

生体・医療材料開発分野の活動状況

埴 隆夫* 新家光雄**

* 東京医科歯科大学生体材料工学研究所；教授(〒101-0062 東京都千代田区神田駿河台 2-3-10)

** 東北大学金属材料研究所；教授

Current Status of Biomedical Materials Development Group; Takao Hanawa* and Mitsuo Niinomi** (*Institute of Biomaterials and Bioengineering, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, **Institute for Materials Research, Tohoku University, Sendai)

Keywords: biomedical material, medicine, dentistry, metallic glass, titanium, surface treatment

2015年1月6日受理[doi:10.2320/materia.54.236]

1. 生体・医療材料開発分野の目標

金属基盤材料および高機能セラミックスは、多くの医療用デバイスに使用され、その必要性はますます増加している。しかし、生体適合性、生体機能性の面で課題が多いため、これを解決することが医療における治療効果・効率の大幅な改善、患者の負担軽減、低侵襲性の確保、QOLの向上に不可欠である。

そのため、生体・医療材料開発分野では、研究開発目標として、下記を設定した。

- ①これまでの3大学での研究開発成果と、東京医科歯科大学独自の材料開発技術および生体機能付与技術を加えることで生体・医療用材料としての性能を高める。
- ②材料の生物医学的評価技術を駆使して適正に評価し、その結果を材料設計にフィードバックすることで高機能材料の開発を目指す。
- ③異なる分野の融合による新たな材料科学の学問体系を確立する。
- ④医歯学の発展と高福祉社会の実現に貢献できる学術研究機能の充実を図る。

これらにより、特異構造金属・無機融合高機能材料の迅速な実用化が可能となり、研究拠点の相互の活用により実用化促進に大きく貢献できる。

本事業では、生体・医療材料として必要な高強度・高耐食性・低弾性率・磁性機能を有する特異構造金属および高機能セラミックスに関する全国共同利用3研究所(東北大金研・東工大応セラ研・阪大接合研)の連携による基礎的研究成果を基に、名大エコ研のエネルギー・環境対応技術、早大ナノ理工の電子デバイス技術を融合して医科歯科大生材研の保有する生体機能化理論・技術を活用し、生体・医療用材料・デバイスの開発研究を行うことで、新学問体系の確立と共に若手人材を養成する(図1参照)。

例えば、金属基盤材料は、優れた強度と靱性から多くの医療用デバイスに使用され、体内埋入型デバイス(インプラン

ト)の約80%を占めている。しかし、生体適合性、生体機能性の面での課題が多い。特異構造金属の中心をなす金属ガラスは、その構造に依存して、結晶金属よりも高耐食性、高強度、低ヤング率を有していることから、安全性が高く、骨との力学的適合が優れており、インプラントとして使用する際に部材を小型化できる。これに骨形成促進、軟組織接着、タンパク質吸着抑制、血栓形成抑制、バイオフィーム形成防止

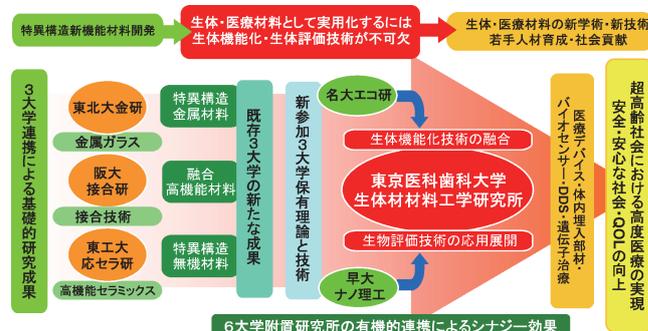


図1 生体・医療材料開発分野の実施体制。

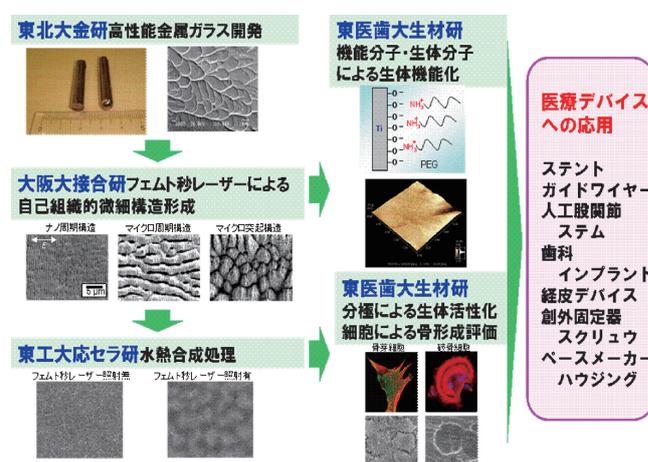


図2 共同研究による金属ガラス生体機能化の目標例。

といった生体機能を付与することにより、高性能医療用部材の設計が可能となる。すなわち、図2に示すように、東北大で作成したTi基金属ガラスに対して、阪大でレーザーによる表面加工を行い、医科歯科大で生体機能化と評価を実施する、またレーザー表面加工後に東工大で水熱処理を行い、医科歯科大で骨形成能を細胞評価する。

2. 生体・医療材料開発分野による講習会開催

2010年度から開始した生体・医療材料開発分野では、各機関代表者による会議、分野参加者全員の会議を開催するとともに、各機関間での個別ミーティングを随時行って、研究の進め方、研究の軌道修正、研究結果についての議論を行ってきた。

2011年度からはこれらに加えて、分野主催の細胞および動物による材料評価に関する講習会を実施している。2011年8月3日には、医科歯科大生材研で、高久田和夫教授(医科歯科大)を講師とした「動物実験の基本と規制」に関する講習会並びに懇親会を行い、動物実験実施上の注意、法規制などについて学び、学生も交えて議論を深めた。2012年7月25日には、同会場で材料の細胞評価に関する講習会を、右田聖特任助教(医科歯科大)と中村美穂准教授(医科歯科大)を講師として開催した。2013年7月19日には、東北大金研で材料の動物および細胞を使用した生物学的評価に関する講習会を、黒田健介准教授(名大)と鈴木教教授(東北大)の両講師によって開催し、開発材料における細胞及び動物による評価の実際について学んだ。2014年7月28日には、名大エコ研で、小幡亜希子講師(名工大)と中野貴由教授(阪大)を講師として、材料の細胞評価、動物評価の具体的事例に関する講習会を実施した。毎年の講習会によって、細胞および動物を使用した研究に関する知識は深まり、講師に対する質問も年々鋭さを増している。

3. 研究開発動向

共同研究や機関ごとで実施されている研究課題を図3にまとめる。研究対象材料は、金属ガラス(Ti基金属、Zr基金属)、Ti及びTi合金、ステンレス鋼、Co-Cr合金、Zr合金、ジルコニア、チタニア、マグネシア、マグネタイト、リン酸カルシウム、有機物である。これらの構造構築、性能向上、表面改質、複合化によって、骨形成促進、血液適合性、血管内皮細胞適合性、力学的適合性、破壊靱性値、安全性、抗体との結合性の向上とMRIアーチファクトの低下が確認されている。これらの生体機能向上によって、広範囲な体内埋入部材(インプラント)及び診断デバイスへの適用が期待できる。

4機関間での共同研究としては、「生体用Ti基バルク金属ガラスの開発と生体活性向上のためのレーザー表面処理(東北大、東工大、阪大、医科歯科大)」が実施され、金属ガラスに対するフェムト秒レーザー照射と水熱電気化学法による



図3 共同研究，各機関による研究開発課題。

生体活性向上について明らかになりつつある。また、「生体用NiおよびBeフリーZr基金属ガラスの開発(東北大、東工大、阪大、医科歯科大)」が実施されている。

3機関間での共同研究では、「多孔質NiフリーTi基金属ガラスの作製(東北大、東工大、医科歯科大)」を実施し、Niを含有せず安全性の高い金属ガラス多孔体の開発に成功した。また、「Zr基金属ガラスの作製とフェムト秒レーザー照射および水熱電気化学処理による構造制御による生体活性化(東工大・阪大・東北大)」、「Zr-based BMGs and the composites with potential for biomedical applications(東北大、東工大、阪大)」、「Mg-Zn基金属ガラスの磁化率の生体利用を考慮した添加元素の影響(東北大、名大、医科歯科大)」が実施された。

2機関間では、「Zr基バルク金属ガラスによるMRIアーチファクト防止のための磁化率評価と生体擬似環境での腐食挙動解明(東北大、医科歯科大)」、「精密合成酸化物薄膜の生体応用(東工大、医科歯科大)」、「高耐食性Zrバルク金属ガラスの開発(医科歯科大、東北大)」、「イオントフォレーシス用電極材料としてのアルギン酸ゲルの有効性—ラット摘出皮膚の場合—(医科歯科大、東北大)」、「Ti基金属ガラスの生体活性化に向けた水熱電気化学プロセスの最適化(東工大、東北大)」、「陽極酸化によるTi-29Nb-13Ta-4.6Zr(TNTZ)合金表面へのナノ構造形成と生体活性化(東工大、東北大)」、「TNTZ合金の水熱処理による骨伝導性の向上(名大、東北大)」、「生体用チタン基金属ガラス合金の開発(東北大、医科歯科大)」、「ジルコニウム基を中心とした生体適合低磁性の金属ガラスの開発(東北大、医科歯科大)」、「シランカップリング処理を施した生体用β型チタン合金と医療用高分子との密着強度(東北大、医科歯科大)」、「Zr-Mo合金の磁化率と機械的特性に及ぼす熱処理およびAl添加の影響(東北大、医科歯科大)」、「生体適合性向上のためのフェムト秒レーザー照射による酸化チタン膜への周期的微細構造形成(阪大、医科歯科大)」、「ガストンネル型プラズマ溶解による高機能生体インプラント材料の開発(阪大、医科歯

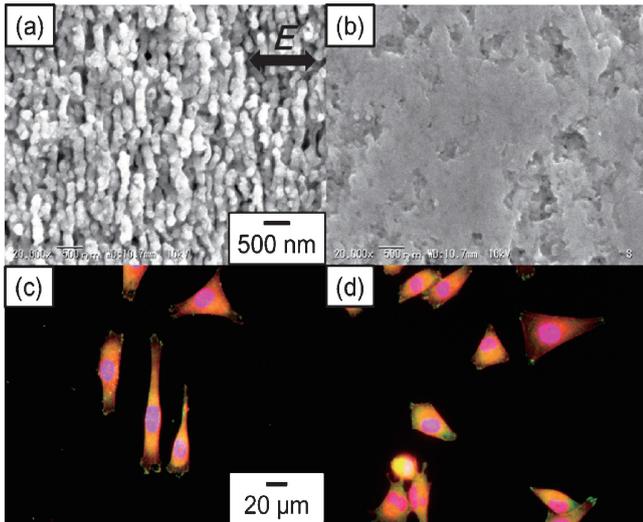


図4 細胞試験前の酸化チタン膜表面 SEM 観察像：
(a) フェムト秒レーザー照射部および(b) レーザー未照射部．細胞試験後の酸化チタン膜表面蛍光顕微鏡画像：
(c) フェムト秒レーザー照射部および(d) レーザー未照射部．

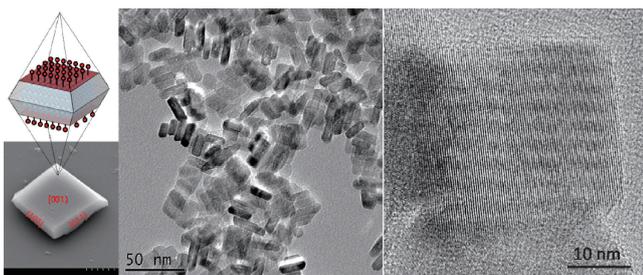


図5 チタニア (TiO_2) クリスタルの高次構造制御と (001)面 TiO_2 ナノシート．

科大)」、「生体・医療用ナノクリスタルの高次構造制御と特異接合(阪大, 医科歯科大)」(図5)、「酸化チタン膜へ形成したフェムト秒レーザー誘起周期的微細構造の細胞伸展への効果(阪大, 医科歯科大)」、「表面仕事関数を制御された酸化マグネシウム薄膜(東工大, 医科歯科大)」、「チタン基金属ガラスの生体埋入評価(東北大, 医科歯科大)」、「多糖類ゲルを堆積させたイオントフォレーシス電極の作製と電気特性評価(東工大, 医科歯科大)」、「水熱電気化学法による TNTZ 合金の生体活性化処理(東北大, 東工大)」(図6)、「ナノチューブ構造を有する TNTZ 表面への電解析出法によるハイドロキシアパタイトの均一コーティング(東北大, 東工大)」(図7)、「Zr の機械的特性に及ぼす Cr および N 添加の影響(東北大, 医科歯科大)」、「表面微細構造をもつ TNTZ 合金のセグメント化ポリウレタンによる修飾(東北大, 医科歯科大)」、「ダイヤモンドナノ粒子複合化アモルファス TiO_2 皮膚の摩耗特性(東北大, 名大)」が挙げられる．また、「酸化物表面における生体分子の吸着挙動(東工大, 医科歯科大)」のような、生体適合性の根源に関わる基礎的研究は今後の進

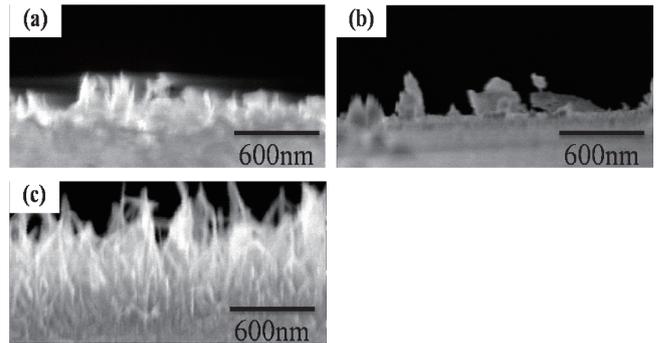


図6 Ti基金属ガラス表面処理後の断面図：
(a) 水熱法, (b) 電気化学法および(c) 水熱電気化学法．

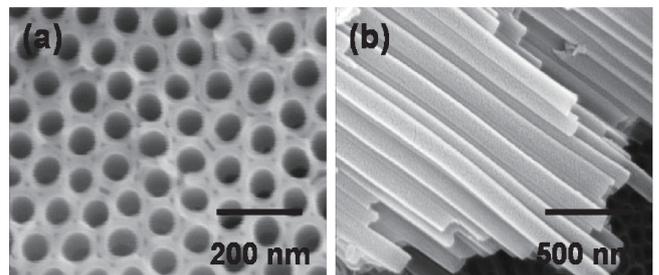


図7 Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr 合金酸化物ナノチューブ
(a) 上面, (b) 側面．

展が期待される．この他に、多くの各機関独自の研究が実施されている．

4. おわりに

生体・医療材料開発分野では、金属材料、セラミックス材料およびこれらの複合材料に対して、生体機能性と生体適合性を付与するための技術とその評価方法に関する研究を行っている．また、各研究所で実施している研究に加えて、2 大学, 3 大学, 4 大学間での多くの共同研究を実施することで各機関のシーズを融合し、実用化に結びつける努力を続けている．

★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★

埴 隆夫

1981年 北海道大学工学部金属工学科卒業

1993年 徳島大学歯学部助教授

1998年 物質・材料研究機構生体材料研究センター副センター長

2004年 7月-現職

専門分野：生体材料学

◎医療用金属材料および表面処理法の研究に従事。

★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★



埴 隆夫



新家光雄