

課題番号 43

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)

沈 善用
(東北大学大学院工学研究科)

研究費：物件費 13 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った。

【打ち合せ等の開催状況】

今年度は7月4日に、成島研メンバーおよび小笠原研メンバーが一同に介して打合せを行い、今後の方針を決定した。また、分担者である学生、沈善用、栗田菜々子が小笠原研に行き、菌の取扱等の手技を習得、抗菌性評価の実験を行った。

[3] 成果

(3-1) 研究成果

抗菌性評価

黄色ブドウ球菌を用いた抗菌性評価を行った。まず、菌の増殖培地として LB 培地を用いて培養して、グリセロールストックを準備した。実際の抗菌試験に用いる培地は、低栄養培地である NB 培地を用いることとして、増殖曲線を検討し、対数分裂が起こることを確認した。

大腸菌についても同様に、LB 培地を用いて、グリセロールストックを準備し、このストックから常に、菌を採取して、NB 培地で菌を増やして実験に供した。

上記の方法にて培養した細菌を用いて、Cu および Zn を添加した ACP コーティング膜の抗菌性評価を行った。評価には JIS および ISO を参考に、シェーク法を用いた。図 1 に、初期菌濃度 $10^5 \text{ CFU} \cdot \text{mL}^{-1}$ の大腸菌を用いて試験を行った際の生菌数を示す。いずれのコーティング膜においても、抗菌性を発現した。試験

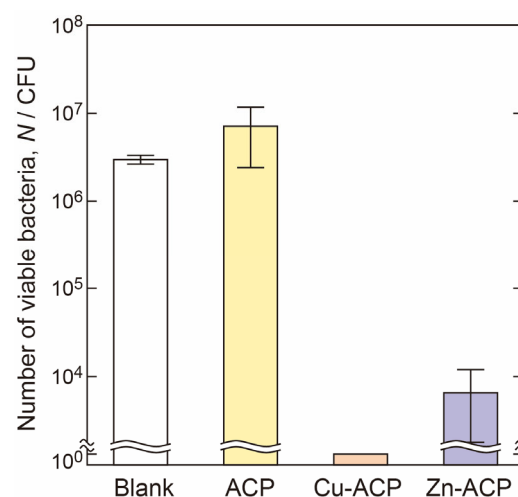


図1 無添加 ACP, Cu 添加 ACP, Zn 添加 ACP コーティング膜の生菌数変化

後菌液の ICP 分析手法を確立し、ACP の溶解に伴う Cu および Zn イオンの放出を確認でき、これらのイオンの徐放により抗菌性を発現したことが分かった。今後は、細胞毒性評価により最適 Cu および Zn 濃度を検討する。

(3-2) 波及効果と発展性など

本研究のデータを元に、大型研究費の申請に向けて準備を進めている。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) Sunyong Shim、上田恭介、成島尚之:「窒素添加 TiO₂ スパッタ膜の可視光照射下における光触媒活性評価」, 日本金属学会 2025 年春期 (第 176 回) 講演大会, 東京都立大学南大沢キャンパス, 2025 年 3 月 8 日, 講演番号 P43 (ポスター発表)
- (2) 沈善用、上田恭介、成島尚之:「窒素添加 TiO₂ 膜の可視光照射下における光触媒活性」, 日本金属学会 2024 年秋期 (第 175 回) 講演大会, 大阪大学豊中キャンパス, 2024 年 9 月 20 日, 講演番号 36
- (3) 栗田菜々子、上田恭介、成島尚之:「銅・亜鉛添加非晶質リン酸カルシウム膜の作製と評価」, 日本金属学会 2024 年秋期 (第 175 回) 講演大会, 大阪大学豊中キャンパス, 2024 年 9 月 20 日, 講演番号 38
- (4) 上田恭介、増田拓朗、成島尚之:「ゾルゲル法による Ag および Ta 共添加 SiO₂-CaO-P₂O₅ 系生体活性ガラスの作製」, 日本金属学会 2024 年秋期 (第 175 回) 講演大会, 大阪大学豊中キャンパス, 2024 年 9 月 20 日, 講演番号 39

【招待講演, 基調講演】

- (1) 上田恭介、成島尚之:「バイオセラミックスを用いたチタンインプラントの抗菌化表面処理」, 34th Annual Meeting of MRS-Japan 2024, 中小企業共済会館, 2024 年 12 月 16 日, Symposium A-4 過酷環境での耐性を追求するセラミックス材料科学～先端プロセス・計測技術と DX による構造・形状・機能設計～, 講演番号 A4-I16-010
招待講演
- (2) 成島尚之:「チタンの表面処理による抗菌・抗ウイルス機能化」, 日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2024, 仙台国際センター, 2024 年 10 月 28 日, 国際交流特別セッション, 講演番号 1A-5, 基調講演

- (3) 上田恭介:「軽元素に着目した生体用チタン合金開発およびチタンへの抗菌機能付与」, 軽金属学会 第 147 回秋期大会, 群馬大学太田キャンパス, 2024 年 11 月 9 日, 生体材料 (チタン), 講演番号 1
受賞講演

【受賞】

- (1) 第 23 回軽金属躍進賞
上田恭介
「軽元素に着目した生体用チタン合金開発およびチタンへの抗菌機能付与」
一般社団法人 軽金属学会
2024 年 11 月 8 日