新しい機能性の優れた生体用材料の開発を模索していこうとする動きです。

生体、特に、人間にとって良い生体用材料とはどんなものなのでしょうか？私には特性や機能の観点だけから生体用材料を考えるのは少し片手落ちではないかという思いがあります。つまり、生体には自己修正・修復能力があります。例えば良くないかも知れませんが、トカゲは危険が迫ると自分のしっぽを切り、それが修復されることはよく知

られています。このような能力は多かれ少なかれ生物には備わっている能力といえます。つまり、生体の自己修復能力を補助するだけでなくその能力を引き出すように働くことができるような材料こそが望ましい生体材料なのではないでしょうか？単なるリプレース材料に止まっているのでは充分とは言えません。もちろん、現時点でそのようなリプレース材料でさえ充分には実現できていないことは分かっています。しかし、リプレース材料に関するコンセプトは既に第1フェーズで提案され、ある程度実現されてきたことです。第2フェーズでは、これまでよりも進んだ新しいコンセプトを掲げ、研究の発展を目指すべきだと思います。私には、そのような目標の1つとして生体の自己修復能力を向上させる方向が重要ではないかと思えるのです。

わが国は、人類がいまだ経験したことのない速さで超高齢化社会への移行を迎えます。そのような日本であるからこそ、この視点が非常に重要ではないかと考えます。"Young at heart"な気持ちを持つ研究者・技術者に是非その可能性を切り開いて欲しいと思います。そのような潮流に私自身も加わることができれば、とても幸せだと思っていますし、自分自身が老後にはそのような高度な生体材料の恩恵に浴することができる時代になることも願っています。

2. REPORT-1

第 23 回 日本バイオマテリアル学会大会 参加報告

奈良先端科学技術大学院大学 物質創成科学研究科
稲田 博文

去る平成 13 年 10 月 22 日、23 日の 2 日間、京都市の京都テルサにおいて、第 23 回バイオマテリアル学会大会が開催された。511 名の参加を得て、一般講演、シンポジウム、学会賞受賞講演合わせて 168 件の発表が行われた。今回の大会においては、金属・高分子・セラミックスなどのバイオマテリアルやそれらの複合材料、DDS 及び遺伝子治療のためのバイオマテリアル、組織工学など、多岐にわたる講演がなされた。さらにこれらの一般講演とは別に「骨修復の現況」「低侵襲治療のためのバイオマテリアル」と称する 2 つのシンポジウムが行われた。これらの中から「骨修復の現況」のシンポジウムと、セラミックバイオマテリアルのセッションについて報告する。

1 日目に行われた「骨修復の現況」のシンポジウムにおいては、まず、はちや整形外科病院の蜂谷裕道先生により同種骨を用いた骨修復の臨床例と、そのために必要となる骨銀行に関する現状報告がなされた。次いで人工材料を用いた骨修復に関する報告では、セラミックスを利用した脊椎変形の矯正の例、関節の再建に関する報告、セラミックスの問題点である脆さを改善するための新材料創成、ナノメートルレベルで有機材料と無機材料を複合化した新材料に関する報告と続き、さらに再生医療に関する最新の報告や、2001 年 4 月に開設した産業技術総合研究所ティッシュエンジニアリング研究センターの現状報告などがなされた。

2 日目に行われたセラミックバイオマテリアルの一般講演においては、透過型電子顕微鏡 (TEM) を用いてアパタイト形成機構をナノメートルレベルで解明する研究や、高い気孔率と高い機械的強度を併せ持つ完全連通孔高強度アパタイト多孔体の合成に関する報告などが行われた。さらに整形外科の分野で広く用いられているポリメチルメタクリレート (PMMA) 系骨セメントをカルシウム塩とアルコキシシラン化合物で化学修飾することにより、セメントに骨結合性を付与する研究に関する発表がなされた。

私は今回初めてこの学会に参加させていただいた。患者さんが望むバイオマテリアルの開発をより盛んにするためには、材料を創る工学系の研究者とそれを使う医師が協同して研究の場を持つことが重要であるといわれている。この点からも、両者が一同に会する本学会は非常に意義深いと感じられた。実際、一般講演において、両者の立場から討論が行われているケースが多数見られ、私個人にとって非常に参考になった。今回は、聴衆として参加させていただいたが、次回は発表者として参加したいと感じたとともに、今後もこのような行事が多く開催されることを希望したい。

3. REPORT-2

第5回 生体関連セラミックス討論会 参加報告

上智大学 理工学研究科 応用化学専攻
伊藤 まどか

“第5回生体関連セラミックス討論会”が、去る平成13年11月29日、30日の2日間、三重県津市のプラザ洞津において開催された。今回の研究発表は、「セラミックス」、「ハイブリッド・コンポジット」、「表面処理・改質」、「コーティング・セメント」、「生体親和性・組織反応」の5つのセッションに分かれており、2日間で計35件の講演が行なわれた。

1日目には、自己組織化膜による表面デザイン、多孔質有機-無機ハイブリッド、アパタイト-有機高分子繊維複合体、チタン合金上など各種材料表面でのアパタイト形成能や、AFMによるアパタイト形成表面のその場観察、分極させた材料上でのエレクトロベクトル効果などの報告があった。また、DDSによる臨床応用を考えた高周波誘導熱プラズマ溶融法による癌放射線治療用セラミックスの作製、そして α -TCP多孔体へのヒドロキシプロピルセルロース(HPC)の複合化や口腔内亜鉛徐放化製剤からの亜鉛放出挙動の制御などの興味深い報告も見られた。

2日目には、「コーティング・セメント」において、PMMA系骨セメントへの生体活性付与とアパタイト形成能に及ぼすカルシウム塩の影響、チタン上へのアパタイトコーティングと骨との結合強度を改善するためのチタン基板中へのカルシウムイオンの注入、プラズマ溶射法によりアパタイトコーティングを作製する際のプラズマガス雰囲気の影響などの報告があった。「生体親和性・組織反応」においては、水酸化カルシウム製剤への硬化性付与や、実際の臨床における石灰化の基礎的知見といった、今までの視点とは少し異なる研究報告があった。また、炭酸含有アパタイト、無機-有機ハイブリッドの生体内反応、分極処理したアパタイト上での細胞培養の結果や生体内反応などについての報告もあった。

今回の討論会では、先生方のみならず学生からも多くの質問がなされ、どの発表におきましても、昨年度より活発な討論が繰り広げられていたように思う。中には、時間が超過しても討論が続く場面も見られた。

討論会終了後、同じくプラザ洞津にて懇親会が開かれた。今年は、各大学の代表者が指導教官について語るという面白い企画もあり、終始和やかな雰囲気のもと、討論会では聞けなかった疑問点やお互いの研究について、じっくりと語り合い、理解を深めることができたと思う。

全体を通して生体材料の現在の動向や現況を知ることにより、今後の応用や展開について考える機会をもてたことは、有意義であったと思った。

4. INFORMATION ON RESEARCH & DEVELOPMENT

- (1) L. A. Estroff *et al.*, *Chem. Mater.*, **13**, 3227-3235 (2001). 「有機化学と無機化学の境界に立って：コンポジット材料のバイオインスパイアドな合成」

Lara A. Estroff and Andrew D. Hamilton, *Chem. Mater.*, **13**, 3227-3235(2001).

“At the Interface of Organic and Inorganic Chemistry: Bioinspired Synthesis of Composite Materials”

本稿では有機・無機コンポジットの Bioinspired な合成の研究例を総説している。特に、無機結晶のテンプレートとなるような、自己組織化した有機超構造の利用について、1) マイクロエマルジョン、ベシクル、デンドリマー、2) ミセルおよびナノ結晶のマイクロアレイ、3) 合成ブロックコポリマー、4) ポリマーとペプチドの4項目に分類して紹介している。

- (2) S. Busch *et al.*, *Chem. Mater.*, **13**, 3260-3271 (2001). 「バイオミメティックに合成したフッ素アパタイト-ゼラチンコンポジットと関連するヒトの歯のモルフォロジーおよび構造」

Susan Busch, Ulrich Aschwarz, and Ruediger Kniep, *Chem. Mater.*, **13**, 3260-3271(2001).

“Morphologies and Structure of Human Teeth in Relation to Biomimetically Grown Fluorapatite-Gelatin Composites”

生物の硬組織は一種の有機・無機コンポジットであり、その形成には多くの複雑な要因が関与している。例えば、遺伝子の影響、化学的相互作用、細胞の作用などである。本稿ではこれらの要因を単純化し、コンポジットの自己組織化および組織と微構造に対する成長条件の影響を調べることを目的として、バイオミメティックな条件でフッ素アパタイト-ゼラチンコンポジットを *in vitro* に合成することを試みた。その結果、アパタイト-ゼラチンコンポジットは、エナメル質と象牙質のコンポジットと化学的および構造的に非常に良く似ていることから、歯の形成の単純化モデルと見なすことができた。

- (3) K. Flade *et al.*, *Chem. Mater.*, **13**, 3596-3602 (2001). 「バイオミメティックな条件下における Osteocalcin で制御されたリン酸カルシウムの溶解-再析出」

Katharina Flade, Carsten Lau, Michael Mertig, and Wolfgang Pompe, *Chem. Mater.*, **13**, 3596-3602 (2001).

”Osteocalcin-Controlled Dissolution-Reprecipitation of Calcium Phosphate under Biomimetic Conditions”

ハイドロキシアパタイトの形成に対する osteocalcin (骨芽細胞に存在する遺伝子) の影響を調べた。ブルッシャイト (DCPD, $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) の結晶を水溶液から成長させた後、これを osteocalcin を含む pH7.4 の緩衝液に入れたところ、ブルッシャイトの(010)面上に六方対称の薄いアパタイト状の結晶が成長した。このアパタイトの(0001)面は osteocalcin 分子によって完全に覆われていた。このことから、osteocalcin はアパタイトの形成を二つの点から制御していることがわかった。すなわち、1) osteocalcin はアパタイトの核形成を促すこと、2) アパタイトの(0001)面の垂直方向への成長を特異的に阻害すること、である。また、ブルッシャイト-アパタイト界面で蛋白質に覆われたアパタイト結晶の圧縮を考慮することにより、(アパタイトの) 応力誘起成長のモデルを示した。

- (4) T. Kato, *Adv. Mater.*, **12**, 1543-1546 (2000). 「ポリマー／炭酸カルシウム層状薄膜コンポジット」

Takashi Kato, *Adv. Mater.*, **12**, 1543-1546 (2000).

“Polymer/Calcium Carbonate Layered Thin-Film Composites”

ポリマー／炭酸カルシウムの層状コンポジットを合成することにより、貝殻の真珠層の形成を人工的に模倣した。貝殻の真珠層は、キチン／疎水性蛋白質／水溶性蛋白質／炭酸カルシウムのコンポジットからなっているが、本研究ではキチン (またはキトサン) をガラスにスピコートし、これを酸性巨大分子 (ポリアクリル酸、ポリアスパラギン酸、ポリグルタミン酸) を含む炭酸カルシウム飽和溶液に浸して、基板上に強く結合した層状の炭酸カルシウムを析出させた。この過程を繰り返すことにより、多層のキチン／炭酸カルシウムコンポジットを作ることも可能であった。得られたコンポジットの組織は、貝殻の真珠層のそれと非常に良く似ていた。また、浸漬溶液の組成により炭酸カルシウムの多形 (カルサイト、アラゴナイト) の制御も可能であった。

- (5) K. M. McGrath, *Adv. Mater.*, **13**, 989-992 (2001). 「有機および生体分子存在下における材料合成の探索」

K. M. McGrath, *Adv. Mater.*, **13**, 989-992 (2001).

“Probing Material Formation in the presence of Organic and Biological Molecules”

有機分子や生体分子存在下で無機結晶を析出させ、その形態を制御した研究例の総説。

- (6) C. E. Fowler *et al.*, *Adv. Mater.*, **13**, 1266-1269 (2001). 「シリカメソフェースおよびナノ粒子の内部デザインのためのテンプレートとしてのタバコモザイクウイルス液

晶」

Christabel E. Fowler, Wayne Shenton, Gerald Stubbs, and Stephen Mann, *Adv. Mater.*, **13**, 1266-1269 (2001).

“Tobacco Mosaic Virus Liquid Crystals as Templates for the Interior Design of Silica Mesophases and Nanoparticles”

タバコモザイクウイルスの水溶液に、TEOS/APTES（アミノプロピルトリエトキシシラン）の混合溶液を加え、ゲル化させた。生成物は、液晶の構造を反映して内径 11nm、壁厚 10nm の一次元連続孔をもつロッドおよび放射状に広がった孔をもつサブミクロンの球体であった。

5. ANNOUNCEMENT

(A) 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

【英文 abstract】 語数：150 - 200 word. 形式：タイトルは大文字、中央よせ。
発表者の氏名、所属。主発表者の連絡先と e-mail アドレス。

【abstract 締切】 2002年1月30日

【abstract 提出先】 Dr. K.A. Khor

School of Mechanical & Production Engineering,
Nanyang Technological University, 50 Nanyang Avenue,
Singapore 639798

FAX: 65-7911859 TEL: 65-7905526

E-mail: mkakhor@ntu.edu.sg

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