

# **2021 年度 TIA 連携プログラム探索推進事業「かけはし」**

## **調査研究報告書(公開版)**

【研究題目】医療用生体分解金属材料の分解挙動制御のための革新的評価試験法の開発

【整理番号】TK21-001

【代表機関】東北大学

【調査研究代表者（氏名）】今井 啓道

【TIA 内連携機関：連携機関代表者】

東北大学歯学系研究科 : 清水良央  
国立研究開発法人物質・材料研究機構（NIMS） : 山本玲子

【TIA 外連携機関】

日本パーカライジング(株) : 村上邦佳

【報告書作成者】

相澤 貴之

【報告書作成年月日】

2022 年 3 月 3 日

【連携推進（具体的な連携推進活動内容とその活動の効果等）】

歯学研究科とは普段から日常的に共同研究を行っており、NIMS・パーカライジング株式会社とはオンライン会議・メールなどで現在の課題と具体的な問題点を抽出しながら、共通のビジョンをもって研究に取り組んでいる。  
今回の『かけはし』の支援により、医学系研究科より大学院生 1 名が NIMS にインターンとして短期滞在し、共同実験を実施することができた。コロナ禍のため、派遣人数や受入日程など調整が難しい点もあったが、評価技術の共有においては直接的な人的交流の実現は非常に有益であった。詳細は後述するが、非常に好ましい成果が得られ、今後の発展・継続に繋がると考えられた。引き続き、2022 年度も NIMS での共同実験を計画しており、具体的な内容について協議を開始したところである。

【調査研究内容（実験等中心に背景・課題と実行された課題解決の内容と結果）】

既存の医療用金属材料に代わる生体分解性合金としてマグネシウム合金を始めとする様々な合金開発が試みられているが、治療目的に適合した材料選択およびその改良に関する客観的なスクリーニング評価は難しい。特に硬組織治療を対象とした分解性スクリューでは、臨床使用において埋植部周辺組織に空孔が形成され、損傷部位の治癒の遅延を招く例が報告されている。そのため、組織中の空孔形成抑制が強く求められている。

そこで本調査研究では新たに開発した、生体組織中の物質拡散状態を再現した疑似組織を用い、生分解性合金の分解に伴い形成される組織中の空孔を視覚化し、その形成・消失挙動の解析を実施した。In vivo 試験結果との比較により、開発手法の

有効性を調査研究する。同時に、組織中空孔形成抑制手段として、合金の表面処理の有効性についても検証する。

#### 実験

疑似組織に純マグネシウム試料（未処理群・表面処理群）を埋植し、生体内模擬環境（37° C、5%CO<sub>2</sub>、>95%相対湿度）下に静置し、経時的にマイクロフォーカスX線CT（ $\mu$ CT）撮影を実施した。得られた $\mu$ CT画像より空孔体積を求め、埋植期間中の空孔形成挙動を解析した。

#### 結果

未処理群・表面処理群のいずれも疑似組織中に空孔形成が認められ、埋植期間の増加に伴う空孔形成量増加が確認された。空孔形成速度は、処理群において未処理群を下回った。また、埋植7日後の空孔形成量についても、処理群が未処理群の約1/2と有意に低かったことから、表面処理は埋植初期の空孔形成抑制に対して有効であることを確認した。

生分解合金試料埋植による組織中の空孔形成は、合金の腐食に伴うH<sub>2</sub>発生量と、血流による拡散量のバランスに依存すると考えられる。すなわち、H<sub>2</sub>発生量が拡散量を上回ると、組織中に滞留し空孔を形成する。したがって、組織中における合金試料の腐食速度ならびに発生したH<sub>2</sub>の拡散速度の再現が重要である。本研究で使用した疑似組織は、ヒトの血漿組成を元に開発された細胞培養液を用いて調製しており、生体組織中の間質液（組織間液）の組成に近いと考えられる。そのため、*in vivo*埋植試験と相関性のある結果が得られることが期待される。

#### 【今後の活動予定】

本実験結果については、*in vivo*埋植試験の結果とともに論文にまとめ、2022年度上半期中に投稿する予定である。

また、*in vitro*試験の結果は、現在の我々の開発の方向性を支持していた。今後とも疑似組織を用いた実験系を継続・発展させていく点について、参画機関の同意を得ている。先述した通り、2022年度も医学研究科からNIMSへ大学院生を派遣し、共同研究の実施を予定している。

【SDGs17 目標について、調査研究成果について、貢献ができると思われる項目があれば、最大3つまで☑をご記載下さい。】

研究成果に関連する SDGs 目標がある。

関連する SDGs 目標は無い

1 <input type="checkbox"/> 貧困をなくそう	2 <input type="checkbox"/> 飢餓をゼロに
3 <input checked="" type="checkbox"/> すべての人に健康と福祉	4 <input type="checkbox"/> 質の高い教育をみんなに
5 <input type="checkbox"/> ジェンダー平等を実現しよう	6 <input type="checkbox"/> 安全な水とトイレを世界中に
7 <input type="checkbox"/> エネルギーをみんなに、そしてクリーンに	8 <input type="checkbox"/> 働きがいも経済成長も
9 <input checked="" type="checkbox"/> 産業と技術革新の基盤を作ろう	10 <input type="checkbox"/> 人や国の不平等をなくそう
11 <input type="checkbox"/> 住み続けられるまちづくりを	12 <input type="checkbox"/> つくる責任、つかう責任
13 <input type="checkbox"/> 気候変動に具体的な対策を	14 <input type="checkbox"/> 海の豊かさを守ろう
15 <input type="checkbox"/> 陸の豊かさを守ろう	16 <input type="checkbox"/> 平和と公正をすべての人に
17 <input checked="" type="checkbox"/> パートナーシップで目標を達成しよう	

以上