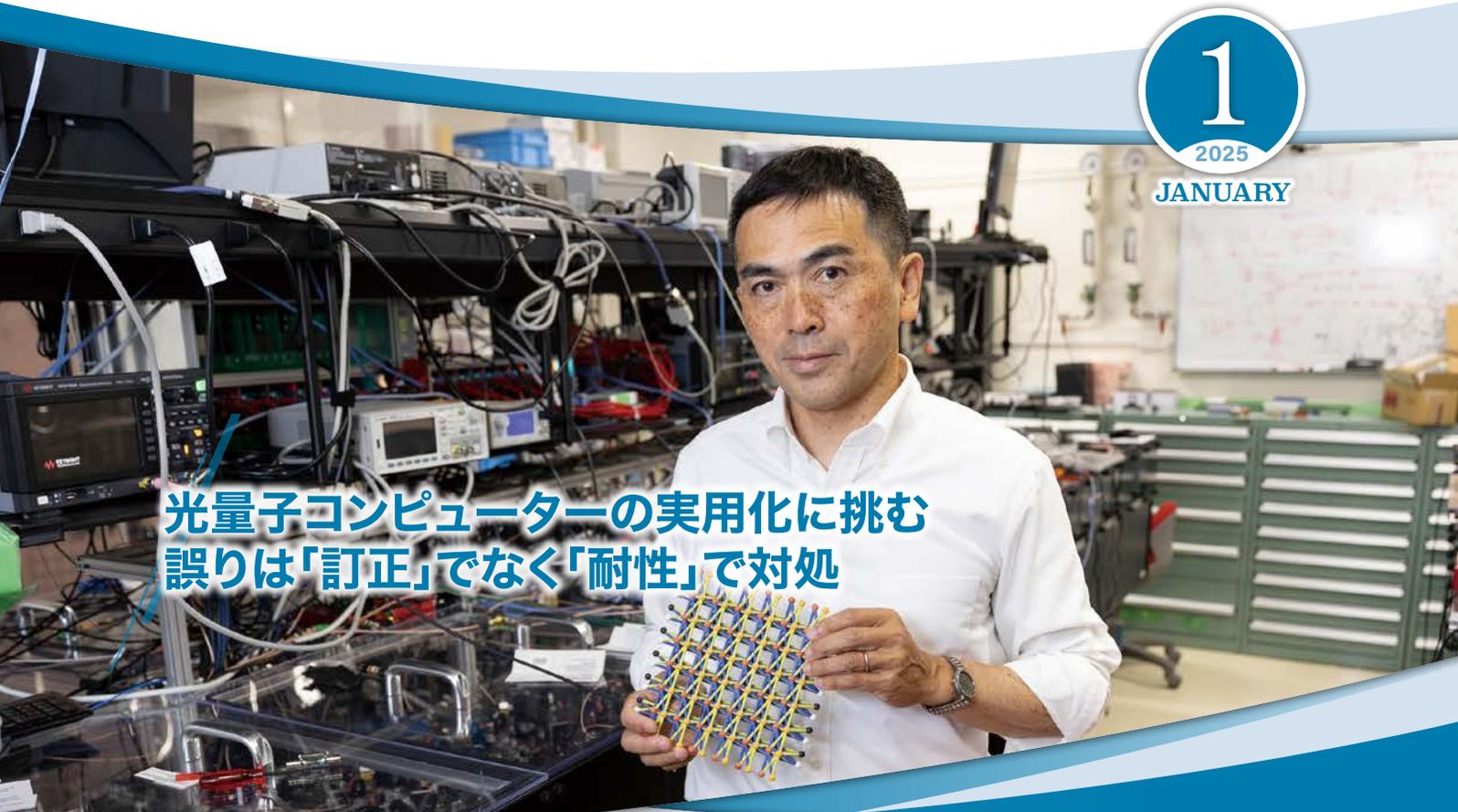


JST news

未来をひらく科学技術

1
2025
JANUARY



光量子コンピューターの実用化に挑む
誤りは「訂正」でなく「耐性」で対処



金属3Dプリンターで椎間スペーサー開発
骨の強度を高め、微細構造を精緻に作製

03 | 新年のごあいさつ



04 | 特集1

光量子コンピューターの実用化に挑む 誤りは「訂正」でなく「耐性」で対処



08 | 特集2

金属3Dプリンターで椎間スパーサー開発 骨の強度を高め、微細構造を精緻に作製

12 | 連載 イノベ見て歩き

〈第17回〉

多様な化合物を細胞内に効率的に導入 「変幻自在ポリマー」を開発、実装へ



14 | NEWS & TOPICS

- ▶ ハムスターの培養細胞内に葉緑体を移植
- ▶ 体温付近で接着力が1000倍変わるゲル
ほか

16 | さきがける科学人

生物の貝殻や骨から過去の環境履歴を解読 高精度な同位体分析技術の確立を目指す



東京科学大学 環境・社会理工学院
融合理工学系 准教授

西田 梢

JSTは、シンクタンク機能、研究開発、産学連携、次世代人材育成、科学と社会との対話など、多岐にわたる事業を通じて、持続可能な開発目標(SDGs)の達成に積極的に貢献していきます。



- 編集長
上野 茂幸
科学技術振興機構(JST)広報課
- 制作
株式会社エフビーアイ・コミュニケーションズ
- 印刷・製本
文化堂印刷株式会社

中野 貴由 Nakano Takayoshi

大阪大学 大学院工学研究科 栄誉教授／工学研究科附属
異方性カスタム設計・AM研究開発センター センター長

中島 義雄 Nakashima Yoshio

帝人ナカシマメディカル 取締役会長

つらい脊椎疾患を早期に癒やす新規の「椎間スパーサー」と呼ばれる金属医療デバイスを開発する。この世界初・日本発の挑戦に、大阪大学大学院工学研究科の中野貴由栄誉教授とインプラントメーカーの帝人ナカシマメディカル(岡山市)らの研究グループが成功した。金属と患者自身の骨である「自家骨」を使う従来の治療法は、骨の癒合に時間も患者への負担もかかる。こうした課題を、骨の強度は基質配向性が決めるという発見と微細なハニカムツリー構造を精緻に作る金属3Dプリンター技術で見事にクリアした。



金属3Dプリンターで椎間スパーサー開発 骨の強度を高め、微細構造を精緻に作製

「ハニカムツリー」が特徴 基質配向性、密度より重要

脊椎は背骨を構成する骨だ。首からお尻まで、24の脊椎が椎間板と呼ばれる軟骨でつながり、背骨として体を支え、運動をつかさどる。脊椎は神経を抱き込むだけに、疾患があると、椎間板が神経を圧迫し、下肢がしびれたり痛んだりして、治療に手術を必要とする場合もある。そこで用いる金属医療デバイスが椎間スパーサー(椎間スパーサー)だ。小指

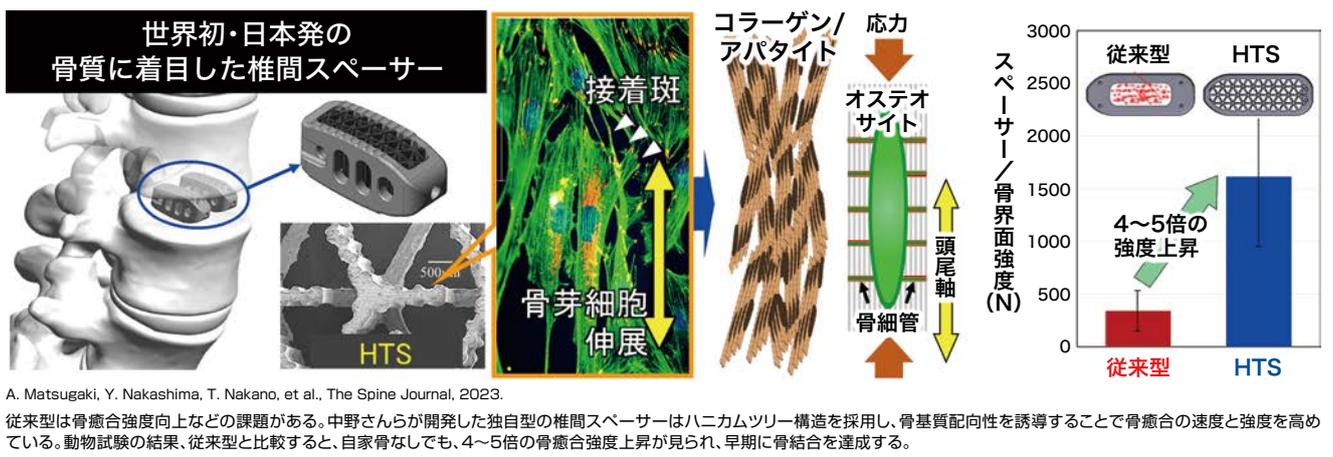
の先ほどしかない金属製のかごで、椎間板を切除して脊椎の間に挟み、患部の安定を図る。

椎間スパーサーは、患者の自家骨を移植した患部において、上下の脊椎と骨癒合させて固定する役割を担う。「従来型の椎間スパーサーは移植用の骨を採取するため、患者の負担が大きく、癒合に時間がかかる上に、スパーサーが移動や脱転を起こして骨癒合ができない、神経を圧迫するなどの問題がありました」と帝人ナカシマメディカルの中島義雄取締役

会長は指摘する。同社が大阪大学大学院工学研究科の中野貴由栄誉教授らと共同開発した「UNIOS® PLスパーサー」は従来型と全く異なる発想に立つ。自家骨の移植をせずに、より短期間で患部の安定・固定を可能にしたのだ(図1)。

スパーサーは、ハニカムツリー構造(Honeycomb Tree Structure®: HTS)と名付けられた六角柱の形状をした一方の孔と、孔壁表面での微細な配向溝からなる階層的構造が最大の特徴だ(図2)。この構造が強度

図1 椎間スペーサーの作動原理と従来型・独自型の比較



の高い骨癒合を実現する。まず、骨芽細胞がスペーサー内部の配向溝に伸展し、そこから上下間で癒合が始まる。高強度が発揮されるのは、配向溝に沿って配列した骨芽細胞が骨基質を産生し、そこから析出する骨の石灰化成分であるアパタイト結晶が配向溝の一方に沿って導かれる特殊な構造を採用しているからだ。

骨の主成分であるアパタイト結晶とコラーゲン線維のうち、アパタイト結晶は六角柱骨格の原子配列を持ち、鉛筆で例えると芯と同じ方向に高い強度を発揮する。それがコラーゲン線維に沿って配列する優先的な向きやその度合いが「骨基質配向性」だ。骨の強度を決める因子としては、

単位体積当たりのアパタイト量を示す骨密度が知られているが、実は骨基質配向性の方が強度へ大きく寄与している。中野さんは「骨再生において骨強度を決める骨密度の重要性は3割程度。多くは骨基質配向性が担っています」と説明する(図3)。

部位ごとに異なる配向性鉄鋼材料をヒントに発見

中野さんらが基礎研究段階でまず発見したのは、骨基質配向性が骨の部位に応じて異なることだ(図4)。骨基質は応力に対して、部位ごとに強度を発揮できるように適切な向きで配向する。発見に至るヒントは、鉄鋼

材料にある。中野さんが挙げるのは、変圧器や発電機などに利用される電磁鋼板という機能材料だ。「電磁鋼板では原子の配列を制御することで磁気特性を高めています。同じようなことが人体を構成する骨でも起こり得ると考えたのです」。

また中野さんらは、応力を感じると「オステオサイト」という細胞が分泌する生理活性脂質「PGE2」が骨基質配向性を決めていたことも発見した。脊椎疾患の治療における骨の癒合過程では、骨基質配向性を整えることで骨の強度を高めることができる。しかし、PGE2の働きだけに頼るわけにはいかない。「再生骨は当初、コラーゲン線維が主成分で柔ら

図2 ハニカムツリー構造の仕組み

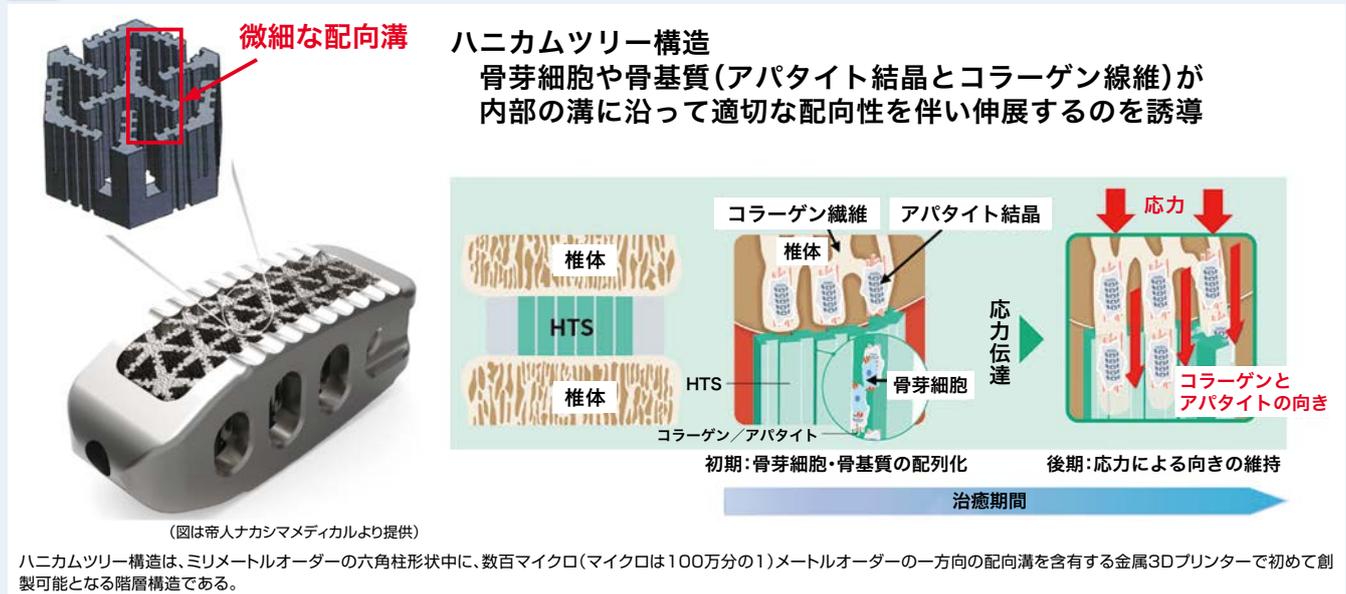
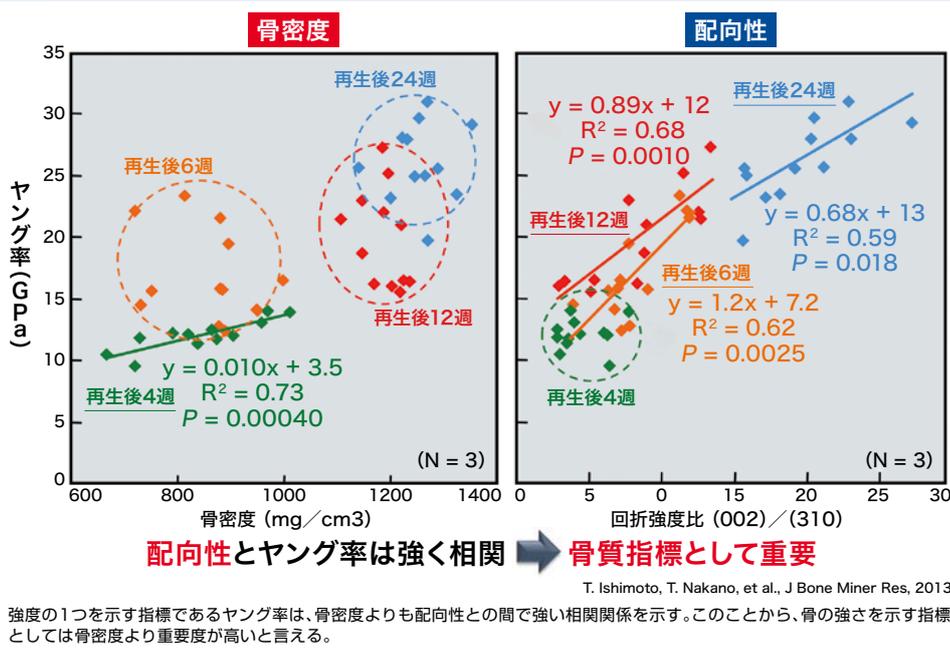


図3 骨再生時のヤング率と骨密度や配向性との関係



かいため、オステオサイトが存在していても、そこに応力が正しく伝わりません。そのため、アパタイト結晶が沈着するようになっても骨基質配向性に乱れが生じ、強度を発揮できないのです。

そこで、骨基質配向性を早いうちに整える戦略が必要になる。中野さんはその手掛かりをまず生物学に求めた。「細胞サイズの溝構造に細胞が入り込むと、それが伸展する現象が起きます。この現象を利用できるのではないかと考えました」。六角柱の壁面に細胞サイズの溝を刻んだハニカムツリー構造の原型は、こうして生まれた。「最初は私が概念図を帝人ナカシマメディカルの研究開発担当に渡しました。それが出発点です」と中野さんは振り返る。

骨癒合強度は従来型の5倍 組織の内部への進入も確認

「結晶塑性学」が中野さんの元々の専門分野で、材料の特性を原子レベルで理解することに努めてきた。研究テーマは、航空宇宙分野で使われる耐熱材料の変形機構だ。現在の研究と無関係に思えるが「異方性」という点で共通項がある。異方性とは、

物質の性質が方向によって異なること。「耐熱材料のチタンアルミでは、異方性を持つ原子配列は全体の1割程度ですが、それが材料全体の強度特性を決めています。しかも、異方性を持つと過酷な環境下でも特定方向への究極の材料として使いやすい。その発見から、異方性の研究にのめり込むようになりました」。

自然界の生物の多くが異方性を持つ。人体もその一つで、中野さんにとって、骨はその象徴とさえ言えるのだ。「骨は荷重を支えるという物理的な機能のほか、生物学的・化学的な機能も備えています。また異方性の力学特性も発揮するという点でも興味深い。骨を原子レベルで、また異方性の観点からも解明したいと考えています」。その中野さんと中島さんとの出会いは、2003年にさかのぼる。中野研究室の出身者が帝人ナカシマメディカルの母体とも言えるナカシマプロペラに勤務していた縁で出会った。

2人が出会うことで動き出した独自の椎間スパーサー開発。基本原理は組み立てられたが、ハニカムツリー構造に改善の余地があった。この構造に想定通りの機能を発揮させるには、まず配向溝の幅や深さを適

切に設計する必要がある上に、骨髄液の流動性を確保することも求められる。流れが滞ると、骨芽細胞の伸展を持続できないからだ。最適化に向けた検討で試行錯誤を重ねた中野さんは「動物実験では、マウスを用いて最適化を図った後に大型動物であるヒツジを用いてさらなる最適化を図るようにしました」と語る。

この動物実験では、開発中の椎間スパーサーを50頭以上のヒツジに埋入した上で、骨癒合の強度や骨基質の状況を確認した。その結果、骨癒合の強度は術後8週目で従来型に比べて5倍近いことが確認できた。

また健全な骨と同じ基質配向した骨組織のスパーサー内への進入も確認できた。一方で、インプラントとして強度との兼ね合いも考慮する必要がある。中野さんは「微細なハニカムツリー構造を精緻に作る一方、インプラントとしては一定の強度も求められます。微細構造と強度の両立が欠かせません」と苦勞を語る。

そこで生かされたのが、帝人ナカシマメディカルの持ち味である3D自由曲面における設計・加工技術だ。インプラントの一部は、埋入時の安全性や強度の確保という課題に向き合いながら、金属3Dプリンター製造技術を持ち合わせていたため、独自の椎間スパーサーも同プリンターで製造する想定だった。レーザー粉末床熔融結合法を用いて、敷き詰めた金属粉末をレーザーで熔融・急冷固着しながら積層する。これは微細な構造を精緻につくり上げるのに最も適した造形方式である。

5000にも上る臨床適用例 井上春成賞でお墨付き得る

ただ、思い通りの複雑形状に造形するには、レーザービームの走査速度や出力など、加工をつかさどる各種パラメーターを適切に設定する必

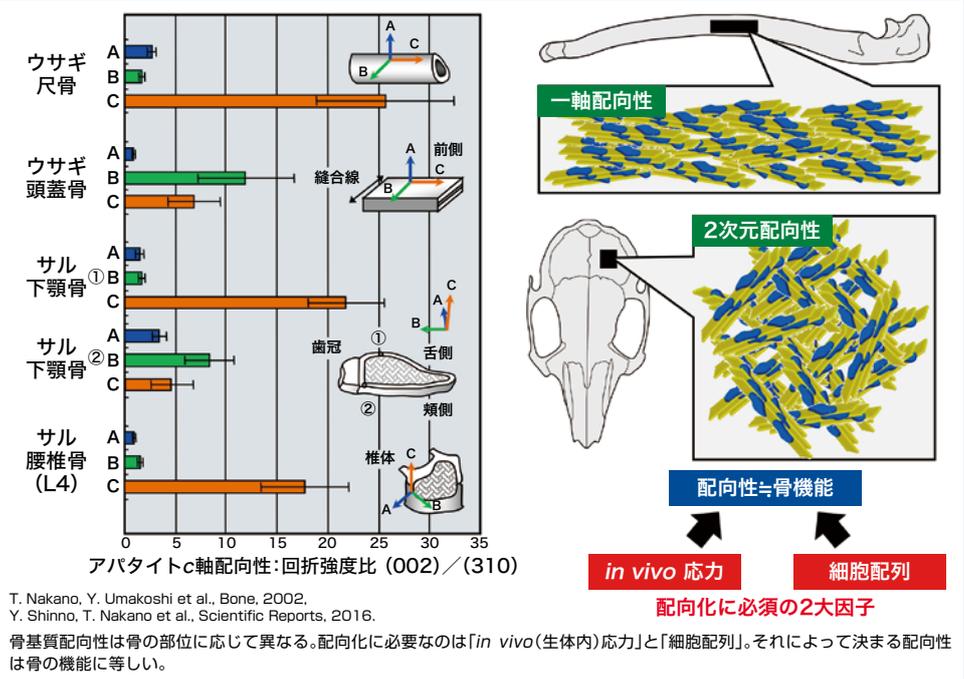
要がある。最適解を探り出すため、計算機シミュレーションと試行錯誤を重ね、医薬品医療機器等法に基づく製造販売承認を得ることができた。5つの拠点病院で臨床応用を実施し、さらに規模を拡大している。2024年12月時点では、この椎間スペーサーの適用例は約5000にも上る。「臨床試験では良好な骨癒合性が確認できました」と中島さんは語る。今後は海外展開も視野に入れながら、まずは国内市場での製品普及を進めている。

「骨医療の世界では、まだ従来型が標準治療です。治療の有効性への確信が持てないと、医師は新たな医療機器の利用には踏み出せません。その壁を学術面・臨床面から乗り越えられるような活動を中野さんと共に

行っています」と中島さんは語る。一方、中野さんらは研究を継続し、新たな知見もすでに得つつある。その1つが、岡山大学の松本卓也教授との共同研究で明らかにした、骨基質配向性が細菌感染への高い抵抗性を持つという発見だ。

研究では、ハニカムツリー構造の配向溝と同じ溝をチタン合金で作製し、骨芽細胞を培養。骨基質の配向化を再現した。その後、大腸菌を共培養したところ、骨芽細胞がその付着を抑えたり、抗菌たんぱく質を生み出したりすることがわかった。「イン

図4 骨部位に応じて異なる骨基質配向性



プラントの手術は、体内に人工物を埋入するため感染症のリスクが高くなってしまいます。そこで抗菌特性を調べたところ、配向溝がある場合には感染抵抗性を確認できました」と中野さんは語る。

もう1つは、生体骨と同様の材料特性を持つバイオハイエントロピー合金の開発を金属3Dプリンターで実現したという研究だ。ハイエントロピー合金とは、5種類以上の金属をほぼ同じ濃度で混ぜた合金のことで、金属単体では望めない新たな機能の発現を期待したものだ。超高強度・高加工性・低弾性・生体親和性という生体骨と同様の特性を同時に発現する

バイオハイエントロピー合金の開発に成功した。

この開発を可能にしたのが、金属3Dプリンターを用いた積層造形だ。CRESTでは、特異な界面を途中に挟み込むことで、力学特性も人為的に制御できた。独自の椎間スペーサー「UNIOS® PLスペーサー」として結実した中野さんと中島さんらの取り組みは、2024年5月、第49回(令和6年度)井上春成賞表彰技術に選ばれた。「この賞で金属3Dプリンターが評価されたのは初めて。その可能性についてお墨付きを得た気分です」と中野さんは破顔する。

(TEXT: 茂木俊輔、PHOTO: 石原秀樹)

第49回井上春成賞贈呈式を開催

井上春成賞は、JSTの前身の1つである新技術開発事業団の初代理事長で工業技術庁初代長官の井上春成氏が日本の科学技術の発展に貢献された業績に鑑み、同団創立15周年を記念して1976年に創設した賞です。2024年7月12日(金)に第49回井上春成賞の贈呈式を日本工業倶楽部会館で行いました。



第50回井上春成賞の候補技術募集について

2025年に第50回の節目を迎える本賞は候補技術の募集を開始しています。詳細はウェブページをご覧ください。

▶ <https://inouesho.jp/oubo/index.html>



◆ 表彰技術

「親水性ポリマーによって潤滑性を高めた長寿命型人工股関節」

- ◆ 研究者: 茂呂 徹 (上段: 写真左)
(東京大学 大学院医学系研究科 関節機能再建学講座 特任教授)
- ◆ 開発企業: 谷本 秀夫 (上段: 写真右)
(京セラ 代表取締役社長)



「強固な配向骨を誘導する積層造形椎間スペーサー」

- ◆ 研究者: 中野 貴由 (下段: 写真左)
(大阪大学 大学院工学研究科 栄誉教授)
- ◆ 開発企業: 中島 義雄 (下段: 写真右)
(帝人ナカシマメディカル 取締役会長)

