

課題番号 47

Zn, Cu 添加非晶質リン酸カルシウムコーティング膜の作製とその抗菌性および細胞毒性評価

[1] 組織

代表者：上田 恭介
(東北大学大学院工学研究科)

対応者：小笠原 康悦
(東北大学加齢医学研究所)

分担者：成島 尚之
(東北大学大学院工学研究科)

Lincuna JunRey Sullano
(東北大学大学院工学研究科)

栗田 菜々子
(東北大学大学院工学研究科)

研究費：物件費 20 万円，旅費 0 円

[2] 研究経過

世界的な高齢者人口の増加に伴い、歯科用インプラントや人工関節等の硬組織代替デバイスの利用が増加している。一方、インプラントに関連した手術部位感染(SSI)は少なくとも数%から 30%発生している。骨組織では食細胞が少なく生体防御機構が弱いことに加え、加齢に伴う免疫機能の低下により SSI のリスクは増加する。そのため、SSI 対策としての抗菌性と骨適合性の両方を具備するインプラントの表面処理が求められている。

申請者らはこれまで、抗菌性元素として Ag を用い、生体内溶解性を有する非晶質リン酸カルシウム(ACP)コーティング膜に担持させることで、ACP の溶解に伴う Ag イオンの放出により抗菌性を発現することを報告してきた。一方、放出した Ag イオンは生体内の塩化物イオンと反応し、AgCl を析出する。そこで本研究では、抗菌性元素として塩化物を形成しにくい Cu および Zn に着目し、Cu および Zn を添加した ACP コーティング膜の作製およびその溶解性および抗菌性評価を目的とした。

コーティング膜の作製は、工学研究科にて行った。溶解性評価は、加齢研小笠原教授との打ち合わせにより、擬似体液の組成を検討した。抗菌性試験については、実際の実験を小笠原研で行う。今年度は、分担者である学生が小笠原研に行き、菌の取扱等の手技を習得した。

[3] 成果

(3-1) 研究成果

Cu および Zn 含有非晶質リン酸カルシウム(ACP)コーティング膜の作製

成膜には、当グループが所有する RF マグネトロンスパッタ装置を用いた。基板には硬組織代替デバイスの主要な材料であるチタンを、スパッタ用ターゲットには β 型リン酸三カルシウム(β -TCP)に CuO もしくは ZnO を添加した焼結体(Cu-TCP, Zn-TCP)を用いた。RF マグネトロンスパッタリング法により、膜厚 $0.5 \mu\text{m}$ のコーティング膜を作製した。

Cu-TCP ターゲット、Zn-TCP ターゲットいずれを用いて作製した膜も非晶質相であり、Cu, Zn 含有非晶質リン酸カルシウム膜(Cu-ACP, Zn-ACP)を作製することができた。Cu-ACP 膜中において、Cu は RF 出力に依らず表面および深さ方向のいずれについても均一に分布していた(図 1)。一方、高 RF 出力で成膜した Zn-ACP 膜では、Zn は膜の基板界面近傍に濃化したが、低 RF 出力で成膜した Zn-ACP 膜では濃化が見られなかった。

膜の溶解性評価

溶解性評価として Tris-HCl 緩衝溶液を用いた浸漬試験を行った。Cu-ACP 膜は、浸漬 3 h ではほぼ完全に溶解するバーストリリースを示したが、Zn-ACP 膜は 24 h 浸漬まで徐々に溶解した。すなわち、Zn 添加は ACP 膜そのものの溶解性を抑制する効果があることを明らかにした。Cu および Zn の放出も確認できたことから、抗菌性の発現も期待できる。

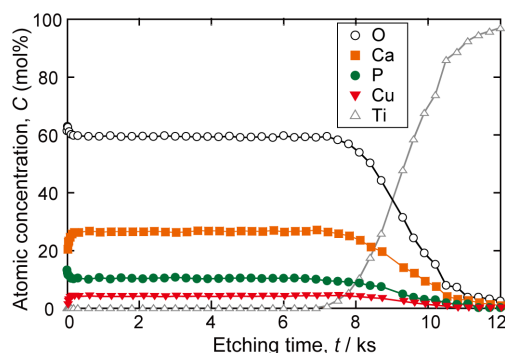


図 1 Cu-ACP 膜の深さ方向組成プロファイル

(3-2) 波及効果と発展性など

本研究のデータを元に、科学研究費補助金、基盤研究Bに申請した(代表者:上田恭介、分担者:小笠原康悦、成島尚之、他)。また、本コーティング膜について、企業からの問合せもあり、共同研究等への発展が期待される。

[4] 成果資料

【学会発表】

- (1) Takuro Masuda, Kyosuke Ueda, Takayuki Narushima: “Synthesis of tantalum- and silver-codoped $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5$ bioactive glasses by the sol-gel method,” Biomaterials International 2023
Hokkaido University, 2023年8月1日
#1099, ポスター発表
- (2) 増田拓朗、上田恭介、成島尚之: 「ゾルゲル法による Ag, Ta 含有 $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5$ 系生体活性ガラスの作製とその溶解性評価」, 2023年度東北大学金属材料研究所共同研究ワークショップ・日本バイオマテリアル学会東北ブロック交流会
東北大学金属材料研究所、2023年12月22日
P1 (ポスター発表)
- (3) Sunyong Shim, 上田恭介、成島尚之: 「反応性スパッタリング法による窒素添加 TiO_2 膜の作製」, 第6回日本金属学会第7分野講演会
東北大学サクラホール、2023年12月23日
P08 (ポスター発表)
- (4) Lincuna JunRey Sullano, 上田恭介、成島尚之: 「Sol-gel synthesis and characterization of 1393-B3 borate glass」, 第6回日本金属学会第7分野講演会
東北大学サクラホール、2023年12月23日
P18 (ポスター発表)
- (5) 沈 善用、上田恭介、成島尚之: 「反応性スパッタリング法による窒素添加 TiO_2 膜の作製とその光触媒活性評価」: 日本金属学会 2024年春期講演(第174回) 大会
東京理科大学葛飾キャンパス、2024年3月12日
講演番号 P60 (ポスター発表)
- (6) Jun Rey Sullano Lincuna, Kyosuke Ueda, Takayuki Narushima: “Citric acid-assisted sol-gel synthesis of 13-93B3 borate glass,” 日本金属学会 2024年春期講演(第174回) 大会
東京理科大学葛飾キャンパス、2024年3月12日
講演番号 P152 (ポスター発表)

【招待講演】

- (1) 上田恭介: 「バイオセラミックスを利用した金属系材料の表面創製および血管治療用合金開発・プロセス構築に関する研究」, 日本金属学会 2024年春期講演(第174回) 大会
東京理科大学葛飾キャンパス、2024年3月15日
講演番号 152

【受賞】

- (1) 第82回日本金属学会功績賞
上田恭介
「バイオセラミックスを利用した金属系材料の表面創製および血管治療用合金開発・プロセス構築に関する研究」
公益財団法人 日本金属学会
2024年3月13日
- (2) 優秀ポスター賞
Sunyong Shim, Kyosuke Ueda, Takayuki Narushima
“Characterization of nitrogen-doped TiO_2 photocatalytic films deposited by reactive sputtering,”
在日韓国科学技術者協会「第15回合同分科会」
2024年3月2日
- (3) Best Poster Paper Award
Takuro Masuda, Kyosuke Ueda, Takayuki Narushima
“Synthesis of tantalum- and silver-codoped $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5$ bioactive glasses by the sol-gel method,”
Biomaterials International 2023
2023年8月3日