

Bi-weekly News E-Mail for

Ceramics Research Forum in Medicine, Biomimetics, and Biology

THE DIVISION

No. 8

December 25, 2000

Editor-in-Chief C. Ohtsuki, NAIST

Associate Editor S. Nakamura, Tokyo Medical Dental University

Editorial Staffs

M. Aizawa, Sophia University
S. Hayakawa, Okayama University
K. Ioku, Yamaguchi University
K. Ishikawa, Okayama University
M. Kawashita, Kyoto University
M. Kikuchi, NIRIM
T. Miyazaki, NAIST

M. Neo, Kyoto University
T. Ogawa, Asahi Optical Co., Ltd.
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

Contents

1	REPORT	3
	(1) 【参加報告】 第4回生体関連セラミックス討論会	3
	(2) 【参加報告】 第2回生体関連セラミックス・ビギナーズセミナー	4
2	INFORMATION ON RESEARCH & DEVELOPMENT	5
	(A) 論文紹介	5
	(1) Z. Cong <i>et al.</i> , J. Biomed. Mater. Res., 52 , 354-359 (2000). 「自家移植骨膜と多孔性セラミックスの骨誘導性とバイオメカニクス」	5
	(2) M. Hamadouche <i>et al.</i> , J. Biomed. Mater. Res., 52 , 354-359 (2000). 「ゾルーゲル生体活性ガラスでコーティングしたアルミナインプラント材の生体活性」	5

(3) T.J. Webster <i>et al.</i> , <i>Biomaterials</i> , 21 , 1803-1810 (2000). 「ナノ相のセラミックス上での骨芽細胞の機能促進」	6
(4) L. Cléries <i>et al.</i> , <i>Biomaterials</i> , 21 , 1861-1865 (2000). 「レーザーアブレーションにより得られたリン酸カルシウムコーティングの擬似体液中における挙動」	6
(5) M.A. Lopes <i>et al.</i> , <i>Biomaterials</i> , 21 , 1905-1910 (2000). 「リートベルド解析によるガラス強化水酸アパタイト複合体の構造的考察」	7
(6) S.-H. Rhee <i>et al.</i> , <i>J. Am. Ceram. Soc.</i> , 83 (2000) p. 2890. 「コラーゲンとの化学的相互作用によるハイドロキシアパタイト結晶の核形成」	8
3 ANNOUNCEMENT.....	9
(1) The Division の編集委員を募集中.....	9

1 REPORT

(1) 【参加報告】第4回生体関連セラミックス討論会

岡山大学自然科学研究科システム科学専攻
油谷 康

「第4回生体関連セラミックス討論会」が平成12年11月30日、12月1日の2日間、大阪府中央区のエル・おおさかにて開催されました。今回の研究発表では、「アパタイト」、「セラミックス・分極」、「バイオミメティック」、「核生成・成長」、「複合体」、「合成・評価」、「生体活性」のセッションがあり、1会場で44件の口頭発表が行われました。

「アパタイト」、「セラミックス・分極」について、アパタイト多孔体の合成手法やアパタイトの生体内吸収性、分極させたアパタイト表面での細胞分化・骨組織反応・エレクトロベクトル効果などの報告がありました。「バイオミメティック」については、アパタイトによるマイクロパターンニングや鋳型を利用したアパタイトの自己組織化といった報告がありました。また、アパタイトの核形成や成長に関する報告もあり基礎科学的な研究についても討論されました。「複合体」、「合成・評価」のセッションではアパタイトとコラーゲンの複合体、脂質を用いた人工細胞膜型ハイブリッド、リン酸の骨粗鬆症治療への応用、ガン放射線治療用ガラス、などの報告がありました。「生体活性」のセッションでは多孔質結晶化ガラス、分極ガラス、 CaSiO_3 セラミックス、PMMA系骨セメント、有機高分子等への生体活性付与やその生体活性能についての報告がありました。いずれのセッションにおいても、生体の一部分を代替するような材料として実際に使用が可能なのかといった、技術や材料の提案だけで終わらない「実用性」を考えた上での意見や質問が多くみられたように思います。

この討論会はそれぞれの研究者が持っている疑問や問題点を深く討論できるように、質疑討論の時間も発表時間と同程度設けられています。どの発表においても、参加者からの活発な質疑討論があり、時間が超過しても討論が続くということもありました。発表に対する質問も掘り下げたものが多く、討論会という名にふさわしい雰囲気でした。また、討論会の初日が終わった後行われた懇親会で、学生からの質問が少ないという意見があったことから、2日目は座長の方から学生を指名する形で学生に質問を促すといった場面もみうけられました。本討論会は、様々な意見・質問を通じて無機物質と生体関連物質との関連について学び、セラミックスの医療、バイオテクノロジー、組織工学、などの各種技術への応用の可能性を探るための討論会となったように思います。

討論会1日目終了後、同じエル・おおさか内で開催された懇親会についても、和やかな雰囲気では聞けなかった質問などについても、いろいろと語り合えたのではないかと思います。

(2) 【参加報告】第2回生体関連セラミックス・ビギナーズセミナー

岡山大学大学院 自然科学研究科 前期博士課程2年 藪田武司

第4回生体関連セラミックス討論会、第2回生体関連セラミックス・ビギナーズセミナーが、去る11月30日から12月1日に、大阪市中央区、エルおおさかにて開催された。

本セミナーでは3件の特別講演が催された。それぞれの講演者と講演タイトルは次の通りである。今井宏明氏（慶應義塾大）「自己組織化を利用したバイオメテック材料の合成」、植村寿公氏（融合領域研究所）「細胞工学の基礎と展望」、小林章郎氏（大阪市立大）「人工関節手術におけるセラミックスの役割 -摩耗せずゆるまない人工関節を目指して-」。

今井先生は「self-organization」を利用して様々な形態の結晶物質を合成されていた。未だに謎めいた部分が多いのですが、そのユニークな形態に魅力を感じました。このような複雑な三次元的構造の構築というのはこれから先のテクノロジーに無くてはならない技術ではないかと思いました。植村先生は組織工学という、新しいテクノロジーについて貴重なお話をしてくださいました。組織工学という分野はこれから先、バイオマテリアルの分野では非常に重要なテクノロジーになるということを感じました。特に、骨芽細胞を用いた細胞培養では、繰り返して機械的刺激を与えると、その成長が促進されるという現象には非常に驚きました。そういえば我々の歩行運動というのがちょうどその刺激に対応するのだらうと思いました。最後のご講演は小林先生による人工関節のずれに関するものでした。日頃医師の立場からの話を聞く機会がなかなか無い学生にとっては、非常に興味深い話であり、さらに我々の研究する意義がたくさん存在するということを再確認できました。さらに、実際に手術を行う立場の意見が聞けて、とてもいい勉強になりました。

講演終了後のフリーディスカッション（軽食付き）という今回初めての試みは、前夜の懇親会よりもさらにアットホームな感じで、ご講演された先生や企業の方と学生との間で情報交換ができ、非常に有意義であったと感じています。このようなところがビギナーズセミナーらしくて、これからも是非続いて欲しいと感じました。来年も是非このような企画を催して欲しいと思います。

2 INFORMATION ON RESEARCH & DEVELOPMENT

(A) 論文紹介

- (1) Z. Cong *et al.*, J. Biomed. Mater. Res., **52**, 354-359 (2000). 「自家移植骨膜と多孔性セラミックスの骨誘導性とバイオメカニクス」

Zhang Cong, Wang Jianxin, Zhang Xingdong, J. Biomed. Mater. Res., **52**, 354-359 (2000).

“Osteoinductivity and biomechanics of a porous ceramic with autogenic periosteum”

「自家移植骨膜と多孔性セラミックスの骨誘導性とバイオメカニクス」

21頭の犬を用いて、筋肉内における二相性多孔性セラミックスと自家移植骨膜の、骨誘導性とバイオメカニクスの特性を研究した。セラミックスインプラント材は動物から取りだした新鮮な骨膜で包み、同じ動物の大腿骨筋肉内へ移植した。その他2群の動物へはコントロールとして骨膜なしの同サンプルを大腿骨とその筋肉内へ移植した。筋肉内において、バイオメカニカル測定では、実験群が骨膜で包まれていない群よりサンプルを採取するまで高い曲げ強度を保持していた。術後6ヶ月では、実験群のサンプルの曲げ強度はほとんど自家骨と同じであった。X線回折と赤外スペクトル分光分析の結果では、実験群のセラミックスであるリン酸三カルシウム(TCP)の劣化度及び劣化速度は、骨膜で包まれたものより速く、しかし骨内へ移植したサンプルよりは遅かった。骨置換と骨誘導活動は、骨膜で包まれたサンプル中では優れていた。組織学的に十分な骨修復は、実験群中で確認された。すべての結果において、自家移植骨膜が異質細胞内でセラミックスの生体活性を向上させ、多孔性リン酸カルシウムセラミックス周辺での骨形成を改善させることができることを示した。このデータはまた、生体活性移植組織を得るために *in vitro* において生体材料とともに骨成長因子を培養する際の悪化の進行を、比較的簡便な方法で取って代えることができることを示唆している。

- (2) M. Hamadouche *et al.*, J. Biomed. Mater. Res., **52**, 354-359 (2000). 「ゾルーゲル生体活性ガラスでコーティングしたアルミナインプラント材の生体活性」

Moussa Hamadouche, Alain Meunier, David C. Greenspan, Cinderella Blanchat, Jipin P. Zhong, J. Biomed. Mater. Res., **52**, 354-359 (2000).

“Bioactivity of sol-gel bioactive glass coated alumina implants”

「ゾルーゲル生体活性ガラスでコーティングしたアルミナインプラント材の生体活性」

全股関節形成術において、アルミナは成旺を促進させるとともに25年以上利用されている。しかしながら、アルミナと骨界蔓の改善は未だに必要とされている。本

研究の目的は、*in vitro* 及び *in vivo* における、ゾルーゲル生体活性ガラスでコーティングしたアルミナインプラント材の骨伝導性を研究することである。2種のゾルーゲルガラス組成(58S Bioglass®と 77S Bioglass®)を、アルミナ基質へのコーティング材として用いてウサギに移植した。58S ゾルーゲルコーティングは、1層(A58S1)と2層(A58S2)の2種の構成で使用した。フーリエ変換赤外スペクトル分光分析の結果では明確な証拠が得られなかったが、擬似体液へ1週間浸けたもののSEMでは、ハイドロキシアパタイト形成の初期層を表すと想定されるわずかな結晶が現れていた。直接接着した骨の割合は、バルク状のアルミナインプラント材($p < 0.001$)と比較して、コーティング材のほうが高かった。A58S1の場合、骨割合は移植期間が3週間時の45.1%から、24週間時の87.8%($p = 0.0004$)へとかなり増大した。アルミナ基質から離れたアルミニウムと関連する骨組織の存在は、熔融法により得たガラスコーティングのアルミナインプラント材と比較してかなり減少していた。

(3) T.J. Webster *et al.*, *Biomaterials*, **21**, 1803-1810 (2000). 「ナノ相のセラミックス上での骨芽細胞の機能促進」

T.J. Webster, C. Ergun, R.H. Doremus, R.W. Siegel and R. Bizios, *Biomaterials*, **21**, 1803-1810 (2000).

“Enhanced Functions of Osteoblasts on Nanophase Ceramics”

「ナノ相のセラミックス上での骨芽細胞の機能促進」

粒径 100nm 以下のナノ相のアルミナ、チタニア、水酸アパタイト上の骨芽細胞の選択的機能を *in vitro* の細胞モデルを用いて調べた。4ならびに6日培養後の本研究で調べたナノ相のセラミックス上の骨芽細胞コロニーの表面占有率は従来のセラミックスに比べてはるかに低かった。4ならびに6日培養後のナノ相のアルミナ、チタニア、水酸アパタイト上の骨芽細胞の増殖は従来のセラミックスに比べて高かった。21ならびに28日培養後のナノ相のセラミックス上のアルカリフォスファターゼならびにカルシウム含有無機結晶の合成量は従来のセラミックスに比べてはるかに高かった。この結果は、ナノ相のセラミックス上で培養された骨芽細胞の機能が長期間のうちに促進されることを示している。このようにすれば、骨結合性に優れたユニークで有用な整形外科もしくは歯科用インプラントとなり得る。

(4) L. Cléries *et al.*, *Biomaterials*, **21**, 1861-1865 (2000). 「レーザーアブレーションにより得られたリン酸カルシウムコーティングの擬似体液中における挙動」

L. Cléries, J.M. Fernández-Pradas and J.L. Morenza, *Biomaterials*, **21**, 1861-1865 (2000).

“Behavior in Simulated Body Fluid of Calcium Phosphate Coatings Obtained by Laser Abrasion”

「レーザーアブレーションにより得られたリン酸カルシウムコーティングの擬似体液中における挙動」

レーザーアブレーションによりチタン合金基板上に析出した 3 種類のリン酸カルシウムコーティングをヒトの血しょうに近い環境下における挙動を調べるために擬似体液に浸漬した。水酸アパタイトコーティングならびに非晶質リン酸カルシウムコーティングのいずれも溶解しなかったが、 α -リン酸三カルシウムコーティングならびに少量の α -リン酸三カルシウムを含む β -リン酸三カルシウムコーティングはわずかに溶解した。水酸アパタイト様の析出物は、水酸アパタイトコーティング上ならびに少量の α -リン酸三カルシウムを含む β -リン酸三カルシウムコーティング上に観察された。しかし、非晶質リン酸カルシウムコーティング上には析出物は形成されなかった。

- (5) M.A. Lopes *et al.*, *Biomaterials*, **21**, 1905-1910 (2000). 「リートベルド解析によるガラス強化水酸アパタイト複合体の構造的考察」

M.A. Lopes, J.C. Knowles and J.D. Santos, *Biomaterials*, **21**, 1905-1910 (2000).

“Structural Insights of Glass-Reinforced Hydroxyapatite Composites by Rietveld Refinement”

「リートベルド解析によるガラス強化水酸アパタイト複合体の構造的考察」

P_2O_5 -CaO-MgO ガラス補強ハイドロキシアパタイト (GR-HA) 複合体の液相焼結過程における相転移と微量元素の間入ならびに (または) 置換は X 線回折とリートベルド解析によって測定された。構造の精密化のためにリートベルド法を使うことで、複合体の主な二相、ハイドロキシアパタイト (HA) と β -リン酸三カルシウム (β -TCP) の格子パラメーターの変化、各々の結合距離と HA 相構造中の水酸基の酸素サイトの占有率が評価された。 Mg^{2+} を含有させるとガラス中の β -TCP の形成が 45~50% に上がった。さらにまた、残留 HA の分解なしに 1300~1350°C において β -TCP は α -TCP に転移する。ガラスは水酸基チャンネルに位置する水酸基グループの安定化を示した。これは、水酸基チャンネルの半径 (R_c)、 Ca_2 -OH 結合距離、水酸基の酸素の占有 (O_{occ}) の測定により支持される。結果は、 Mg^{2+} を含んでいるガラスは GR-HA 複合体構造中で β -TCP 相形成を誘導しており、高温中での β -TCP から α -TCP への転移を妨げていることを示した。 P_2O_5 ガラスの化学組成は複合体の微細構造中に存在する結晶相による格子パラメーターの変化を誘導している。これは液相焼結過程において β -TCP 構造中における Ca^{2+} への Mg^{2+} の置換を示唆している。

- (6) S.-H. Rhee *et al.*, J. Am. Ceram. Soc., **83** (2000) p. 2890. 「コラーゲンとの化学的相互作用によるハイドロキシアパタイト結晶の核形成」

Sang-Hoon Rhee and Jae Do Lee and Junzo Tanaka,

“Nucleation of hydroxyapatite crystal through chemical interaction with collagen”,

J. Am. Ceram. Soc., **83** (2000) p. 2890.

「コラーゲンとの化学的相互作用によるハイドロキシアパタイト結晶の核形成」

コラーゲンとハイドロキシアパタイト(HAp)の化学的相互作用を調べるために、牛由来のコラーゲンを 1.5 倍の擬似体液に浸漬し核形成を誘起させた。SEM 観察の結果、HAp はコラーゲンの端（特に繊維端）に形成しており、平面にはほとんど形成していなかった。TF-XRD パターンより、コラーゲン上に形成した HAp は低い結晶性であるか結晶が小さいことがわかった。コラーゲン膜表面を FT-IR 測定した結果、擬似体液浸漬後にはコラーゲンの COO 対象伸縮振動のピークが低波数側にシフトしていた。このシフトは、酢酸のカルボキシル基にカルシウムイオンを結合させた時の計算結果と一致した。これらの結果は、コラーゲンのカルボキシル基へのカルシウムイオンの結合が、1.5 倍の SBF 中での HAp 結晶核形成の 1 つのキーファクターであることを示した。

3 ANNOUNCEMENT

(1) The Division の編集委員を募集中

The Division の編集委員に手を上げてくださる方を募集しております。ご関心があれば、大槻（ohtsuki@ms.aist-nara.ac.jp）までご連絡お願いいたします。