

東京医科歯科大学 生体材料工学研究所

TOKYO MEDICAL AND DENTAL UNIVERSITY
Institute of Biomaterials and Bioengineering

60年史



生体材料工学研究所創立60周年を迎えて

生体材料工学研究所は、1951(昭和26)年に「歯科材料に関する学理及びその応用の研究」を目的とする歯科材料研究所として東京医科歯科大学に設置されました。

その後、2度の改称・改組を経て、生体材料工学に関するわが国における中核的研究所として、生体機能分子、生体材料、生体システムなどの分野で世界をリードする研究を展開、今日まで多くの成果を世に送り出してきました。そうして本年の2011(平成23)年、創立60周年を迎えることになりました。

本研究所の前身は、昭和初期に長尾優先生が補綴学教室内に設立された「ウイプラ室」(18.8鋼:Wieplatinum“白金の如し”から取った名前)に始まります。長尾先生は、それまで多くの欧米の歯科器材研究所、企業を訪問され、わが国と欧米とのその研究・技術格差のあまりに大きいことに驚き、この領域での研究・開発を喫緊な課題として持ち帰られました。「戦前は多くを外国からの輸入品に頼っていたが、戦時中はその輸入品も途絶し、専ら粗悪な国産品に頼っていたが、歯科医療は低下の一途を辿り」と憂いておられました。しかし、1946(昭和21)年、本学は前身である東京高等歯科医学校から、東京医科歯科大学(旧制)に昇格したことで相まって、附置研究所を設置する資格を得ました。長尾先生の「歯学は医学と理工学を両輪として発達する学問である」という強い信念と気概とが文部省を動かし、1951(昭和26)年、本学が新制大学に移行すると同時に歯科材料研究所(初代所長:長尾優学長兼任)が立ち上がったのです。

後に研究所長に就任されることになる増原英一先生は、高分子材料の歯科臨床応用に着目し、その夢を実現するために工学部において基礎から学ぶことを決意され、東

京高等歯科医学校卒業後、直ちに東京工業大学工学部に入学、高分子化学を学んで、卒業後、助教授として本学に戻られました。

そんな増原先生(有機材料)と長尾先生は、研究所の構想・構築、そして研究者集めに相当な苦勞をなされたようです。まず、優秀な理工学系の専門家を集める必要がありました。とはいえ、歯学領域の器材については全くといっていいほど知識・経験もない。さらに歯学部の教授の方々にも併任教授として協力を得なければなりません。「理工学と歯学との融合を夢見る土俵とは?」「土俵上の歯学領域における研究課題とは?」などの徹底的な議論を通じて、その相互理解と共通認識の構築からスタートしなければなりません。

創立当初の研究所は5部門で構成され、施設としても当時の湯島地区本館の地階を歯学部から借用、使用しておりました。

そして1966(昭和41)年には、将来の医科領域におけるメディカルエレクトロニクスなどの発展を期して、歯科材料研究所は医用器材研究所に改称、翌年1967(昭和42)年には駿河台地区へ移転しました。その後の着実な研究部門の新設を経て、1999(平成11)年には13分野で構成される生体材料工学研究所として改組し、今日の発展を遂げております。

このような拡充とともに、生体材料工学研究所は多くの研究成果を生み出すことができました。中でも歯科用接着材、ハイドロキシアパタイト、チタンおよびニッケル・チタン合金、MPCポリマーといった生体材料の開発などは特筆すべき成果として本学が誇りにするものです。研究所の基礎研究が、歯学部、医学部との共同による臨床



研究、さらには企業との産学連携を経て、臨床応用に展開され、こうしたオリジナル研究をシーズに、今日まで様々な製品が生み出されてきました。

生体材料工学研究所の60年の歴史は、本学の研究戦略の歴史でもあり、またわが国における歯科材料、医用器材、生体材料工学にかかわる学術と臨床応用の歴史でもあります。しかしながら、現在では、大学を取り巻く環境は益々厳しさを増し、大学の社会的意義がさらに問われる時代になってきました。生体材料工学研究所は、国内ではもちろん、国際的にも医療器材に特化した研究所としてユニークな存在であり、その創立の理念は60年を経ても全く古びることはなく、その真価の発揮はこれからも大きな期待がかけられております。

今後、研究所が益々発展し、そうした社会の期待にしっかり応えていくことを願ってやみません。

2011(平成23)年10月

東京医科歯科大学長

大山 喬史

Takashi Ohyama

1966(昭和41)年東京医科歯科大学歯学部卒業。専門分野は、歯科補綴学(部分床義歯学)、スポーツ歯学。同年、東京医科歯科大学歯学部助手として採用、1971(昭和46)年から1973(昭和48)年米国イリノイ大学顔面頭蓋奇形センターにリサーチアソシエートとして留学、1974(昭和49)年に鶴見大学歯学部の助教授となる。1979(昭和54)年から東京医科歯科大学歯学部の教授、その後、歯科技工士学校長、歯学部附属病院長を併任、2003(平成15)年副学長に就任、2005(平成17)年に退職となる。同年、理事・副学長として就任し、2008(平成20)年東京医科歯科大学長として現在に至る。



生体材料工学研究所長

埴 隆夫

Takao Hanawa

設立60周年から未来に向かって

東京医科歯科大学生体材料工学研究所は、2011(平成23)年4月1日をもって還暦を迎えました。

これまで「材研」「生材研」の実績を築いてこられた諸先輩方の貢献に敬服いたしますとともに、改めて60周年という歴史の重みをひしひしと感じております。「ゆく河の流れは絶えずして、しかももとの水にあらず(方丈記)」という文は一面で真実ですが、他方で歴史は積み重なるものであり、これまでの先達の研究・運営活動が今日の生材研の姿となって現れているものです。現在あるいは近未来の研究実績や運営方針が、将来の生材研の姿を形づくるものであることに思いがおよぶと、その責任の重さを感じざるを得ません。

本研究所は、1951(昭和26)年に歯科材料研究所が開設されて以来、2度の改称・改組を経ながら、生体材料工学に関する中核研究所として、生体機能分子、生体材料、生体システムなどの分野で世界をリードする研究を行い、多くの製品を世に送り出してきました。しかし、この10年の間に、医療および生命研究にかかわる理学、工学、薬学の重要性の増大から、生体材料工学はその応用範囲を広げ、対象は拡大の一途をたどっています。

人工材料には生体適合性、生体機能性の面での課題が多く、全身への影響を考慮しながら、これらを解決しつつ生体組織との融和を図る必要があります。また、医療およ

び生命科学においては診断やセンシングが極めて重要であることから、個体から細胞、生体成分を対象とした微細な計測デバイスの研究基盤を形成して、生体情報の流れや生体システムを理解し機能の解明や診断を図り、マイクロデバイスを基礎とする新規医療の学問体系の構築が求められるようになってきました。さらに、材料・機器の研究開発を、再生医療やナノテクノロジーを取り込んだ領域へと展開しつつ、ライフサイエンスとの連携による新たなフロンティア研究分野を開拓する必要があります。

このように生体材料工学における進歩は著しく、本研究所の現行の部門および分野の構成が必ずしも上述のような急激に変貌する社会、学界、医療現場からの要請に対応しているとは言い切れない状況になってきました。

学術的背景の変化と社会的要請に応えるために、医歯学臨床研究室との共同研究を継続的に推進しつつ、医歯学および医療、歯科医療に貢献できるものづくりおよびその実用化を目標に、当該領域の次の10年を見据えた部門、分野、附属施設構成へと改組を行うこととなり、その準備が進んでいるところです。

将来、例えば40年後、つまり設立100周年を迎える時の生材研が、益々発展した姿で社会に貢献できることを目標としております。

2011(平成23)年10月

1981(昭和56)年北海道大学工学部金属工学科卒業。同年北海道大学歯学部助手、1989(平成元)年歯学博士(北海道大学)、1993(平成5)年徳島大学歯学部助教授、1998(平成10)年博士(工学)(東北大学)、同年科学技術庁金属材料技術研究所 生体材料研究チームリーダー、組織改変により2001(平成13)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(平成16)年東京医科歯科大学生体材料工学研究所教授、2011年から現職。



歯学部長

田上 順次

Junji Tagami

設立60周年を記念して

生体材料工学研究所が創立以来60年の節目を迎えられることとなりましたこと、心からお喜び申し上げます。

生体材料工学研究所は、本学初代学長でもあり、補綴学教室の主宰でもあった長尾優先生の「歯科器材の発展なくして歯科医学、歯科医療の発展なし」という強いお考えにより設立されました。まさしくその理念の通り、生体材料工学研究所と歯学部との共同研究では、歯科医学における多くの革新的材料、器械、技術を創出してきました。

このことは、日本の歯科理工学の分野にとどまらず、多くの歯科臨床系の分野の国際的なリーダーシップを確立することに大きく貢献してきたといっても過言ではありません。さらに日本の歯科産業界が、国際的に大きな存在感を示していることも、生体材料工学研究所の活動なくしてはあり得なかったのではないのでしょうか。

私自身、自らの研究に関連した内容で、生体材料工学研究所の先生方といくつかのテーマで教えを受けた経験があります。ちょっとした会話の中でも、生体材料工学研究所の先生方にとっては基本的な知識や情報であったようなことも、歯学部出身者にとっては、まさに目からうろこが落ちるようなことが沢山ありました。いずれも歯学部の中だけでは成果の得られなかった内容の研究ばかりでした。

国際的には、歯科理工学の教育や研究があまり充実していない大学も多く見られます。そうしたところでは、臨床に関連した研究自体もさほど活発ではありません。本学では、歯学部の臨床系の教室でも多くの設備や環境が整備され、教室内だけで研究を行うことも可能になってきています。しかしながら、生体材料工学研究所の先生方と日頃から接触の機会を持つことは、研究の領域を広げ、内容を深めるために極めて重要です。

「歯学は医学と理工学を両輪として発達する学問」という長尾先生の考え方は、現在でも変化することなく、歯学の特長性として広く認知されています。本学に国際的にも類を見ない規模の研究があるということは、歯学部にとっては極めて恵まれた環境であり、今後ますますその連携により歯科医学の発展に貢献できるでしょう。2011(平成23)年から歯学部口腔保健学科には、歯科技工士を育成する口腔保健工学専攻が新設され、新しい器材開発、技術開発への期待も高まってきています。口腔保健衛生学も健康科学を担う分野として、新しい需要に対応することが求められています。

歯学部と生体材料工学研究所の密接な連携こそが、歯学部の将来にとって必須です。生体材料工学研究所のますますのご発展を心から祈念申し上げます次第です。

2011(平成23)年10月

1980(昭和55)年東京医科歯科大学歯学部卒業。1984(昭和59)年同大学大学院歯学研究科修了。同大学病院に勤務。1994(平成6)年奥羽大学歯学部教授。1995(平成7)年東京医科歯科大学歯学部教授。2005(平成17)年歯学部長就任。専門は蝕制御学。



医学部長

湯浅 保仁

Yasubito Yuasa

生体材料工学研究所60周年をお祝いして

生体材料工学研究所設置60周年、誠にありがとうございます。生体材料工学研究所の皆様には、心よりお祝い申し上げます。

思い起こせば、1951年(昭和26)年の発足時には「歯科材料研究所」であり、私が本学医学部学生の頃は「医用器材研究所」であったとのこと。いずれの時代も大変ユニークな研究所として、本学だけでなく、日本のこの分野に大きく貢献をされてきました。

私が医学部に教授として就任してすぐの1989(昭和64)年頃には、当時、担当しておりました衛生学の講義を生体材料工学研究所の井上昌次郎教授に担当していただいたことを思い出しました。「睡眠と健康」と題して、井上先生のご専門の睡眠のお話でした。研究所の研究室にもお邪魔して、研究のお話をお聞きし、論文もいくつかいただきました。その後、生体材料工学研究所の先生にご講義をお願いしたことはありませんが、機会があれば、またぜひお願いしたいと存じます。

医学部との関係でも、大学院医歯学総合研究科の中に一部の生体材料工学研究所の先生方も所属されており、研究科委員会にも生体材料工学研究所から多くの優秀な学位論文が提出されております。また、研究面でも長きにわたり、医学部と生体材料工学研究所の間で多くの共同研究がなされており、成果も上がっております。

1973(昭和48)年東京医科歯科大学医学部医学科卒業、1977(昭和52)年東京大学大学院医学系研究科博士課程修了(医学博士)。同年東京大学医科学研究所ウイルス感染研究部助手、1980(昭和55)年～1983(昭和58)年米国NIHに留学、1985(昭和60)年群馬大学医学部衛生学助教授。1988(昭和63)年東京医科歯科大学医学部衛生学教授、2000(平成12)年同大学大学院医歯学総合研究科分子腫瘍医学教授、2011(平成23)年同大学医学部長、現在に至る。

例えば、ケミカルバイオロジーによる新薬の探索や、補助人工心臓の開発、骨や関節を修復するセラミックスの開発などがあります。私ごとで恐縮ですが、私どもの分野でも新しく作成した胃がんのマウスモデルを使って、新たな抗がん剤の開発を生体材料工学研究所と共同研究させていただきたいという希望を持っております。

現在、生体材料工学研究所は、新たな改組を計画中であり、その案を見せていただきますと、時代の最先端に行く魅力的なテーマが目白押しで、将来の発展間違いなしと思われれます。60周年を機に、生体材料工学研究所の皆様には、さらに本学および日本のこの分野の研究をリードしていただきたいと存じます。もちろん、将来の計画案には医学部との接点も多く、今後とも医学部との共同研究を推進していただけますようこの場をお借りしてお願いする次第です。今後ともどうぞよろしくお願い申し上げます。

2011(平成23)年10月



難治疾患研究所長

北嶋 繁孝

Shigetaka Kitajima

設立60周年に寄せて

生体材料工学研究所が設立60周年を迎えられましたこと、誠におめでとうございます。教職員並びに同窓の方々には心よりお祝い申し上げます。

東京医科歯科大学の2つの附置研究所のうち、兄貴分としての生体材料工学研究所が輝かしい歴史を刻まれたことを、弟分の難治疾患研究所は大変誇りに思っております。

生体材料工学研究所は、歯科材料などの生体材料学と医療機器研究に特化した附置研究所として、設立時から「歯学は医学と理工学を両輪として発達すべきである」という理念のもと、医歯工連携の研究を進められました。

その後、生体分子、細胞レベルでの研究を加えて飛躍的に発展され、生体材料についても多様な素材の開発へと展開されました。

今や、生体材料工学研究所は、国内はもちろんのこと、国際的にもユニークな存在です。その使命はますます重大となってきており、今後さらなる活躍が期待されています。生体材料工学研究所が、設立時の趣旨と伝統とを忘れず、しかも、同時に時代の要求に柔軟に対応して新しい研究内容を加えながら、組織変革をされてこられた姿勢とその手法は、我々のお手本となるところであります。

さて、ここ数年来、国立大学附置研究所はその存在意義が問われ、全国の附置研究所・センター長会議では、今こ

そ、附置研は自分たちの立ち位置を認識し、外部に独自性と特色を示すことで「附置研こそが大学の色を決める」任務を担うべきだとの認識を強く持つに至っております。

特に最近、全国共同利用・共同研究拠点に認定された附置研究所は、その独自性に基づいた役割を果たそうと模索しているところです。折しも、生体材料工学研究所は、さらなる飛躍を目指して組織改革を進めておられる真っ最中であり、新たな世界トップクラスの研究拠点を目指しておられると聞いております。必ずやこれまでの歴史と伝統に立脚し、かつ次代を担うユニークな附置研究所に発展することと思います。

加えて、生体材料工学研究所は設立時から、本学の医学、歯学主体の教育・研究に医歯工の視点から貢献してこられました。2012(平成24)年度から医歯学総合研究科の改組によって新しく生命理工学系専攻が設置されることとなり、生体材料工学研究所には、教育面においても新たな牽引力が期待されております。

今後、伝統と歴史のある生体材料工学研究所が、この60周年を機に、次の新しい歴史のページをつくっていかれることとなります。私ども難治疾患研究所も一歩ずつ歩を進め、生体材料工学研究所と協力して、本学の発展に寄与したいと念じております。

2011(平成23)年10月

1977(昭和52)年九州大学医学部卒業。1982(昭和57)年九州大学大学院医学研究科博士課程修了、テキサス大学サウスウエスタン校ポスドクター、エール大学リサーチアソシエイト、東京医科歯科大学助手、助教授、九州大学医学部助教授を経て、1996(平成8)年から現職。

歴代の研究所長

生体材料工学研究所は、初代所長の長尾優先生の理念「歯学は医学と理工学を両輪として発達すべきである」から生まれた研究機関である。現在までに23代(延べ12名)の所長が誕生し、時代の一步先を行く研究を続けてきた。国内ではもちろん国際的にもユニークな存在であり、医歯学に貢献する生体材料工学の中核研究所として、日々研究に取り組んでいる。



歯科材料研究所初代所長

長尾 優 在任期間：
1951～1960年
(ながお・まさる)

- 1913(大正2)年 東京帝国大学医科大学卒業
- 1918(大正7)年 文部省歯科医術開業試験附属病院助手
- 1929(昭和4)年 東京高等歯科医学学校教授
- 1945(昭和20)年 東京医学歯学専門学校校長並びに同附属病院長
- 1946(昭和21)年 東京医科歯科大学(旧制)学長(～1951年)
- 1951(昭和26)年 東京医科歯科大学(新制)学長(～1961年)



増原英一
(ますはら・えいいち)

在任期間：
1960～1963年(歯科材料研究所長)
1969～1975年(医用器材研究所長)
1984～1986年()

- 1941(昭和16)年 東京高等歯科医学学校卒業
- 1944(昭和19)年 東京工業大学卒業
- 1944(昭和19)年 東京医学歯学専門学校助教授
- 1949(昭和24)年 東京医科歯科大学歯学部助教授
- 1951(昭和26)年 東京医科歯科大学歯科材料研究所助教授
- 1955(昭和30)年 東京医科歯科大学歯科材料研究所教授



村松篤良
(むらまつ・あつよし)

在任期間：
1963～1966年(歯科材料研究所長)
1978～1981年(医用器材研究所長)

- 1945(昭和20)年 東京工業大学卒業
- 1950(昭和25)年 東京工業大学大学院特別研究生修了
- 1950(昭和25)年 東京医科歯科大学歯学部助教授
- 1951(昭和26)年 東京医科歯科大学歯科材料研究所助教授
- 1955(昭和30)年 東京医科歯科大学歯科材料研究所教授



三浦維四
(みうら・いし)

在任期間：
1966～1969年(医用器材研究所長)
1986～1988年()

- 1943(昭和18)年 東京帝国大学工学部卒業
- 1947(昭和22)年 東北帝国大学金属研究所助手
- 1952(昭和27)年 東京医科歯科大学歯科材料研究所助教授
- 1955(昭和30)年 東京医科歯科大学歯科材料研究所教授
- 1966(昭和41)年 東京医科歯科大学医用器材研究所教授



石川正幸
(いしかわ・まさゆき)

在任期間：
1975～1978年(医用器材研究所長)
1981～1984年()
1988～1990年()

- 1951(昭和26)年 東京大学医学部薬学科卒業
- 1956(昭和31)年 東京大学大学院特別研究奨学生修了
- 1958(昭和33)年 東京大学薬学部助教授
- 1960(昭和35)年 東京医科歯科大学歯科材料研究所助教授
- 1961(昭和36)年 東京医科歯科大学歯科材料研究所教授



今井庸二

(いまい・ようじ)

在任期間：
1990～1993年(医用器材研究所長)

1962(昭和37)年 東京工業大学工学部卒業
1967(昭和42)年 東京大学大学院博士課程修了
1967(昭和42)年 東京医科歯科大学医用器材研究所助手
1981(昭和56)年 東京医科歯科大学医用器材研究所助教授
1986(昭和61)年 東京医科歯科大学医用器材研究所教授



戸川達男

(とがわ・たつお)

在任期間：
1981年(医用器材研究所長事務取扱)
1993～1996年(医用器材研究所長)

1960(昭和35)年 早稲田大学理工学部卒業
1965(昭和40)年 東京大学大学院博士課程修了
1965(昭和40)年 東京大学医学部医用電子研究施設助手
1968(昭和43)年 東京医科歯科大学医用器材研究所助教授
1973(昭和48)年 東京医科歯科大学医用器材研究所教授



中林宣男

(なかばやし・のぶお)

在任期間：
1996～1999年(医用器材研究所長)

1959(昭和34)年 東京工業大学理工学部卒業
1964(昭和39)年 東京工業大学大学院博士課程修了
1964(昭和39)年 東京医科歯科大学歯科材料研究所助手
1969(昭和44)年 東京医科歯科大学医用器材研究所助教授
1981(昭和56)年 東京医科歯科大学医用器材研究所教授



井上昌次郎

(いのうえ・しょうじろう)

在任期間：
1999～2001年(生体材料工学研究所長)

1960(昭和35)年 東京大学理学部生物学科卒業
1965(昭和40)年 東京大学大学院博士課程修了
1965(昭和40)年 東京医科歯科大学歯科材料研究所助手
1966(昭和41)年 東京医科歯科大学医用器材研究所講師
1968(昭和43)年 東京医科歯科大学医用器材研究所助教授
1972(昭和47)年 東京医科歯科大学医用器材研究所教授



濱中人士

(はまなか・ひとし)

在任期間：
2001～2004年(生体材料工学研究所長)

1964(昭和39)年 横浜国立大学工学部卒業
1966(昭和41)年 横浜国立大学大学院修士課程修了
1966(昭和41)年 東京医科歯科大学医用器材研究所助手
1970(昭和45)年 東京医科歯科大学医用器材研究所講師
1971(昭和46)年 東京医科歯科大学医用器材研究所助教授
1989(平成元)年 東京医科歯科大学医用器材研究所教授



山下仁大

(やました・きみひろ)

在任期間：
2004～2011年(生体材料工学研究所長)

1977(昭和52)年 東京大学工学部卒業
1982(昭和57)年 東京大学大学院博士課程修了
1982(昭和57)年 Canada McMaster大学博士研究員
1984(昭和59)年 東京都立大学工学部助手
1990(平成2)年 東京都立大学工学部講師
1992(平成4)年 東京都立大学工学部助教授
1997(平成9)年 東京医科歯科大学医用器材研究所教授



埴隆夫

(はなわ・たかお)

在任期間：
2011年～(生体材料工学研究所長)

1981(昭和56)年 北海道大学工学部卒業
1981(昭和56)年 北海道大学歯学部助手
1993(平成5)年 徳島大学歯学部助教授
1998(平成10)年 科学技術庁金属材料技術研究所生体材料研究チームリーダー
2001(平成13)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(平成16)年 東京医科歯科大学生体材料工学研究所教授

生体材料工学研究所の歴史

1951(昭和26)年に歯科材料研究所として東京医科歯科大学に附置されて以来、
本研究所は半世紀以上にわたり医歯工連携の歴史を綴ってきました。
そして2011(平成23)年4月、本研究所は創立60周年を迎えました。
わが国における生体材料工学に関する中核研究所として、その歴史を振り返ります。



旧東京高等歯科医学校本館。1951(昭和26)年4月、
歯科材料研究所の設立当時は、この本館地下室に
研究室や事務室が置かれた

1967(昭和42)年、建物が竣工し湯島地区から駿河
台地区に移転したばかりの頃の医用器材研究所



本研究所は、1938(昭和13)年に東京高等歯科医学校の
補綴学教室内に設置された歯科材料研究室に源流を持つ。
この研究室では金属義歯に関する研究が行われていたが、
1945(昭和20)年、本学が戦火に遭ったことに伴い惜しく
も壊滅した。

歯科材料研究所の誕生

1946(昭和21)年、本学は東京医科歯科大学に昇格し
附置研究所を設置する資格を得た。この時、長尾優学長は
「歯学は医学と理工学を両輪として発達すべきである」との
理念から、歯学領域における理工学部門の充実を図るべく、
本学に歯科材料研究所を設置することを強く要望した。歯
科医療は特にその技術面で治療機器および材料の性能に
負うところが大きい。戦前の国産歯科器材は外国製品に
比して遜色があったばかりでなく、戦中戦後はさらに品質
の低下が著しく、国民の保健上からも憂慮すべき状態に
なっていた。

このような事情から、わが国に歯科器材の品質向上を目
標とする総合的研究機関を設立することの必要性が認めら
れ、1951(昭和26)年4月1日、国立学校設置法の一部改
正により、東京医科歯科大学に「歯科材料に関する学理及
びその応用の研究」を目的とする歯科材料研究所が附置さ
れることになった。初代所長は長尾優学長が兼任し、5研
究部(金属部、窯業部、有機材料部、機械部、薬品部)と
事務部で発足した。

各研究部の担当者には理工学出身の専門家を充てると
ともに、歯学部からは併任教授の協力を得ることにより、理
工学と歯学との交流が図られた。施設としては、歯学部か
ら借用の形で当時の湯島地区本館(現在の2号館)の地階を
使用したが、事務部を合わせて総計約378.4㎡と狭隘で
あった。そして1961(昭和36)年には電気機器部の増設が
行われ、エレクトロニクスに関する研究活動が開始された。

1964(昭和39)年、6研究部は、金属材料、無機材料、
有機材料、精密機械、薬品(1966(昭和41)年化学)、電気



医用器材研究所開所式



本学駿河台地区および湯島地区。2009(平成21)年撮影

機器の各部門に改称された。

医用器材研究所に改称

本研究所の研究陣並びに研究設備は年を追うごとに充実し、またメディカルエレクトロニクス、人工臓器に関する研究がわが国においても緊急な課題となってきたことから、本研究所は歯科器材の研究のみにとどまらず、さらに医用器材についても研究を推進することとなった。1966(昭和41)年4月5日、歯科材料研究所は発展的に「医用器材に関する学理及びその応用の研究」を目的とする医用器材研究所に改称された。

また、かねてから本研究所の庁舎予定地とされていた本学一ツ橋分院跡地(千代田区神田錦町3-7/本学の前身である東京高等歯科医学校発祥の地)が、江戸時代には内藤氏の屋敷であったと伝えられる土地(千代田区神田駿河台



2-3-10)と交換され、庁舎新営工事が開始された。1967(昭和42)年2月、3,330㎡の独立庁舎の竣工とともに湯島地区からの移転を完了した。

さらに同年には計測機器部門、1972(昭和47)年に制御機器部門、1978(昭和53)年に生理活性部門、1981(昭和56)年に10年の期限付きの機能性高分子部門(1991(平成3)年に廃止)、1991(平成3)年に10年の期限付きの生体機能材料部門がそれぞれ新設され10部門となっていた。この間に研究所では、1971(昭和46)年に1,618㎡、1975(昭和50)年に699㎡が増築された。

生体材料工学研究所へ

医用器材研究所への改称から33年が経過する間、生体の分子、細胞レベルでの研究が飛躍的に進展し、生体材料についても多種多様な素材の開発の可能性が広がってき



1967(昭和42)年に竣工し、2009(平成21)年には大規模改修を行った生体材料工学研究所。道向かいにある東京都教職員互助会三楽病院3階から2011(平成23)年11月2日に撮影



た。また、革新的な人工臓器の開発に対する社会的な要請も大きくなってきた。このような要請に応じるため、本研究所は1999(平成11)年4月1日に「生体に適用する物質・材料及びシステムに関する学理及びその応用研究」を目的とし、機能分子、素材、システムの3研究部門からなる「生体材料工学研究所」に改組された。

従来の部門はこれらの研究部門を構成する分野に移行したが、金属材料部門、無機材料部門、有機材料部門はそれぞれ金属材料分野、無機材料分野、有機材料分野の名称で素材研究部門を構成し、精密機械部門、電気機器部門、計測機器部門、制御機器部門はそれぞれ機械分野、情報分野、計測分野、制御分野としてシステム研究部門を構成した。化学部門と生理活性部門はそれぞれ分子設計分野と分子認識分野として、そして生体機能材料部門は分子制御分野として機能分子研究部門を構成した。さらに新しく生体システム分野が設置されシステム研究部門に、また客員教員からなるバイオセンサー分野と生体材料物性分野はそれぞれ機能分子研究部門、素材研究部門に設置され、本研究所は計13分野(うち2客員分野)で構成されることとなった。

その後2003(平成15)年4月には、本学に大学院疾患生命科学研究所および大学院生命情報科学教育部が設置された。本研究所からも教員が異動して、疾患生命科学研究所として遺伝子化学分野、メディシナルケミストリー分野、および生命システムモデリング分野が発足した。翌2004(平成16)年4月には国立大学が法人化されることとなり、本学も国立大学法人東京医科歯科大学に移行した。2005(平成17)年に機械分野はバイオデザイン分野に、2009(平成21)年に分子認識分野はメディシナルケミストリー分野に改称された。さらには、同年に研究所の建物の大規模耐震改修が行われた。

このように生体材料工学研究所は、「生体に適用する物質・材料及びシステムに関する学理及びその応用研究」を目的として、生体機能の維持・制御にかかわる生体機能分子を創製する機能分子研究部門、医療材料や生体機能の代替材料を創造し人工臓器などの機能向上に資する素材研究部門、生体システムの解明とともに生体材料との複合システムである人工臓器など医用機器の開発を行うシステム研究部門の3研究部門において、分子、素材、システムにわたる生体材料工学の研究を推進している。

特別寄稿

生体材料工学研究所と 臨産学連携

——生材研の研究成果が、
いかにして臨床応用されたのか——

歯科用接着材

日本の接着技術が世界の歯科医療を改革

ハイドロキシアパタイト

骨を再生する日本発の材料

チタン合金

歯科臨床をガラリと変えた高機能性チタン合金

MPCポリマー

血液凝固を抑える世界初の生体適合性ポリマー

東京医科歯科大学に附置されている生体材料工学研究所は、自らが育て上げた新規研究をもとに、歯科を含めた医療の現場で役立つ物質、材料、機器を社会に提供する役割を担っています。様々な疾患の治療に研究成果を役立てることが究極的な使命であり、臨床応用されて初めて目的が達成されるともいえます。しかしながら、研究所単独では目的の達成が難しいことも事実です。そこで欠かせないのが、臨床サイドとの共同研究であり企業との共同開発です。

生体材料工学研究所は、その60年の歴史の中で多くの成果を上げてきました。研究所を中核として多くの人たちがつながり、それぞれの問題を解決すべく考え、行動して新しい技術をつくり上げたのです。ここでは社会にインパクトを与えたものとして、歯科用接着材、ハイドロキシアパタイト、チタン合金、MPCポリマーを取り上げ、これらにまつわる研究、臨床、製品開発に携わった方たちの当時の証言を記録いたしました。

歯科用接着材

生材研／本学歯学部／サンメディカル／トクヤマデンタル

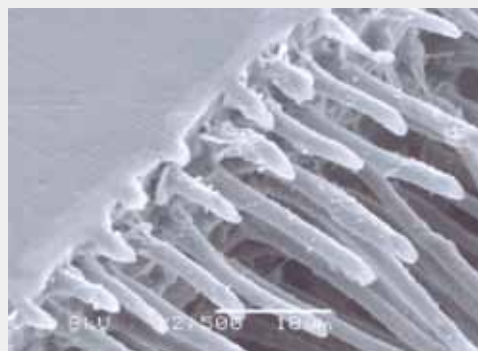
日本の接着技術が世界の歯科医療を改革

- 開発** 分子レベルで混ざり合った象牙質と硬化レジン (P15)
- 臨床** 矯正用接着材開発当時の話 (P16)
- 臨床** クリアフィルボンドシステムの出現と歯牙修復革命 (P17)
- 臨床** 世界を塗り替えた歯科接着技法の現在と将来 (P18)
- 企業** スーパーボンドは臨産学の技術も接着させた! (P19)
- 企業** 生材研の研究、開発成果を応用した製品作り (P20)

歯科では、治療のために歯に詰めたり被せたりと種々の材料を使う。昔はこのような材料と歯を接着することができず機械的な維持に頼っていたが、今では接着が当たり前になっている。しかし接着技術が歯科に取り入れられたのは、それほど古い話ではない。

歯の表面は硬いエナメル質で覆われ、その内側に象牙質がある。ほとんど無機質からなるエナメル質への接着は早くから基礎研究が進んでいたが、臨床応用には結び付かなかった。リスクの可能性を上回る臨床的ベネフィットが見いだせなかったのだ。そのような中でメリットが明確な歯科矯正への応用が構想され、本研究所の故・増原英一教授と歯学部の三浦不二夫教授らのグループの共同研究により1971年に製品として市販された。世界初の歯科用接着材である。

これに対して湿潤で有機質を含む象牙質への接着は困難であったが、象牙質表層にモノマーを拡散させ重合させることで可能となった。本研究所の中林宣男教授が1982年に報告した樹脂含浸層である。このような歯質への接着技術は、さらに歯科医学に多くの革命的变化をもたらし、世界の歯科医療が大きく進展することにつながったのである。



樹脂含浸層。浸み込んで固まることが接着の原点であり、分子結合よりも耐久性が期待できる(写真提供：サンメディカル)



サンメディカルが1982年2月発売した『オルソマイト スーパーボンド』(写真提供：サンメディカル)

歯科用接着材



東京医科歯科大学 生体材料工学研究所
名誉教授 中林宣男

1959(昭和34)年東京工業大学卒業。1964(昭和39)年同大学大学院博士課程修了(工学博士)。1981(昭和56)年東京医科歯科大学医用器材研究所機能性高分子部門教授。1986(昭和61)年同有機部門教授。2001(平成13)年東京医科歯科大学名誉教授。同年に紫綬褒章(バイオマテリアル・機能性分子化学)受章。2011(平成23)年瑞宝中綬章受章。

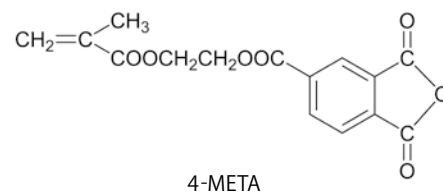
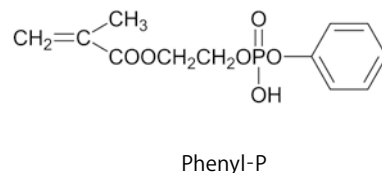
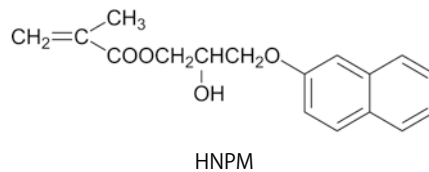
分子レベルで混ざり合った象牙質と硬化レジン

象牙質はコラーゲンとヒドロキシアパタイトの複合体であり、エナメル質より水を多く含むために、被着体としては不利である。また、う蝕罹患速度はエナメル質に比べ象牙質の方が速く、象牙質が口腔内で不安定であることを意味している。

エナメル質は象牙質と歯髄を外界の刺激から保護し、歯のイノチを保つ重要な機能が課されている。エナメル質に欠損を生じた歯は象牙質、歯髄に刺激が伝わり、放置しておくくと歯髄炎に罹患し、やがてその歯はイノチを失う。

エナメル質へのレジクタグによる機械的維持と同様、象牙質への接着を目指し象牙細管にレジクタグを作る試みが行われたが解決策にはつながらなかった。故・増原英一先生は象牙質のモデルとして湿潤象牙棒とPMMA棒をMMA-TBBレジンで接着できることを1968年に報告したが、象牙質には接着できなかった。

エナメル質への接着性レジン(MMA-TBBレジン)を改良するために開発したHNPM/MMA-TBBレジンでは、被着面に生成するレジクタグがMMA-TBBレジンより長く、HNPMにモノマーを被着体に拡散させる機能を感じさせてくれた。この実験事実が、生体組織と親和性を持つ化合物を合成する動機となり「生体適合性をいかに獲得するか」という研究に道が拓かれ、MPCを生み出す



接着性レジンの開発に貢献しているメタクリレート(HNPM, Phenyl-P, 4-META)の化学構造

発想にもつながった。

象牙質に修復物を接着させるには、樹脂含浸象牙質の生成が不可欠である。筆者らは、拡散促進機能を持つモノマーを利用し被着体表面に接着材を拡散させ、拡散したモノマーを重合させることで、象牙質と硬化レジンが分子レベルで混ざり合った樹脂含浸象牙質の合成に成功した。

象牙質接着安定性確認実験の結果、樹脂含浸象牙質は口腔内で酸に分解されやすい象牙質を耐酸性に改変するこ

と、さらに刺激不透過性の樹脂含浸象牙質が処置された歯のイノチを守る機能を持つことまで実証するに至った。すなわちこの解決策により、困難であるといわれてきた修復歯のマイクロリーケージを阻止し、修復歯の長期生存を確実に達成できた。樹脂含浸象牙質の生成により、これまで不可能とされたう蝕罹患歯の擬似的治癒の達成に結び付けることができたのであり、今後の歯科医療の進歩に多大な貢献が期待されている。

研究に当たり、開発すべき機器のターゲットは、生体にマイナスの影響を可能な限り減らし、医療機器をいかにして生きた生体組織につなぎ合わせて機能を発揮させるかに尽きる。この考え方こそが、歯科用接着材の開発とMPC合成とその展開における筆者の基本的概念であった。

歯科用接着材は、筆者が入所した当時は未知であり、新規化合物を自ら合成して研究を展開する必要があった。バイオマテリアルの機能評価は、すでにバイオマテリアルを生体組織に組み込んだ状態で評価することが望ましいことを強調しておきたい。かかる研究をライフワークとして遂行できたことは研究者にとって大変幸運であった。



東京医科歯科大学

名誉教授 三浦不二夫

1947(昭和22)年、東京医学歯学専門学校卒業(歯科15回生)。1962(昭和37)年、東京医科歯科大学歯学部歯科矯正学教室教授。1976(昭和51)年、東京医科歯科大学歯学部附属病院長(～昭和60年)。1989(平成元年)紫綬褒章(歯科矯正学研究)受章。1991(平成3)年東京医科歯科大学名誉教授。1995(平成7)年勲三等旭日中綬章受章。

矯正用接着材開発当時の話

1960年から約1年間、私はシカゴ大学歯科人類学ダールバーク教授の下で研究員として勤務しました。その頃シカゴ・ロヨラ大学では、ジャラバック教授が最新かつ最先端の矯正法としてライトワイヤー・エッチワイズ法を確立。両教授とは親交の間柄でしたから、その矯正法を習得する機会を持ったわけです。

帰国の翌年、恩師高橋新次郎教授(故人)が退官され、私が先生の後継ぎに指名されました。新米教授が考えたのは、教室の矯正臨床のレベルを米国の専門医並みにすること。そこで習得してきたジャラバック教授のライトワイヤー・エッチワイズ法を臨床に導入することを目標としました。以降、持ち帰ったシラバスやタイポドント(矯正用咬合器)を使って夜遅くまで研鑽が始まりました。最新のエッチワイズ法とはいえメタルバンドによる為害性は従来通りで、不適合なバンドは治療途中で脱落したり、やっと動的治療が終わりいざバンドを撤去してみると、その下にう蝕が発生していたものです。

ちょうどその頃、有機材料の故・増原英一教授が2回目のドイツ出張から重合開始剤(TBB)の詳しい情報を持ち帰ったところでした。私の5期先輩で、戦後本館時代の半地下生活を共にし、英語時代到来と英会話を共に習った仲でした。「バンドを使わずに、直接ブラケットを歯の表面に接着できないもの



矯正歯科用接着材「オルソマイト スーパーボンド」
(1982年2月当時発売)

か」と夢を語ったところ、先生からは「自分は主に象牙質への接着をテーマに研究してきた。矯正はエナメル質への接着だから、それをテーマにして共同研究をしよう」と返事をいただきました。

早速、本学ポート部出身の熱血漢、中川一彦助手を研究室に送り込んだわけです。教授をはじめ同研究室の先生方の温かいご指導の下、彼は歯の表面をブラッシングしてからエナメル質をリン酸で処理し、水洗・乾燥後にシラン塗布、次いでMMA-TBBレジンを上に乗せ、筆で盛り、素早くプラスチック製ブラケットをそこに載せればエナメル質に強固に接着できることを見付けてくれました。

患者さんの協力で2年後には10数例の治験例が集まりました。これを知った米国矯正歯科医学会は私に講演を、中川助手に示説を要請。そこで、接着材をオルソマイトと名付け、治療手法を「ダイレクト・ボンディング・システム(D.B.S)」と呼ぶことに決め、ニューオリンズに飛

びました。座長を務めたのは「矯正のエンサイクロペディア」と称されるサルツマン先生で「矯正界の夢だったバンドレス矯正法が日本で生まれた。新時代の到来である」と絶賛してくださり、万雷の拍手を頂戴しました。よき思い出です。

一方、充填用として象牙質への接着を目的としてBis-GMAレジンを扱う研究者は、その矛先をエナメル質に向けてきます。光重合によるフィラー入りの接着材がそれです。後に増原教授の後継者となった中林先生の指示によって、1973年には石崎助手がHNPM/MMA-TBBレジンから『オルソマイトⅡs』を生み、さらに1980年には、茂木助手が4-META/MMA-TBBレジンから『スーパーボンド』を開発しました。

かくしてエナメル質への接着性は倍増し、プラスチック、金属、陶材への強力な接着が可能になりました。まさにバンドからボンドの時代になったわけです。中川をはじめ石崎、茂木、前田、堀田ほか数多くの弟子がご指導をいただきましたが、前述の通り、私たちが注力したのはエナメル質への接着です。矯正治療ですから動的処置が終われば接着したブラケットは外すわけです。従って、強固な接着性を要求すると共に「簡単に外れる」ことも必要ですので、一貫してMMAレジンを基材として現在に至っています。将来には、酸処理をせずに済む接着材がほしいものです。

歯科用接着材



東京医科歯科大学 名誉教授
新潟大学 名誉教授

細田裕康



1953(昭和28)年東京医科歯科大学歯学部卒業(第1回生)。東京医科歯科大学歯学部保存学教室助手。1959(昭和34)年講師、翌年助教。1967(昭和42)年新潟大学歯学部教授(歯科保存学)。1982(昭和57)年東京医科歯科大学歯学部教授。1988(昭和63)年東京医科歯科大学歯学部附属病院長(～平成5年)。1993(平成5)年定年退官。東京医科歯科大学・新潟大学名誉教授。2007(平成19)年瑞宝中綬章受章。

クリアフィルボンドシステムの出現と歯牙修復革命

MMAレジンを用いる歯のエナメル質に接着するために、Buonocore,Mは1955年に酸処理を導入することを提案した。この発想は当初、歯質に直接、酸を使用することで危険視され約15年もの間、疎外されてきた。

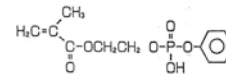
しかしコンポジットレジンの出現後に見直され、エナメルエッチングが採用されてきた。これにより窩洞の辺縁封鎖性が向上したようであるが、微小漏洩・微小隙間に起因する歯髄症状・咬合痛などが散見され、またエナメル質壁の少ない楔状欠損には効果なく脱落するのでレジンの象牙質への接着は喫緊の課題であった。

象牙質接着は故・増原英一教授のライフワークであり、生材研の増原教室はMMAレジン時代から接着のメッカとなっていた。1974年、増原教室の専攻生であった山内淳一氏(元クラレメ

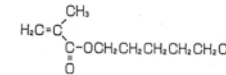
ディカル)はリン酸系モノマーに着目し、接着性モノマーのフェニール-Pの合成に成功した。クラレ社では1976年この接着性モノマーを採用し、新しい接着性コンポジットレジンを開発・試作。年末には早速、東京医科歯科大学保存修復学教室・総山孝雄教授のもとに持ち込まれ、基礎的・臨床的評価を仰いだ。

当初、開発者である山内氏には象牙質酸蝕の考えはなかったが、象牙質酸蝕を試行したところ試作品の接着試験成績は当時としては他社製品よりも優れており、臨床試用でも在来レジンより歯髄刺激は軽微であった。そこで、この製品ではエナメル質・象牙質両者を同時に酸蝕する全酸蝕方式トータルエッチングを導入することに決定。1978年に世界で初めてエナメル質・象牙質に接着する新機軸の接着性コンポジットレジン『Clearfil Bond System-F』が登場した

フェニール-P



MDP



疎水性基 親水性基



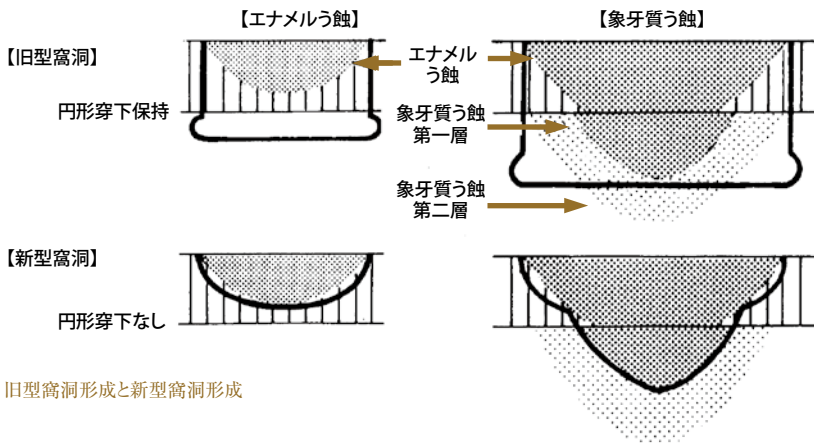
クラレの接着材を支える基礎技術(リン酸エステル系モノマー)と、クラレが発売した『クリアフィルボンドシステム-F』

のである。この材料はゼリー状リン酸液、接着性ボンディングレジンとコンポジットレジンのセットで供給された。

1984年には、クリアフィルニューボンドと改良コンポジットレジンを組み合わせた材料が登場し、接着性能が一段と向上。このニューボンドにはフェニール-Pをさらに発展させたMDPが採用されている。これは山内氏の後輩・小村育男氏の研究によるものである。

一連の接着性コンポジットレジン登場は歯牙修復法に一大革命をもたらした。それまではう蝕になると患部のみならず周辺の健全部を保持形態・その他の要件により削除するのが通例だった。

しかし、接着性レジン修復によれば、う蝕で侵食された感染歯質部分のみを除去して詰めればよいので痛みはなく、無痛修復治療が可能になったことは大いなる福音である。歯質の削除量も最小限に止められるので、歯牙も強固に保つことができるようになったのである。



旧型窩洞形成と新型窩洞形成



東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科
う蝕制御学分野

教授 田上順次

1980(昭和55)年東京医科歯科大学歯学部を卒業。1984(昭和59)年同大学院歯学研究科を修了し、同大学病院に勤務。1994(平成6)年、奥羽大学歯学部教授。1995(平成7)年、東京医科歯科大学歯学部教授。2005(平成17)年に歯学部長に就任。専門は「う蝕制御学」。

世界を塗り替えた歯科接着技法の現在と将来

歯科用接着材の研究は、故・増原英一先生のもとで、各種接着性レジンモノマーの合成からスタートした。そして、日本では日本接着歯学会が1986年に発足するに至り、現在この学会は日本歯科医学会の21の専門分科会の一つとなっている。

国際的には、近年、韓国にも接着歯学会が設立され、接着歯学に関する国際的な学術プログラムは、国際接着歯学会としてすでに4回開催されている。第1回と第2回は東京で、第3回は中国の西安で開催、第4回は2011年に韓国のソウルで開催された。次回は2013年に米ペンシルバニア大学が主催することで決定している。

この国際プログラムは、従来の活動の延長として、日本接着歯学会が中心となり運営しており、この分野の日本の

研究者、企業、臨床家が国際的にリーダーシップを発揮していることを示している。

接着歯学に関する研究は、材料、製品の開発と密接に関連しており、日本企業による海外展開が活発で接着歯学の研究についても国際的な活動が自然と推進される環境にある。このことが、学術面においても日本の接着歯学が国際的にリーダーシップを発揮できるようになった理由の一つである。

特に生体材料工学研究所には、歯科関係の企業からの研究員が多く、共同研究、開発を行ってきた経緯がある。企業人でありながら、本学で博士号の学位を取得した研究者も多い。こうした産学連携が、日本の革新的な接着性材料の開発、研究を推進する力になっている。

直接修復のための接着性レジン材料の変遷を見ると、象牙質、エナメル質をリン酸でエッチングするトータルエッチング法による接着技術が本学から発信されたのは1978年であった。日本ではスタンダードとなったものの、欧米諸国の学会では長らく象牙質の酸蝕は認められず、筆者の先輩方は論文のリジェクトという苦汁を舐め続けた。1990年代になってようやく欧米の学会でも受け入れられるようになり、「接着は日本」と評価されるまでに至っている。

この時すでに、日本では接着性レジ



第1回国際接着歯学会のプログラム。2001年に開催し、20カ国以上から200題を超える演題が集まった

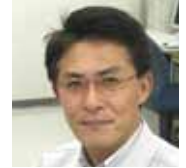
ンモノマーそのものが酸として機能するセルフエッチングプライマーという次世代の接着に移行し、現在ではほとんどの臨床家がこの接着材を使用している。欧米をはじめ、世界ではリン酸エッチングの時と同様に、日本の動向から10～15年遅れてセルフエッチングに移行しつつある。その背景には、欧米を含む諸外国では、本学で接着を学んだ留学生が、教育、研究を推進する要職に就いていることがあることも忘れてはいけない。

20世紀後半の歯科界における最も重要な技術革新は、インプラントと接着であるといわれる。歯科用接着材料という小さな領域の、さらに限られた研究テーマであったが、革新技術が生み出されたおかげで歯科治療の概念は一新した。臨産学の研究拠点として、生材研がその特色を発揮した輝かしい業績である。世界でも特色ある生体材料工学研究所の伝統を継承しつつ、さらなる展開を祈念する次第である。



1970年代から筆者の教室で使用している接着試験装置。多くの論文発表、製品開発に貢献してきた

歯科用接着材



サンメディカル株式会社 学術部

博士(工学) **山本隆司**

1986(昭和61)年三井石油化学工業(現・三井化学)株式会社入社。1987(昭和62)～89(平成元)年に研究生として当時の医用器材研究所に派遣。1990(平成2)年サンメディカル株式会社研究部に出向し、2008(平成20)年学術部・研究開発部を兼務。現在に至る。

スーパーボンドは臨産学の技術も接着させた!

サンメディカルの主力製品スーパーボンドは、1982年2月に歯科矯正用接着材オルソマイトスーパーボンドとして、翌年には接着性レジンセメントの『スーパーボンドC&B』として発売しました。2012年2月に30周年を迎える節目に、生誕地ともいえる生体材料工学研究所が60周年を迎えることに深い縁を感じずにはられません。

1976年、三井石油化学(当時)はファインケミカル分野の本格事業化を目的として、医用器材研究所有機材料部門(故増原英一教授、中林宣男助教授(当時))に研究生として竹山守男氏を派遣しました。当時の生材研は製薬会社や化学会社から派遣された研究者が数多く在籍していました。

歯科材料のレジン変色防止には、重合開始剤にアミン化合物を使用しないアルキルボラン化合物が有力視されていました。持田製薬は実用化に向け、空気に暴露された瞬間に火を吹いてしまうアルキルボラン化合物(トリブチルボラン:TBB)を安全・安定化する研究を進め『オルソマイトII S』を開発。スーパーボンドの構成成分であるキャタリスト液の原型を生み出しました。

抗血栓性材料の研究は、中林宣男先生を中心に新しい有機化合物を次々と合成し評価を進めていました。4-METAはその研究の中で合成されたモノマーで、当初は目標性能に達せずお蔵入り



サンメディカル製の歯科接着用レジンセメント「スーパーボンドC&B」。左の写真が製品化当時のパッケージ、右が最新版のパッケージ

だったと聞いています。

竹山氏は安田登先生をはじめとする歯科医師メンバーとともに、陽の目を見ることがなかった種々のモノマーを何とか歯科に利用できないものかと、ある日4-METAの純度を向上させる精製作業を行っていました。そんな時、金属スパチュラに吸着した4-METAの除去に苦慮している状況を見て、中林先生が4-METAの金属接着性に新たな可能性を見いだしたのです。そして、金属接着性加熱重合レジン「メタデント」が開発され、MMAをTBBで重合硬化させる即時重合レジンに4-METAを配合するに至ったと聞いています。

時を同じくして、持田製薬が歯科材料事業からの撤退を決め、使用権を三井化学が引き継いだのは、臨産学が一体化した生材研がまさに開発現場だったからであろうと思います。有機材料部門を引き継いだ中林先生は、生体膜の

分子構造に似せたモノマー分子構造の必要性を説き、スーパーボンドで接着した際に生成される樹脂含浸象牙質の存在とその機能を報告されました。結果、歯質を含む生体硬組織への接着・封鎖のテクノロジーを世界レベルで急速に発展することにつながりました。

企業研究者から見た生材研の魅力は「ある特定の疾病を治療する材料の提供」という明確な目的意識のもとで研究開発テーマを進められること。その上で、臨床医と協力しながら素材を創出し、製品仕様に工夫を凝らし、生体適合性を評価して臨床使用に至るまでの全工程を体験できることにあります。竹山氏の功績は生材研が生み出したスーパーボンドの製品化だけではなく、弊社からの研究生を引き続き20年を超える期間にわたって生材研に派遣する礎を築き、貴重な開発体験を経た研究者を育成した点においても大きな意義があります。



株式会社トクヤマデンタル つくば研究所
取締役研究所長 **風間秀樹**



1962(昭和37)年新潟市生まれ。1990(平成2)年長岡技術科学大学大学院材料工学専攻博士後期課程修了。工学博士。同年徳山曹達株式会社(現・株式会社トクヤマ)に入社。2001(平成13)年株式会社トクヤマデンタルつくば研究所長。趣味・特技はスキー。

生材研の研究、開発成果を応用した製品づくり

トクヤマデンタルと生体材料工学研究所(以下、生材研と略す)とは、これまで個別の先生方にご相談させていただいたり、ご意見をうかがうことでつながってきました。生材研から生み出されてきた多くの革新的な技術や製品は、私たちにとって大きな目標であり、より良い製品を創り出す手本です。本稿では、その思いと影響を受けた出来事について振り返りたいと思います。

生材研との出会いは学生時代でした。当時(1980年代半ば~後期)日本では、人工心臓や人工血管に使用する抗血栓性ポリマーの研究開発が盛んに行われていました。筆者の所属する研究室でも関連材料の研究を行っており、新しく合成した材料が抗血栓性を有するのではないかと、由井先生(当時は東京女子医科大学に在籍)らのグループとの共同研究を行った経緯もありました。

筆者が徳山曹達に入社し、数年後に



歯科用象牙質接着材
【トクヤマ ボンドフォース Pen】

は歯科材料の研究開発に携わることになりました。当時、MMA-TBBレジン^①のスーパーボンドがすでに製品化されており、その優れた接着性能から臨床現場では広く使用されていました。TBBに代表されるアルキルボラン化合物が優れたラジカル重合触媒となることは知っていましたが、まさか歯科材料に応用されるとはこの時まで夢にも思っていませんでした。

当時筆者らは、今後の歯科用接着材では、中林先生が見いだした樹脂含浸層の質を向上させる“より重合率の高い層の形成”がキーポイントになると推論しました。そこで、TBBと同様に酸素や酸の存在下で高い重合活性を示し、取り扱いが容易であり、その上、光や化学でも自在に重合可能な触媒系の開発を目指したのです。

検討の結果、TBBと同じホウ素化合物ではありますが、ホウ素原子に4つの結合手(TBBは3つの結合手)を有するボレート化合物に行き着きました。この化合物は中性条件では比較的安定で、モノマーに溶解し保存することが可能ですが、ひとたび酸性条件に変化すると(接着材中の酸性モノマーなど)、すみやかにボランに分解することを発見したのです。

生成したボランの酸化分解をさらに促進させるために、特殊な光酸化剤または酸化剤を組み合わせました。すると、



動揺菌固定と矯正ブラケット接着を目的として開発したPMMA系レジンセメント【トクヤママルチボンドII フィックスフォース プラス】

光と化学の両方で高活性な重合触媒となることを見だし、弊社製品に応用したわけです。

接着性モノマーの開発においては、生材研で開発された機能性モノマーをより良いものにするために、1分子中に複数の重合基を有し、歯質のカルシウム分と多点相互作用が可能な新規なモノマー(SRモノマー)を開発し、製品に応用しています。

ブレイクスルーやイノベーションといわれるものは、専門と専門、人と人、組織と組織の間の境界ゾーンで、しかもその当事者でさえ狙っていないことや、思ってもみなかった事象から生まれる場合がほとんどであると思います。今後も、現在の臨床家の想像を180度転換するような材料の開発を通じて、社会貢献のほか、世界をリードする存在を目指します。その時に生材研と共に新たなイノベーションが起これたらさらにハッピーだと楽しみにしております。

研究成果事例 ②

ハイドロキシアパタイト

生材研／本学歯学部／旭光学工業(当時)

骨を再生する日本発の材料

開発 骨に接合し骨を伝導する日本発の生体材料 (P22)

臨床 QOL向上に直結するHApの薄膜コーティング (P23)

企業 アパタイトの企業化に数千本の試験片を費やす (P24)

骨を構成する主な成分が、リン酸カルシウム的一种であるハイドロキシアパタイト(HAp)とコラーゲンであることは古くから知られていた。しかし、このHApを生体材料として応用することは困難だった。デバイスとして体内に使うには、一定の形状に加工して製品とする必要があり、それが不可能であったからだ。しかし1972年にこの課題が解決された。医用器材研究所の青木秀希教授らのグループが、世界で初めてバルクのHApセラミックスを独自の焼結方法を用いて製造することに成功したのだ。

研究所では、このHApを生体に応用するための基礎研究が展開され、その結果、HApが優れた生体適合性を持っているだけでなく、骨を呼び込んで来るような生体活性も有し、歯や骨を対象とするデバイスに幅広く応用できる可能性が確かめられた。またHAp単体では強度が低いことから、チタン(Ti)など高強度の生体材料にコーティングする技術の開発も進められ、強度と生体活性を兼ね備えた材料が作られた。

さらに臨床と企業の共同による開発研究を経て、今では人工骨、人工歯根、人工関節などHApを利用した多くの製品が生まれている。このようにHApは日本発の材料であり、今日でも日本の技術が世界をリードしている。



1974年から始まったハイドロキシアパタイトの開発を経て生まれた製品は多数ある。患部に合わせて形成するだけでなく、骨性癒着や上皮付着などの特長を使い分けしている(写真提供:HOYA)



旭光学工業(現・HOYA)が発売した生体適合セラミックス「アパセラム」。骨補填材として、適用部位に応じた様々な強度、気孔率の製品がある。右は、骨癒合に優れた汎用性の高い人工骨(写真提供:HOYA)

開発

STORY



独立行政法人物質・材料研究機構
生体機能材料ユニット バイオセラミックスグループ
グループリーダー 菊池正紀



1995(平成7)年早稲田大学大学院博士後期課程修了。博士(工学)。卒業研究時から東京医科歯科大学医用器材研究所(現・生体材料工学研究所)にてアパタイト系セラミックスの研究に従事。早稲田大学理工学総合研究センター客員研究員、無機材質研究所重点研究支援協力員などを経て、2007(平成19)年から現職。

骨に接合し骨を伝導する日本発の生体材料

ハイドロキシアパタイト(HAp)は“日本発のバイオセラミックス”として世界で認められている。このHApセラミックスを開発したのは、東京医科歯科大学医用器材研究所の青木秀希教授らのチームであり、発表されたのは1972年、世界で初めての成果だった。この材料の特長は、生体内で異物として認識されることがなく、骨組織と直接結合することができる点だ。この特性を生かして、まず骨補填材として臨床応用がなされ、さらに人工歯根や生体硬組織代替材料としての人工骨にも利用が進んでいる。今後はさらに再生医療分野でも欠かせない材料になるはずだ。

アパタイトは生体適合性に優れるだけでなく、タンパク質を吸着するなどの特性がある。HApのバルク材料の開発を契機として、多孔体をはじめ、近縁のリン酸カルシウムなどと組み合わせて生体

吸収性を調節するなど、様々な特性を持つバイオセラミックスの開発が1970年代以降数多くの研究者によって進められてきた。また合成法の確立や人工骨などへの臨床応用が進むのと並行して、結晶構造の解析など無機材料としての基礎研究も熱心に進められた。

筆者は医用器材研究所在籍時に、イオンの一部を置換しても結晶構造を保つ特性に着目し、 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ のCaをBaやSrに置換し、様々なアパタイトを合成した。また、相対密度99%を超える透明なアパタイトセラミックスを作製したり、OH基の水素を重水素に置換した重水酸アパタイトなど、当時は実に多種の材料の合成を手掛けた。

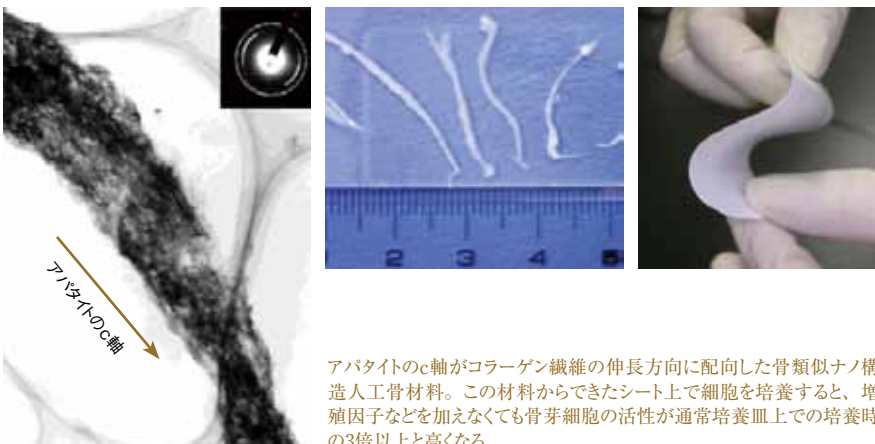
一方、青木教授は人工歯根への応用を意図して、チタン材料の表面にHApを薄膜コーティングする技術を開発するなど、HApの欠点である低強度の問題

の解決にも精力的に取り組んだ。この技法の確立に基づいて、骨と癒合するまでの期間を短縮できる新しい概念の人工歯根が生まれた。

また、旭光学工業(当時、現・HOYA)の小川哲朗氏はHApの吸着能に着目し、アミノ酸やタンパク質、脂質、糖など生体由来の高分子を分離するカラム吸着材を開発された。生体内に使う目的で開発されたHApが、生体外でも有効な用途を見いだした好例である。

現在筆者は、生体活性セラミックスと有機材料の複合体を合成し、医療に役立つ材料の創造に取り組んでいる。その一つは古い骨が吸収されて新しい骨に生まれ変わっていく骨リモデリングに組み込まれる、骨と似た組織と構造を持つ材料の開発だ。純粋なアパタイトセラミックスは吸収が遅く骨リモデリングには組み込まれないが、アパタイトのナノ粒子とコラーゲンの自己組織化により合成される複合体ならば、生体骨と同様に破骨細胞に吸収されてリモデリング過程に入るわけだ。この材料も実用化が進んでおり、今後の展開が楽しみな材料に育っている。

六角柱状の結晶構造を持つアパタイトは「惑わす」という意味を持つ「アパター」という言葉が語源である。本物の骨や歯であるかのように生体を惑わすアパタイトでもあるだけに、今も多くの研究者たちを惑わす魅力的な材料である。



アパタイトのc軸がコラーゲン繊維の伸長方向に配向した骨類似ナノ構造人工骨材料。この材料からできたシート上で細胞を培養すると、増殖因子などを加えなくても骨芽細胞の活性が通常培養皿上での培養時の3倍以上と高くなる

ハイドロキシアパタイト

臨床

STORY



東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科
インプラント・口腔再生医学 教授
歯学部附属病院インプラント外来 科長

春日井昇平



1983(昭和58)年東京医科歯科大学大学院歯学研究科博士後期課程修了。
1995(平成7)年歯学部助教授(歯科薬理)などを経て、2000(平成12)年から同
大学院医歯学総合研究科教授(摂食機能制御学)。翌年歯学部附属病院イン
プラント外来科長(併任)。2004(平成16)年の改組以降は現職。

QOL向上に直結するHApの薄膜コーティング

本学歯学部附属病院インプラント外来は、国内の大学病院の中で初めてインプラント治療を行う専門外来として開設された。現在、年間約2000本以上のインプラントを埋入しており、治療実績は国内一である。近年、当外来では、チタン製の芯棒にハイドロキシアパタイト(HAp)を1-2 μm の厚みで薄膜コーティングしたインプラントの治験を行い厚生労働省の承認を得たことで、現在このインプラントを臨床で用いている。

世界的には、患者さんのQOL向上を重視する治療法が模索されており、インプラント治療の治療期間短縮が潮流となっている。欧米ではチタン製インプラントが主流だが、日本ではHApを薄膜コーティングしたインプラントが多く使用されている。チタンは骨と結合するが、その表面にHApをコーティングすることで骨との結合が早期に起こる。このひ

と工夫により、患者さんに嘸む喜びを早く届けることができる。

一方、インプラント治療後のインプラント周囲炎は大きな問題となっている。HAp薄膜コーティングインプラントはインプラント周囲炎に罹患しにくく、また罹患した場合には進行が遅いことが動物実験で明らかになった。それに比較して、HApの厚さが30 μm のコーティングではインプラント周囲炎の進行が著しかった。薄膜のHApは約1年で消失するので、HApは生体内で骨を呼び込むための呼び水として作用していると考えている。

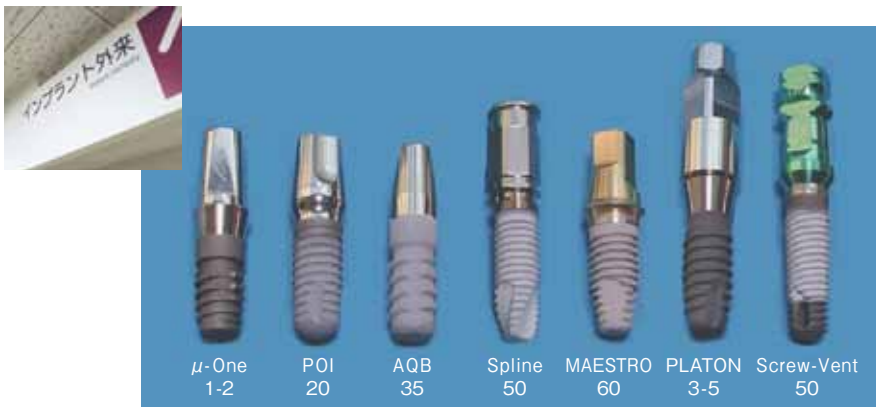
こうしたHApを利用した製品の研究開発は、医用器材研究所の青木秀希教授の研究がスタートラインだ。青木教授は、1972年に世界で初めてハイドロキシアパタイト焼結体を作ることに成功。また、チタン製の芯棒にスパッタリングで薄膜コーティングを行う手法を開発し

た。現在市販されている『AQBインプラント』(ADVANCE)や『ミューワンHAインプラント』(山八歯材工業)の開発に深く携わっている。

『ミューワンHAインプラント』は、膜厚1~2 μm のHApでチタンをコーティングしている。HAp微結晶は骨伝導性に優れており、早期に強固な骨結合を達成する。HAp膜は徐々に自家骨に置換吸収され、最終的にはチタンとの間に骨接合(オッセオインテグレーション)が獲得される。

筆者らはワンピースの同製品の有効性と安全性に関する治験を行った。70名の被験者に136本のインプラントを埋入した結果、8年経過観察で脱落は1本のみと極めて優秀な成績を誇る。世界の主流であるツーピース型も開発し、現在はPMDA(独立行政法人医薬品医療機器総合機構)からの認可待ちだ。

こうした治療・臨床実績に加え、私たち臨床の現場では、インプラント材料、デザイン、補綴物に関する研究、インプラント治療に必要な骨および軟組織の再生に関する研究を進めている。今後はインプラント治療と並行し、再生医療の分野が著しく進歩することは間違いない。インプラント外来では、将来の臨床応用を目指した研究を進めることを一義とし、インプラント治療とそれに関連した再生医療に関する研究を進展させ、世界に向けてインパクトのあるメッセージを発信していきたい。



7種類のHApインプラント製品(国内で市販)のコーティングされているHApの膜厚の違いを比較。
単位はマイクロメートル(μm) (懸田明弘等、日本口腔インプラント学会誌20(4):592-601, 2007)

企業

STORY



オリンパス テルモ バイオマテリアル株式会社
代表取締役社長 **小川哲朗**

1979(昭和54)年東京農工大学卒業後、旭光学工業(ペンタックス、現HOYA)に入社。米国エール大学研究員を経て、ニューセラミックス事業部開発部長。2007(平成19)年に米Laboratory Skin Care, Inc開発担当副社長。2010(平成22)年オリンパス テルモ バイオマテリアル執行役員を経て現職。

アパタイトの企業化に数千本の試験片を費やす

1975年、加藤一男、青木秀希、田端恒雄、小木曾誠らのグループが犬を用いた動物実験により、アパタイト焼結体が骨と直接結合することを明らかにし特許を出願した。この成果を新技術開発事業団(現JST)が委託開発課題「合成アパタイトによる人工歯および人工骨の製造技術」に採択し、旭光学工業(現HOYA)が受託。1977年に実用化研究を開始した。

筆者は入社して間もなく、このプロジェクトに加わり、アパタイトの合成と製品開発に従事する機会を得た。学生時代に非常勤講師であった青木先生の「粉末X線回折実習」を受講していたのは不思議な縁である。当時、高純度かつ焼結性に優れたアパタイト粉体は市販されておらず、自分たちで原料から合成する必要があった。開発目標である「曲げ

強度220MPa」「相対密度99.5%」「乳白色の高密度」「高強度アパタイト」を得るのに約8年の月日と数千本の試験片を費やした。

世界で初めて人工歯根の製造承認を得たのは1983年。1985年には人工耳小骨、人工骨補填材の製造承認を得た。しかし、人工歯根は保険適用の問題や、適用部位が臼歯部に限られたこともあり、事業としての成果は得られなかった。骨補填材も当初は直方体のブロックと顆粒という製品構成であり、開発技術者自らが病院に持ち込んでも「どこに使うの?」「自家骨移植が一番」という医師の言に返す言葉もなかった。

その後、口腔外科、耳鼻咽喉科、整形外科、脳神経外科などの医師の協力のもと、医療現場のニーズや症例を考慮した骨補填材を設計し製品群を拡大させていった。その結果、アパタイトは自家骨に代わる人工骨として臨床現場に認められ、新たに人工骨市場が創生されたのである。これは特定治療材料として健康保険が適用されたことや、人工骨の安全性、有効性に対する理解の深まりに助けられたといえよう。

一方で、アパタイトの両性イオン交換特性に着目してクロマトグラフィー担体、ウイルス吸着剤などバイオ関連製品の開発が1980年代に始まった。しかし、これらの製品が社会で受け入れられるまでには、やはり10年近い年月を要した。

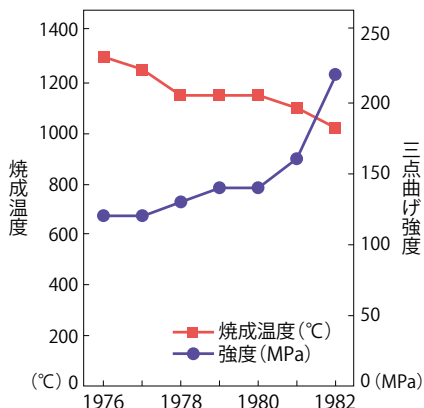


JST成功事例「合成アパタイトによる人工歯および人工骨の製造技術」(出典:JSTホームページ)

事業が赤字から採算ベースに到達したのは研究開始から19年後の1993年であった。

大学発の研究成果について実用化成功の鍵は、まず筋が良いことが重要となる。JSTなどの開発資金の確保なども重要だが「諦めないこと」「よき理解者との出会い」に尽きると思われる。近年になって、完全連通、超高気孔率、配向連通、電気分極、微量元素添加といった特徴を持つアパタイト系材料や β -TCP系の吸収置換材料が開発されている。さらに、生体骨に類似したアパタイトとコラーゲンからなる有機無機複合体が菊池、田中、高久田、小山、四宮らにより開発されJSTが委託開発事業に採択し、HOYAが実用化を進めている。

最初の動物実験から37年経った今でもアパタイトの可能性を追究する研究はますます活発である。新たなブレークスルーによる本材料のさらなる社会貢献を期待する。



緻密体の曲げ強度と焼成温度の関係
(小川、日高、Phosphorus Letter(37), 14-19, (2000))

研究成果事例 ③

チタン合金

生材研／本学歯学部／古河テクノマテリアル／ジーシー

歯科臨床をガラリと変えたチタン合金

開発 高機能性チタン合金が歯科臨床を変革する (P26)**臨床** 矯正用超弾性ワイヤーについて (P27)**臨床** 基礎研究と臨床の懸け橋として (P28)**企業** ニッケル・チタン超弾性合金歯列矯正ワイヤー (P29)**企業** 薄く、細くを実現した鋳造用チタン合金の開発 (P30)

医療用および歯科医療用デバイスの開発において、優れた力学的特性を持つ金属材料は欠かせない素材である。一般に金属材料は種々の元素を加えて合金化することにより、その特長を最大限に発揮できるようになる。チタン (Ti) 系の合金は優れた耐食性や比強度などを有しており、以前から工業的な応用が進んでいた。医療への応用研究も行われていたが、広く臨床に使われるまでには至らなかった。臨床でどのような機能が要求され、その機能を実現するには、どのように合金を設計し、どのようなデバイスにすればよいのかが分からなかったのだ。

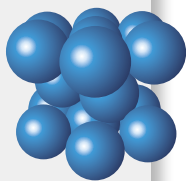
本研究所の三浦維四教授らのグループは、歯学部臨床系講座や企業との連携を生かし、この困難を乗り越えた。成果は2つある。超弾性ニッケル・チタン (Ni-Ti) 合金と高強度チタン-6アルミニウム-7ニオブ (Ti-6Al-7Nb) 合金の開発だ。前者は歯科矯正用ワイヤーや歯内治療用材料として、後者は義歯材料として定着している。それぞれ、歯を動かすのに最適な力を出すために、根管治療に最適な曲げ特性を出すために、そして義歯の機能性を良くするために優れた性質を備えるよう設計された結果である。歯科での成功実績は医科にも波及し、今ではチタン合金は金属系バイオマテリアルの研究の中心的存在となっている。



超弾性ニッケル・チタン合金の開発によって誕生したのが歯科矯正用ワイヤーと歯内治療用材料(例えば Ni-Tiファイルなど)であり、高強度Ti-6Al-7Nb合金の開発から生まれたのが義歯材料である。トミーが発売した『セントロイ』には、古河テクノマテリアルの素材が採用されている (写真提供: ジーシー、トミー)

開発

STORY



日本大学 歯学部 歯科理工学教室
教授 米山隆之

1989(平成元)年東京医科歯科大学大学院歯学研究科博士課程修了。歯学博士。同年から同大学医用器材研究所助手、1992(平成4)年に助教授、生体材料工学研究所助教授を経て、2007(平成19)年から日本大学歯学部歯科理工学教室教授。

高機能性チタン合金が歯科臨床を革新する

チタン(Ti)は酸素との親和性が高く、鉱石から純金属を取り出す製錬が困難です。それゆえに、20世紀中頃に製錬技術が進歩して初めて使用できるようになった比較的新しい金属です。酸素との親和性が高いという性質によって、チタン表面には極薄い安定な酸化皮膜(不動態皮膜)が形成され、生体用金属材料として重要な耐食性、組織親和性などの特性を有しています。

医療では様々な人工材料が使用されますが、金属材料は強度や靱性といった力学的な性質の面では他の材料より優れているため、特に骨や歯などの大きな力がかかる部分の治療に多く使用されます。整形外科の領域では、骨や関節の治療を行うために古くからコバルトクロム合金やステンレス鋼が用いられ、歯科の領域では、う蝕や歯の欠損治療はアマルガムや金合金、コバルトクロム合金などが使用されてきました。

チタンは、これまでに医療用として使用されてきた金属材料よりも、優れた生体安全性と組織親和性を示すので、次第に多くの装置に利用されるようになってきています。

現在、歯科領域で広く臨床応用されている代表的なチタン合金としては、超弾性ニッケルチタン(Ni-Ti)合金と高強度チタン-6アルミニウム-7ニオブ(Ti-6Al-7Nb)合金が挙げられます。この2つのチタン合金が歯科臨床応用される原

動力となったのは、医用器材研究所金属材料部門(現・生体材料工学研究所金属材料分野)で得られた研究成果でした。

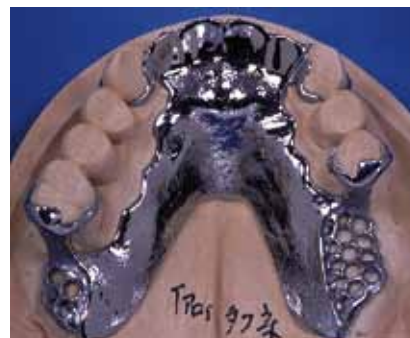
Ni-Ti合金の矯正用ワイヤーへの応用については、1970年代に米国の研究グループから報告されていましたが、単に性質としてしなりが良いというレベルの内容でした。しかし、この合金には形状記憶効果や超弾性といった特殊な性質があり、「超弾性」を生かすことによって歯の移動に最適な矯正力を発揮できるワイヤーの研究開発に成功したのは、本研究所と歯学部歯科矯正学第1講座の共同研究グループでした。また、この超弾性Ni-Ti合金は歯内療法用のファイルにも応用されています。

歯科治療で最も多く金属材料が使用されているのはクラウンやブリッジ、義歯などの casting 補綴装置ですが、これらにチタンを応用するためには歯科精密 casting する必要があります。チタンは融点が高く、溶解雰囲気中や casting 材の酸素との反応性が高いため、従来の歯科 casting 技術では casting できませんでした。しかし、主として日本における研究開発によって専用の casting 機や埋没材が開発され、1990年代には実用化されました。

一方では、純金属のチタンは柔らかく変形しやすい性質から、あまり臨床応用が進まなかったという事情がありました。そのため、強度や casting 性を改良す

るために合金開発が進められてきましたが、現在のところ、実用化に成功したのはTi-6Al-7Nb合金だけです。

この合金は、スイスの企業研究グループにより整形外科用の高強度チタン合金として開発されたものです。実は、本研究所の研究グループが歯科 casting 用合金としての研究に成功し、世界で初めて得られた研究成果に基づいて、1997年に医療用具として承認されました(製品名:T-アロイ・タフ)。この合金は生体安全性と高強度だけでなく研磨性にも優れており、広く臨床応用されるようになっています。

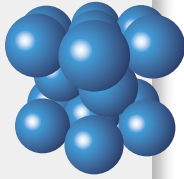


Ti-6Al-7Nb合金を用いて作られた義歯の金属フレーム(上)と前装ブリッジ(下)
(提供:ソーマ デンタルラボラトリー)

チタン合金

臨床

STORY



東京医科歯科大学

名誉教授 三浦不二夫

1947(昭和22)年、東京医学歯学専門学校卒業(歯科15回生)。1962(昭和37)年、東京医科歯科大学歯学部歯科矯正学教室教授。1976(昭和51)年、東京医科歯科大学歯学部附属病院長(～昭和60年)。1989(平成元年)年紫綬褒章(歯科矯正学研究)受章。1991(平成3)年東京医科歯科大学名誉教授。1995(平成7)年勲三等旭日中綬章受章。

矯正用超弾性ワイヤーについて

1900年、米国のアングル先生は不正位にある歯を動かして正しく噛ませる歯科治療を体系付けて歯科矯正学と定義し、臨床歯学の一つに加えました。その治療方法は、全歯に留め金(ブラケット)付きのメタルバンドを被せ、アーチ状の角型ワイヤーをそれに連結して歯を動かす、いわゆるフル・バンド装置で名付けてエッジワイズ法というものでした。

歯を動かして正しく噛ませる臨床医学が矯正学ですから、バンドがポンドに代わっても歯を動かす矯正力が従来通りであれば本質は変わりません。ジャラバック教授のライトワイヤー・エッジワイズ法にしても、実際はステンレスの.016インチのラウンドワイヤーをループ状にして歯を動かすので、移動距離は大きくなってもやがて力はゼロになります。

つまり、矯正臨床は米国並みのレベルでも、それ以上の進歩は望めません。ところが幸いにも『スーパーポンド』が生まれた時期に、ニッケル・チタン合金の研究を始めた三浦維四教授から「臨床研究をしてくれないか」と申し入れがあり、矯正用超弾性ワイヤーの研究がスタートしました。

すでに矯正界にはナイトイノール(Nitinol)というニッケル・チタン合金線が発売されており、加工硬化型で弾性係数は小さく歯の移動距離が大きいという触れ込みでした。しかし教授が目指すのは形状記憶型だからそれとは異



トミーが発売した超弾性ニッケル・チタン矯正用合金線『SENTALLOY』(セントロイ)

なるとのこと。確かに矯正臨床では形状を付与するのではなく、個々の患者に最適な形状のアーチワイヤーを使い、最適な力を加えて歯を動かしていました。

そこで大浦医員を研究室に派遣し、形状記憶型合金線の力と歪みの関係を調べました。すると、ある一定の温度以上ではオーステナイト相といわれる金属相で加工硬化型のものと同じ弾性挙動を示していますが、その温度以下になると分子配列がバラバラになりマルテンサイト相と呼ばれる金属相に変わることが分かりました。どんな形状にもなり得るのが形状記憶型と呼ばれるゆえんですが、驚いたことに力が変わらず、歪みだけが変化する挙動を示したのです。

工学分野では金属のマルテンサイト相で示すこの挙動のことを超弾性と呼ぶことから、初めて知るこの現象も同様に超弾性と呼ぶことに決めました。この超弾性を使えば、歯が動いても力は減少せず、一定の値で作用し続けることにな

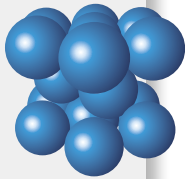
ります。言い換えれば一定の矯正力で歯を持続的に移動することが可能になるのです。

そこで茂木講師をリーダーに、大浦、岡本、大坪、桑原という5人体制でニッケル・チタン研究チームを作りました。その頃には金属材料分野では、三浦教授から濱中教授に代わり、米山助教授(当時)も加わって一丸となって研究を推進していました。特に一定の条件下で熱処理を行うと超弾性力はいろいろな調節ができることを知り、同じ太さのワイヤーに大、中、小の矯正力を持つものや、1本のアーチワイヤーの前歯部に弱い力、小臼歯部に中程度の力、臼歯部に強い力を与えたものなど、種々な用途に適した矯正用ワイヤーを発表しました。

面白いことに、このワイヤーをコイルにして弾性を調べると、ワイヤーと同じように超弾性を現示しておりました。そこでオープンコイルやクロズドコイルを作り臨床応用にも着手しました。私たちの発表した超弾性ニッケル・チタン矯正用合金線はSuperのS、ElasticのE、NickelのN、TitaniumのT、合金のAlloyの綴りから『SENTALLOY(セントロイ)』と名付けました。セントロイの出現によって世界中の矯正臨床は一変し、超弾性利用の新時代になりました。貴研究所、金属材料の研究室の先生方の積極的な協力、支援によるものと厚く感謝する次第です。

臨床

STORY



東京医科歯科大学大学院
医歯学総合研究科 歯髄生物学分野

教授 須田英明

1978(昭和53)年東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科修了。同大学理事(教育担当)、同大学院医歯学総合研究科教授。



東京医科歯科大学 歯学部附属病院

医員 八幡祥生

2005(平成17)年東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科修了。生材研ではNi-Tiファイルの研究に携わる。2009年より現職。



基礎研究と臨床の懸け橋として

根管治療では、根管壁・根管内の感染歯質や汚染物質を除去するため、ファイルと呼ばれる専用切削器具を使用する。このファイル材料には長らくステンレススチール(SS)が使用されてきた。しかし、SSは剛性が高く、本来の形態に追従した根管形成は困難であり、根管内の清掃・消毒が不十分となりやすいことが指摘されていた。

1980年代後半からSSファイルに代わり、曲げ剛性が小さく超弾性特性を有するニッケル・チタン(Ni-Ti)ファイルが開発され、臨床応用されるようになった。現在、このNi-Tiファイルは、米国歯内治療専門医の90%以上が使用するまでに普及している。

我々が研究を始めた時点では、臨床研究こそ広く行われていたものの、母材であるNi-Ti合金自体に着目した基礎研究が皆無に等しく、不明な点が数多く残されていた。そこで、Ni-Ti合金特性

がファイルの性質と状態に与える影響を明らかにするため、生体材料工学研究所の金属材料分野との共同研究が始まった。

最初に行った研究は、当時市販されていた各種Ni-Tiファイルの金属学的特性を明らかにし、各製品の評価を行うことであった。当時、研究所で助教授を務められていた米山隆之先生の助言・指導のもと、Ni-Tiファイルの超弾性特性や機械的特性の決め手となる相変態挙動と、その曲げ特性を計測することになった。

実験を進めると、それぞれの製品で相当異なる相変態挙動を示しており、同一のNi-Ti合金が使用されていないことが明らかとなった。また、臨床で使用感が異なると感じたファイルは、相変態挙動もまたほかと異なる挙動を示していることが判明。金属特性を知ることが臨床に直結することを実感できた。

一方、ファイルの曲げ特性の評価は、

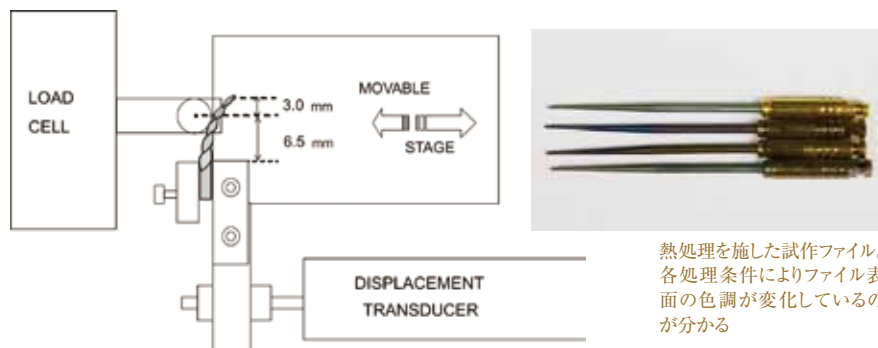
ISO規格の曲げ試験(SS製ファイルの試験を想定したもの)を行ったが、Ni-Tiファイルでは超弾性域の曲げ挙動を測定することができないことが判明した。

そこで、金属材料分野の諸先生方とともに曲げ試験装置を自作し、独自規格の片持ち梁式曲げ試験を行った。我々の規格した片持ち梁式曲げ試験は多くの論文に掲載され、今日では新たなISO規格制定の候補に挙がっていると聞く。

Ni-Tiファイル製品の評価がひと段落した後、臨床的有用性の高い相変態挙動を明らかにしようと、熱処理を加えることで各種の相変態挙動を有するNi-Tiファイルを試作、評価を行った。結果、一定の熱処理温度領域では、曲げ特性が向上するほか、金属疲労に対する抵抗性も向上することを証明することができた。

我々の最新の研究では、それらの試作ファイルが実際の根管形成に有用であることを明らかにし、報告している。今後は、試作ファイルの臨床的有用性をさらに探索し、新素材についても研究を行う予定である。

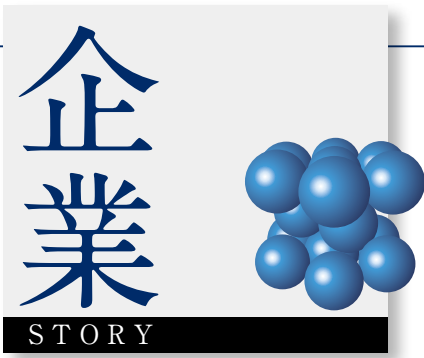
結びに、生材研の諸先生方に大変お世話になり、基礎工学と臨床とが直接結び付くことを実感でき、得難い経験ができたことに対して衷心より感謝するとともに、引き続きのご指導をお願い申し上げる次第である。



自作の片持ち梁試験機。矯正用ワイヤーの3点曲げ試験に使用していた装置を改良したもの

熱処理を施した試作ファイル。各処理条件によりファイル表面の色調が変化しているのが分かる

チタン合金



株式会社 古河テクノマテリアル

特殊金属事業部企画室長 **高岡 慧**

1970(昭和45)年古河電気工業入社。形状記憶・超弾性合金、歯列矯正ワイヤーの開発などを経て、2011(平成23)年より現職。



株式会社 古河テクノマテリアル

特殊金属事業部 第二営業部 **垣生 哲史**
営業技術課長

1991(平成3)年古河電気工業入社。形状記憶・超弾性合金など応用製品用素材の製造技術開発を担当。2010(平成22)年より現職。



ニッケル・チタン超弾性合金歯列矯正ワイヤー

日本において形状記憶合金が注目されるようになった1970年代後半、最も早く応用化に至った製品の 하나가歯列矯正ワイヤーであった。

大きな変形が戻る、かつ戻る応力がソフトで変形量にかかわらずコンスタントであるという特長を持つ。加えて、チタン並みの耐食性、生体安全性から歯列矯正に最適とされた。

1980年当時、ニッケル・チタン(Ni-Ti)合金を製造できたのは米レイケム社と古河電工だけであった。古河電工中央研究所技師長の紹介で、研究員たちは三浦維四先生をお訪ねし、実用化へのご指導を仰ぐようになった。臨床の立場から三浦不二夫先生のご指導を頂戴したことも大変有意義であった。

通常の金属の変形が戻る限界、弾性領域を超えて変形しても完全に戻る特性を「超弾性」と呼ぶようになったのは両三浦先生のご助言が大きかった。世界で初めて超弾性合金としての実用化に成

功したのは諏訪精工舎(現・セイコーエプソン)と当社による眼鏡フレームだった。同製品は1981年度の日刊工業新聞十大新製品賞を受賞することができた。

超弾性合金も形状記憶の一種であるので記憶回復温度の設定は大きな要素である。この合金は、0.1%の配合比の違いで回復温度が10℃ずれるという微妙な性質を持つ。量産工程では記憶回復温度の変動が最終の製品特性を左右するため、素材工程の安定化には大変苦労した。

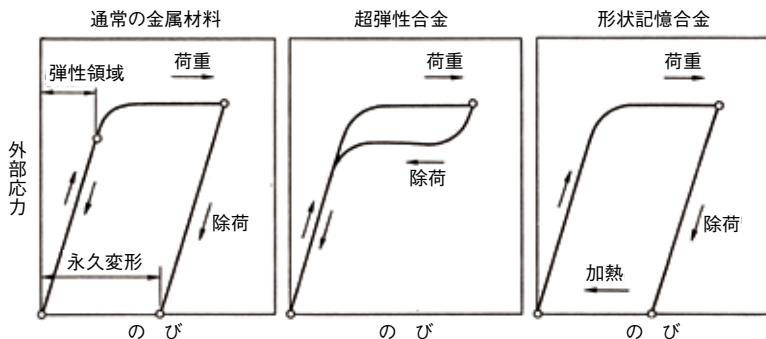
素材が完成しても製品化にはいくつもの障壁があった。患者さんの症状、上顎か下顎か、さらに矯正の進展具合によってワイヤーの断面形状、サイズ、応力コントロールのための記憶回復温度も変化させなければならない。特に断面が正方形・長方形の角線は直角が求められ、コーナーの曲率は大き過ぎても小さ過ぎてもいけない。異形線製造のノウハウを持っていなかった当社にとって、安定し

た断面形状を達成する製造工程の確立は非常に高いハードルであった。

そこで、歯列矯正器材総合メーカーのトミーを紹介いただき、さらに実用化に向けて開発が進んだ。濱中人士先生、米山隆之先生にも細やかなご指導をいただいた。臨床の立場からご助言いただいた先生は相馬邦道先生ほか、枚挙にいとまがない。

同社が開発した超弾性の歯列矯正用アーチワイヤーは、1985年12月に厚生省の認可を取得、翌年2月の『セントロイ』や、変態温度および特性の異なる『ネオセントロイ』を発売するに至っている。

歯列矯正ワイヤーの製品化成功は、Ni-Ti合金の製造技術を高めただけでなく、人体に応用されたということで安全性の大きな証左となった。その後、カテーテル用ガイドワイヤー、ステント用チューブへと製品を展開させ、安全性が求められる分野への応用に大きな基石となったのである。



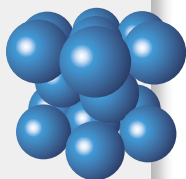
各種材料の応力(ひずみ線図)



Ni-Ti超弾性合金ワイヤーと従来のワイヤー

企業

STORY



株式会社ジーシー

広田研究室

広田一男



1976(昭和51)年東京工業大学大学院修士課程修了後、ジーシーに入社。1991(平成3)年研究所長。研究所、アドバンステクノロジー開発センター、機械開発部担当常務取締役などを経て、2010(平成22)年から広田研究室を主宰。研究活動を継続中。

薄く、細くを実現した鑄造用チタン合金の開発

鑄造は、歯科の診療体系の中で標準的に普及している補綴物作製方法である。一方チタンは、生体親和性に優れていることから歯科用金属として魅力的な材料である。チタン鑄造は“軽い”という利点を生かして義歯のメタル床用材料として、歯科分野で普及が試みられてきた。

我々もチタン鑄造には興味を持って開発に取り組んでいた。鑄造用のチタン金属と真空加圧型鑄造機の開発ではプロジェクトを組み、その成果を『オートキャストHC-Ⅲ』と『T-アロイS,M,H』として上市していた。また、その普及を図るべく活動していたところ、市場からはチタンよりも強度の高いチタン(チタン合金)への開発要望が寄せられていた。

そのような状況下で、我々は医用器材研究所の濱中教授からTi-6Al-4V合金に代わるTi-6Al-7Nb合金の紹介を受け、同研究所とタイアップした活動を行うことを決定した。社内の開発体制は、研

究員であった飯山賢一を中心に製品化を進めた。社内での正式な開発決定は1996年春——もっともジーシー社内での開発は、既存の鑄造機や埋没材の使用の確認と臨床確認といった評価が主な仕事となった。

開発に関して、社内での確認で純チタンより研磨が容易であることも分かった。研磨面は白く明るい感じがした。当時鑄造床ではコバルトクロムが70%を超えていたと思われるが、Co-Cr合金と比較して研磨作業が大変であったことがチタンの欠点だったので、容易な研磨性は朗報であった。

一方、溶解した金属の粘性は高かったため、最適な鑄造タイミングを見出すことに苦労したが、溶解性、鑄造性は問題なかった。適合性も従来の鑄造機、埋没材の使用でチタンと同等であった。臨床をシミュレートして、繰り返し曲げ試験を実施したところ、金合金のみならずCo-Cr合金の約2.5倍の繰り返りに耐えられることを見出し、クラスプ応用の可能性を確信した。製品としてはCo-Cr合金に匹敵する機械強度を有するとともに、金合金のタイプIVに匹敵する伸びを示すことを確認した。

第三者による確認を行っていただいたところ、



T-アロイ・タフの臨床例

社内判断と同様に、研磨のしやすさについて高い評価を得ることができ、下顎の症例にも使用しやすいというご意見をいただいた。鑄造クラスプの強度でも強いというご感想が寄せられた。チタンの金属床は全部床中心であったが、パーシャルデンチャーにも使える可能性を確信した。もちろん溶解性、鑄造性、鑄造体の表面の粗さ、適合性、鑄巢の発生については純チタンと同程度という評価であった。良好な状態を維持できることから、この合金は『T-アロイ・タフ』という製品名で発売され、チタン製のパーシャルデンチャーでは『T-アロイ・タフ』が広く使われるようになってきている。

発売後には市場から義歯洗浄剤で表面が変色するという指摘があった。pH11程度の強アルカリ性の義歯洗浄剤を薄めることなく使用した場合、表面の変色を確認するに至り、注意を促したこともある。また、より強度の高いチタン合金の要望もあり、将来も関連技術の探索を続けたい。



繰り返し曲げ試験の試験機並びに模式図



研究成果事例 ④

MPCポリマー

生材研／東京女子医科大学／サンメディカル技術研究所

血液凝固を抑える世界初の生体適合性ポリマー

開発 世界初、生体になじむポリマー (P32)

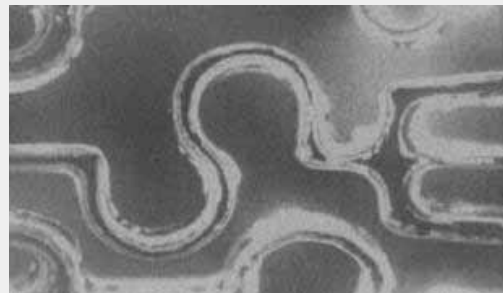
臨床 命をつなぐ人工心臓の実現に向けて (P33)

企業 日本発の技術を世界の人々に届ける夢 (P34)

生体の血液循環システムは巧妙だ。血管内を血液が流れるためには凝固してはいけないが、出血した時には固まらないといけない。健康人では、この2つがバランスよく機能している。しかし人工血管や人工心臓のように血液に触れるデバイスを作ろうとすると、材料表面で血液が凝固し問題になる。そこで血液に凝固反応を起こさせない材料が世界中で研究されたが、十分な性能を持つ材料は見いだせなかった。

突破口を開いたのは本研究所の中林宣男教授らのグループだ。そもそも血管内を流れる血液は血管内皮細胞には触れることがあっても、それ以外のものに触れることがない。であれば細胞膜表面に類似した表面構造を実現できる材料を創造すべきであろう。このような発想で1978年に中林は重合性リン脂質分子を設計した。しかし合成は非常に困難であり、その特性を評価するに十分な収量を得ることができなかった。このような時に石原一彦(当時助手、現・東京大学教授)が研究に参画し、大量合成を可能とする画期的な方法を発明した。バイオマテリアル科学としてのMPCポリマーの誕生である。こうして、MPCポリマーは血管拡張ステントを含む様々な医療デバイスへ応用されるようになってきた。

さらに長期間にわたる生体内植え込み人工臓器への適用を目指して、動物実験などで評価することが可能になり、その優れた特性が明らかとなっていった。実験結果をもとに工業生産に入り、さらに臨床と企業との協力により2011年には国産初の植え込み型人工心臓への応用にも成功している。



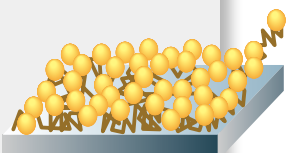
MPCポリマーで被覆したSUSの血管拡張ステント(BiodiviYsio™)。蛍光色素で標識しているために、光っている部分がMPCポリマー
A.L. Lewis et al., Biomaterials 23 (2002) 1697



サンメディカル技術研究所が発売した植え込み型補助人工心臓「EVAHEART(エヴァハート)」。体内に埋め込まれる血液ポンプは電気で駆動し、体外のコントローラで制御される
(写真提供:サンメディカル技術研究所)

開発

STORY



東京大学大学院工学系研究科
マテリアル工学専攻・バイオエンジニアリング専攻
教授 石原一彦

1984(昭和59)年早稲田大学大学院理工学研究科博士課程後期修了後、相模中央化学研究所研究員。1987(昭和62)年東京医科歯科大学医用器材研究所助手、1991(平成3)年助教授などを経て、1998(平成10)年東京大学大学院工学系研究科助教授、2000(平成12)年同教授。

世界初、生体になじむポリマー

「血液と接触しても凝固反応を起こさない表面を創製しよう!」。1950年代から始まった人工心臓の開発は人類にとって長年の挑戦である。

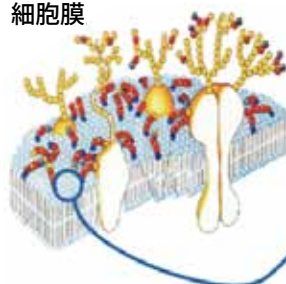
多くの研究プロジェクトが立ち上がり、1970～80年代にはピークを迎えていた。これらは細胞膜表面の物理化学的特徴にヒントを求めている。

しかしながら、人間の生命を守るための血液凝固反応の壁は厚く、突破することは極めて困難であった。その中で、有機材料部門の中林宣男教授が、細胞膜を被っているリン脂質構造に注目して設計したのが、2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン (MPC) ポリマーである。

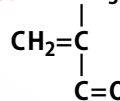
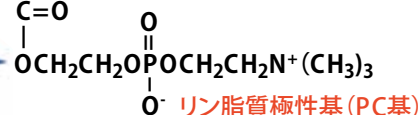
この原料化合物MPCは、重合性官能基とリン脂質極性基であるホスホリルコリン (PC) 基を結合した単純な構造を有している。しかし合成が非常に困難で、MPCポリマーの特長を把握するに至っていなかった。

1980年代が終わろうとした頃、医用器材研究所(有機材料部門)に着任した筆者は、純度98%以上のMPCを収率80%以上で得る画期的な合成方法を独自に発明することができた。これを契機に、一気に生体親和型ポリマーの研究が加速。当時を振り返って思うのは、日々、実験条件の検討であったこと。そして、失敗とTry Againの繰り返しであったこと。約4カ月かけて3.2gの

細胞膜



重合性基

2-メタクリロイルオキシエチル
ホスホリルコリン (MPC)

リン脂質極性基 (PC基)

MPCポリマーの組成図

MPCを白色結晶として世界で初めて取り出し、構造確認ができた時のワクワク感は今でも記憶に鮮やかである。

MPCポリマーはタンパク質の吸着を抑制するために、細胞系の反応や免疫反応、組織反応を誘起しない。世界で初めて生体になじむポリマーであった。その後、合成法を改良することで1999年に日本油脂(現・日油)が工業生産を開始。この過程で、いち早く英国の企業がコンタクトレンズや人工肺、血管拡張ステントの表面処理材として応用した。日本では、MPCポリマーの持つ超親水性、保湿性などに着目。1996年にセカンドスキンとして化粧品素材への応用が実現し、コンタクトレンズの処理液や衣料用繊維処理などに利用された。

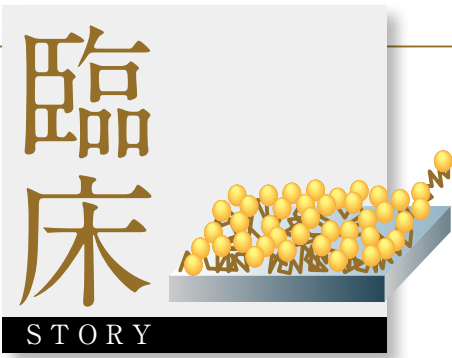
無論、様々な医療デバイスの生体内埋め込みや長期間使用を実現するための研究も進められていた。例を挙げるなら、人工腎臓、人工血管(小口径)、人工水晶体、血糖値センサーなど。い

Ishihara K, et al., Polym J, 22, 355 (1990)

ずれの医療デバイスも性能は確実に改善されることが示されたが、わが国独自の医療デバイス開発体制に阻まれ実現することはなかった。しかし、2000年代に入り、国産初の埋め込み型人工心臓の表面処理材として検討され、長期動物実験、臨床治験を行い、2011年に製造承認を得ることができた。これにより、MPCポリマーが長期間使用できる生体親和型ポリマーとして認知されたのである。

また、2009年以降、海外で臨床使用されてきたコンタクトレンズやステントのわが国での臨床使用が承認されており、今後ますますMPCポリマーが登場する機会が増える予想される。1990年代は研究室で学生と楽しみながらMPCを合成し、MPCポリマーの生体親和性評価を行ってきた。初期の目的である「血液と接触しても凝固反応を起こさない表面を創製しよう!」という合言葉が実現できたことは至上の喜びである。

MPCポリマー



東京女子医科大学
心臓血管外科学

主任教授 **山崎健二**



1985(昭和60)年北海道大学医学部卒業。同年、東京女子医科大学日本心臓血管研究所外科に入局。1991(平成3)年、東京女子医科大学心臓血管外科助手、米国ピッツバーグ大学医学部外科准教授、東京女子医科大学心臓血管外科准教授などを経て、2009(平成21)年主任教授に就任。1997(平成9)年博士号(医学)取得(東京女子医科大学)。

命をつなぐ人工心臓の実現に向けて

1997年に臓器移植法が制定されたものの、心臓移植のための臓器提供者が極めて少ない日本では、移植までに少なくとも3年間は待ち続けなければならない。そんな中、移植までのブリッジとして開発したのが、植込み型人工補助心臓『EVAHEART(エヴァハート)』です。

人工心臓を装着した患者さんの主な合併症は、装置故障、感染症、血栓塞栓症の3つです。私たちが抱えていた課題は、左心室につながった血液ポンプ内で起こる血液凝固と、その結果生じる血栓でした。

当初考えていたのは、ポンプ内部の表面を磨き上げる方法やダイヤモンドライクカーボンによるコーティングでしたが、望むような抗血栓性は得られません

でした。そんな時に紹介されたのがMPCポリマーでした。

MPCポリマーは、内皮細胞膜と同様のリン脂質極性基と重合性に優れた分子構造を持っています。そのため、タンパク質や血球の吸着、変性が起こりにくく、理想的な生体適合性を持ったコーティング材でした。

エヴァハートでは、MPCポリマーが血液凝固を抑制する役目を果たしています。注目したいのは、タンパク質の吸着をも抑制する点。これはいろいろなタンパク質や細菌との相互作用がなく、感染に強いということを意味しています。MPCポリマーをコーティングすることで、血栓と感染症という2つの課題をクリアすることが可能になったのです。残

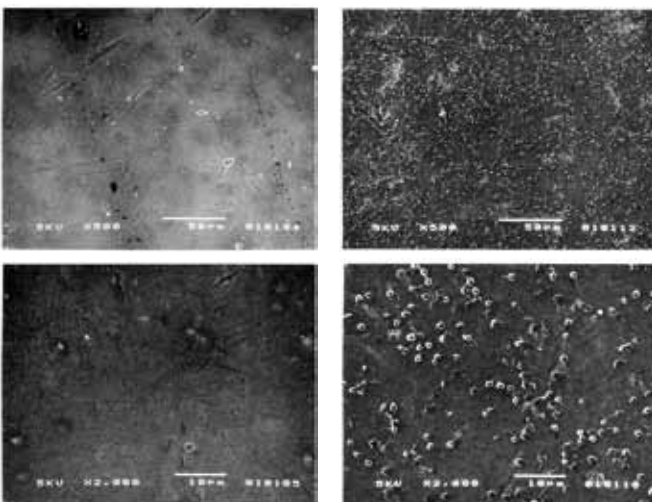
る装置故障についても、従来までは人工弁やポンプ周辺に溜まった血栓によって生じるケースが多くありましたので、これで軽減できました。結果として、目標としていた連続2年の使用期間についても高い安全性を確認することができました。

当時のMPCポ

リマーは、金属材料にコーティングすることを想定していませんでした。コーティング自体は、チタン材料をMPCポリマーの溶剤に漬け込むだけで均一な被膜ができました。耐久性への不安は、様々な実験の結果から全く問題がないことも判明しました。動物実験では抗凝固剤を一切使わなかったのですが血栓塞栓症は起こらず、2年後に取り出したポンプも一切の血栓は見られませんでした。2005年に治験を開始した1例目の患者さんに埋め込んだエヴァハートは、6年以上も順調に機能しました。

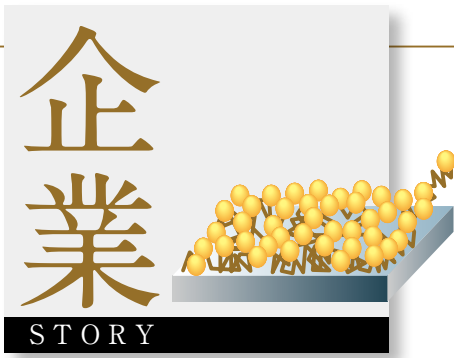
もちろん、患者さんに埋め込む場合には抗凝固剤を使う必要はありますが、ポンプ自体の抗血栓性が優れているため、使用量を比較的少なめに抑えることができるメリットは大きいのです。従来型の体外式人工補助心臓では高レベルで抗凝固剤を使っているため、わずかな出血でも命の危険にさらされる恐れがあり、生活を制限せざるを得ませんでした。対して、低レベルの抗凝固剤であれば出血性合併症のリスクも低減でき、患者さんのQOL向上にもつながります。

エヴァハートの成功により、MPCポリマーは金属材料へのコーティング材料として十分な耐久性を示すことが分かりました。これにより抗血栓性・抗菌性に優れた様々な医療機器の開発が進むことを臨床医としても期待しています。



血小板の凝集試験の結果。左がチタン金属の表面(500倍・2000倍)、右がMPCポリマーコーティングを施したチタン金属の表面(500倍・2000倍)

MPC ポリマー



株式会社サンメディカル技術研究所
専務取締役 牛山博之



1986(昭和61)年一橋大学法学部卒業後、セイコーエプソンに入社。1997(平成9)年医療機器ベンチャーのサンメディカル技術研究所に転職。2003(平成15)年開発部長、2006(平成18)年取締役などを経て、2009(平成21)年から同社専務取締役。

日本発の技術の世界の人々に届ける夢

サンメディカル技術研究所は、東京女子医科大学心臓血管外科の山崎健二医師が考案した補助人工心臓の実用化を目的に、1991年に設立した医療機器開発ベンチャーです。20年の開発期間を経て2010年12月、植込み型補助人工心臓『EVAHEART(エヴァハート)』が厚生労働省から製造販売承認を取得しました。

本製品の特長は、心臓移植以外に救命が困難な末期重症心不全患者の血液循環を改善維持する機能を有している点。世界的にも救命が困難な症状の患者に対して、長期間(5年以上)の血液循環を改善維持できる人工心臓の開発が切望されてきました。また、人工心臓はポンプ停止が直ちに死亡をもたらす恐れがあるため、故障リスクの低減が常に求められています。

1997年以来、当社の人工心臓開発は科学技術振興事業団開発委託案件に

採択されていました。MPCポリマー技術と出会ったのは2000年4月のこと。科学技術振興事業団開発業務部から「人工心臓開発で何か解決したい課題で困っていることはないですか」と尋ねられたことがきっかけです。

その頃、血液ポンプにおける抗血栓性処理法で採用を検討していたダイヤモンドライクカーボンコーティングからあまり有意な効果が得られないと分かればかりだったこともあり、早速相談しました。そして、ヘパリン代替技術として小口径人工血管での抗血栓性コーティング材料を開発した日本油脂(現・日油)の研究成果を教えていただきました。

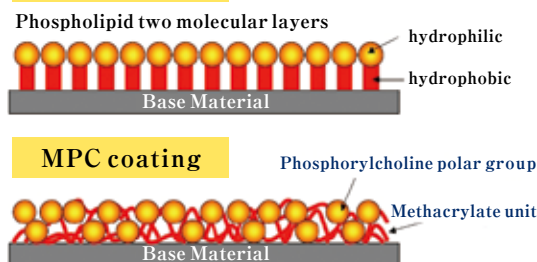
問題解決の糸口になりそうな技術だと、山崎先生には関係資料を入手し送っておいたところ、ぜひこの技術の内容を聞きたいということで面会をアレンジし、これが私たちとMPCポリマー技術との出会いとなりました。

日本油脂では金属表面へのMPCポリマーコーティングは未検証ということで、技術協力を得てコーティング方法の検討や抗血栓性効果の持続性などの検証実験がスタートしました。当初、塗布後のコーティング層はポンプを長期間駆動していると虹色の干渉縞が消失してくることが確認されていました。最低限の要求事項として、抗血栓性効果の持続を期待する術後急性期30日間、ポンプの流れで物理的に剥げないことを目指し、これをクリアしました。その後、米国ピッツバーグ大学で動物実験を行い、抗凝固なしで30日超連続運転したケースでも、血液ポンプ内の表面には血栓は全く認められなかったため、MPCポリマーを採用するに至ったわけです。

人工心臓の開発では、ポンプを通過する流体が血液であるが故に、難しい要素が多く存在します。しかし日本には、その課題をクリアしていく技術力はまだまだあり、それが埋もれたままになっていると思います。ニーズとシーズをマッチングさせるためには思い込みは禁物で、まずは応用できると考え自分で確かめることが重要だと知りました。また、人の縁やタイミングの重要性を知りました。

これからも、日本の優れた技術の恩恵を世界の多くの人々にお届けできるよう、さらに日本が医療機器産業の発信拠点になるように、臨産学連携して大きな夢を抱き邁進していきたいと思っています。

血管内皮細胞表面



血液に触れるチタン製特殊形状のポンプ翼表面などにMPCポリマーを塗布している

MPCポリマーコーティングは、基材に結合することで血管内皮に類似した構造を形成し、タンパク質の癒着を抑制することで抗血栓性を発揮する

研究分野紹介

——各分野で世界をリードする
3部門1研究部の活動——

機能分子研究部門

人工臓器素材や人工臓器に用いられる生体機能分子を創製する

メディシナルケミストリー分野	玉村 啓和教授
分子設計分野	平野 智也准教授
分子制御分野	岸田 晶夫教授
バイオセンサー分野(客員分野)	

素材研究部門

人工臓器素材や生体機能の代替材料を創造する

金属材料分野	埴 隆夫教授
無機材料分野	山下仁大教授
有機材料分野	由井 伸彦教授
生体材料物性分野(外国人客員分野)	

システム研究部門

機能分子や人工臓器素材を利用して未来型人工臓器を開発する

バイオデザイン分野	高久田 和夫教授
情報分野	安田 賢二教授
計測分野	三林 浩二教授
制御分野	宮原 裕二教授
生体システム分野	高谷 節雄教授

疾患生命科学研究部

疾患研究と生命科学の融合領域のポストゲノム研究を推進する

薬化学分野	影近 弘之教授
ケミカルバイオロジー分野	細谷 孝充教授
生命システムモデリング分野	福岡 豊准教授

メディシナルケミストリー分野

DEPARTMENT OF MEDICINAL CHEMISTRY

2005年に玉村啓和教授が京都大学より赴任し、2009年、メディシナルケミストリー分野が設置された。現在、研究は玉村研究室の総勢29名で進めている。

21世紀初頭のヒトゲノムの解明に伴い、創薬研究はゲノム創薬時代へと突入した。さらに、バイオ医薬品・遺伝子治療が市場に台頭してきたこと、ケミカルバイオロジーなど有機化学から生物学への

アプローチ研究の多大な成果により、創薬研究、医薬化学研究は今、大きな転換期を迎えている。これまでの研究の概念、手法では対応が難しく、生体分子の構造や機能の理解、疾患関連遺伝子・タンパク質の同定、ゲノム情報の活用などを前提に創薬研究を行う必要がある。

このような背景で、本分野は生命科学を志向した化学を基盤としてバイオ医

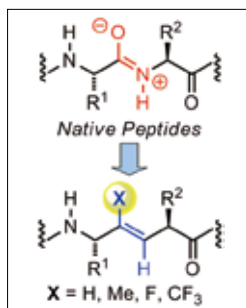
薬品、バイオメテック、ゲノム創薬、遺伝子治療などの医薬化学研究の推進を目的としている。本分野では、タンパク質・ペプチドなどをもとにして創薬リード化合物を創出し、難治性疾患に対する創薬研究を展開している。その際、新規バイオメテックの化学合成法の開発や創薬テンプレートの創出、ペプチドミメティックを用いた人工抗原分子を基盤としたエイズワクチンなどのバイオ医薬品の創製、分子生物学的手法を用いた次世代型基盤技術の開発を行っている。

さらに、疾患などにかかわるターゲット分子を特異的に認識する新規プローブ分子の創出に基づくバイオセンシング技術の開発などを通じて、病態の解明や診断法の開発への応用を目指す。併せて、このような幅広い研究領域で活躍できる人材の育成を目指している。

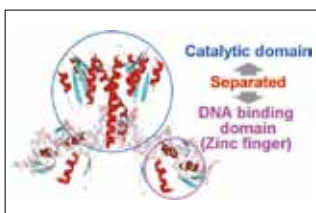
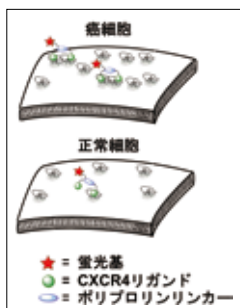


分野長
玉村 啓和

Hirokazu Tamamura



アルケン型ジペプチドエステル



亜鉛フィンガー融合型人工酵素

蛍光標識した多価型CXCR4リガンドによる癌細胞のイメージング

分子設計分野

DEPARTMENT OF MOLECULAR DESIGN

分子設計分野は歯科材料研究所の薬品部を前身とし、1966年に現在地へ移転、医用器材研究所の化学部門となった。2001年には現在の生体材料工学研究所の分子設計分野へと改組され現在に至る。分野長は、1960年石川正幸教授、1991年菰田泰夫教授、1997年杉山弘教授、2004年杉本昭子准教授、2009年に平野智也准教授が就任した。

当分野は、石川教授の頃から「有機化学の医歯学・生命科学分野への応用」という研究スタイルを貫いてきた。研究成果は、医学部第3内科島本多喜雄教授との共同研究で開発に成功した抗動脈硬化薬アンヂニン(万有製薬(当時)から発売)、歯学部生化学佐々木哲教授、須田立雄助教授らとの共同研究で開発に成功した骨粗しょう症治療薬アルファロール(中

外製薬から発売)などが挙げられる。

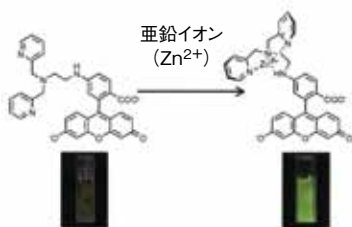
現在は、生体内でビタミン、ステロイドと結合する核内受容体、ヒストンと呼ばれる核内のタンパク質を修飾する酵素の機能を制御することにより、特定の遺伝子の転写を制御する分子の開発を行っている。また、こうした生体の機能を制御する分子に加えて、生体の機能を測定する分子の開発も行っている。特に、生体内に存在する分子種を蛍光変化により検出することが可能な蛍光センサーと呼ばれる分子の開発を進めている。現在までに、亜鉛イオンなどの金属イオン、一酸化窒素などの小分子、プロゲステロン受容体などの受容体タンパク質に対する蛍光センサーの開発に成功しており、こうしたセンサー群を用いた生体内分子の濃度変化のリアルタイム解析を通じて、生体機能を解明する研究を推進している。



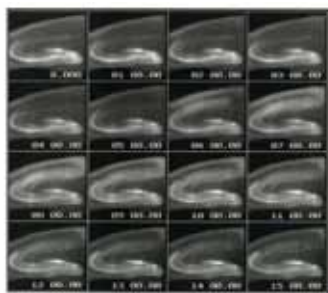
分野長
平野 智也

Tomoya Hirano

蛍光センサーの例
亜鉛イオン蛍光センサー ZnAF類



蛍光センサーの応用例
虚血刺激に対するラット海馬における亜鉛イオン濃度変化



機能分子研究部門

分子制御分野

DEPARTMENT OF APPLIED FUNCTIONAL MOLECULES

当分野は、1981年に有機材料部門から分離して機能性高分子部門として発足した。1991年に生体機能材料部門に改称し、1999年の生体材料工学研究所改組に伴い、機能分子研究部門分子制御分野となり現在に至る。中林宣男教授(1981~1986年)、今井庸二教授(1987~2004年)の後、2004年に岸田晶夫教授が分野長となり、高分子化学を中心と

当分野で開発した種々の脱細胞化生体組織



肝臓 大動脈(1) 角膜(2) 羊膜(3) 骨髄(4)



真皮

- (1) S.Funamoto, et al., *Biomaterials*, **31**, 3590, 2010.
- (2) Y.Hashimoto, et al., *Biomaterials*, **31**, 3941, 2010.
- (3) T.Yoshida, et al., *ArteriosThromb Vasc Biol*, **30**, 1300, 2010.
- (4) Y.Hashimoto, et al., *Biomaterials*, **32**, 7060, 2011.

した医用材料・機能分子研究から、再生医療・DDSまでを網羅する研究を展開している。

医療技術の高度化を支えるデバイスの果たす使命が重要性を増している。特に、再生医療・組織工学は、従来の治療方法を根本から変革し得る技術であり、近年、医用材料の役割は再生医療を支える基幹技術としても期待されて

いる。近い将来、iPS細胞の研究で、再生医療に用いられる多くの細胞の開発が予想される。医用材料は、細胞の大量培養、分化能の維持、変異抑制など、生体外

で臓器・組織再構築を実現するための技術に深くかかわっている。

当分野では、歯科用接着技術および天然機能分子探索など、分野発足当時から研究に加え、生体の機能再生に踏み込んだ材料開発の研究を推進中である。遺伝子治療用基盤材料の開発、生体接着技術などの臨床応用・実用化に直結している点が特長である。特に、生体組織から細胞成分を除去した脱細胞化生体組織を取り上げ、生体組織の微細構造、組織再生機能および、それらの研究から得た知見を基盤とした材料開発を行っている。さらに、人工材料と生体材料の根源的な差異の理解などの基礎研究も行っており、分子レベルから生体レベルまでの生体現象を治療技術の観点から総合的に考察することを課題としている。

分野長

岸田 晶夫

Akio Kishida



機能分子研究部門

バイオセンサー分野 (客員分野)

DEPARTMENT OF BIOSENSORS

バイオセンサー分野には、国内の大学、研究機関、企業からの多彩な研究者が客員教員として在籍し、研究所の教員との共同研究を進めている。

歴任教員の経歴および研究テーマは次の通り。

1999~2000年

伊藤哲客員教授

株式会社ジェー・ジー・エス 研究開発部 部長

2001~2002年

石黒正路客員教授

サントリー生物有機科学研究所主幹研究員(研究テーマ:タンパク質と分子との相互作用)

2003~2004年

横山憲二客員教授

産業技術総合研究所バイオニクス研究センター副研究センター長(研究テ

マ:プロテイン、DNAチップと蛍光センサーの開発)

2005~2007年

小林尚俊客員教授

物質・材料研究機構生体材料センターグループリーダー(研究テーマ:バイオセンシング用ファイバマトリクスの開発)

2008~2009年

古田寿昭客員教授

東邦大学理学部生物分子科学科教授(研究テーマ:細胞機能の光制御を目指した新しいケージド化合物の開発)

2010~2011年

岡田敏行客員教授

ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社 バイスプレジデント, CTO(研究テーマ:個別研究成果の臨床応用促進(産学連携の現実解))

バイオセンサー分野の歴任教員



石黒正路客員教授



横山憲二客員教授



小林尚俊客員教授



古田寿昭客員教授



岡田敏行客員教授

金属材料分野

DEPARTMENT OF METALS

金属材料分野の起源は、1938年東京高等歯科医学校に設置された歯科材料研究室での金属義歯に関する研究に遡ることができる。1951年に本学に附置された歯科材料研究所の5研究部のうちのひとつとして金属部が発足した。1964年には金属材料部門となり、医用器材研究所と改称してからも部門名は維持された。1999年に現在の生体材料工学研究所に改組された際に、素材研究部門金

属材料分野となった。この間、研究室は、三浦維四教授、濱中人士教授、埴隆夫教授の3名によって担当してきた。特筆すべきは、北海道大学歯学部、東北大学歯学部、鶴見大学歯学部などに6名の教授を輩出している点だ。

三浦教授の時代には、精密鑄造、アマルガム、チタン合金の研究から始まり、固相変態制御、シミュレーションによる金属現象の解明へと研究が展開された。

この時代にチタンの将来に着目して研究を始めた点は注目値する。濱中教授の時代には、チタンの研究が中心となり、チタン鑄造の歯科応用およびTi-Ni超弾性合金の矯正線応用では、研究成果が実用化された。この時代には、日本歯科理工学会、日本バイオマテリアル学会運営への貢献が大きかった。

現在は、教職員、歯学部教員および院生などで研究を推進している。研究テーマは、機能分子・生体分子による金属の生体機能化、生体用多孔質金属の開発、MRIアーチファクトを低磁性合金の開発など多岐にわたり、一部は実用化研究に移っている。我々はこれらの研究開発を通じて、生体医療分野における金属材料研究の拠点となり、知識、研究手法の蓄積とこれを継承し応用展開できる人材の養成を目標とする。



分野長
埴 隆夫

Takao Hanawa



1982年8月の金属部30周年。三浦教授(当時:最前列中央)と濱中助教授(当時:最前列左から3人目)



最近金属材料分野で開発された材料・高延性コバルトクロム合金(上)、低磁性ジルコニウム合金(下)

無機材料分野

DEPARTMENT OF INORGANIC MATERIALS

当分野は、金属材料物性、有機材料分野とともに研究所設立当初から窯業分野として設置され、1964年に無機材料部門と改称され現在に至っている。末野悌六先生が初代教授(1951~1956年)として着任され、以降は加藤一男教授

(1960~1987年)、青木秀希教授(1989~1996年)を経て1997年から現在の研究体制に移行している。

ハイドロキシアパタイトなどのリン酸カルシウムを中心としたセラミックスに基づき、生体組織を代替する人工臓器を研究している。これまでにアパタイト系骨補填材、アパタイトやチタニアコーティングを施した人工関節や人工歯根、歯科用セメント、小児歯科用根管充填材、低温劣化耐性を向上させたジルコニアクラウン、新規なドラッグデリバリー材料などを研究対象

としてきた。

最近の研究成果に基づき、電気分極したエレクトロバクトルセラミックスの持つ表面特性と静電エネルギーにより生体内反応をイオンレベルから組織レベルまでマニピュレートする新規バイオセラミックスを開発した。

分子生物学的手法や免疫学的手法を用いた解析により、タンパク質吸着、細菌吸着、培養細胞の増殖・接着・分化や骨組織の修復に効果があることを明らかにしている。

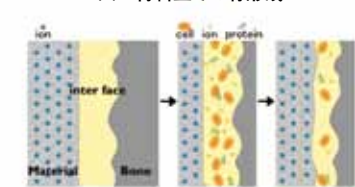
自家骨に近い骨形成能を持つ人工骨、人工関節、人工歯根などの硬組織インプラントシステムの開発や、血管再生工学材料のような軟組織再生材料など、セラミックスによる医療用デバイスの応用展開を図っている。



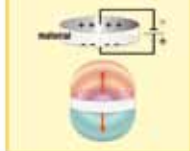
分野長
山下 仁大

Kimihiro Yamashita

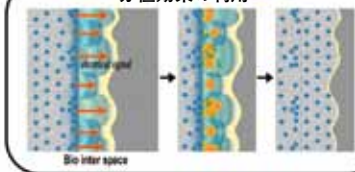
人工材料上での骨形成



分極処理
(材料表面の機能化)



分極効果の利用

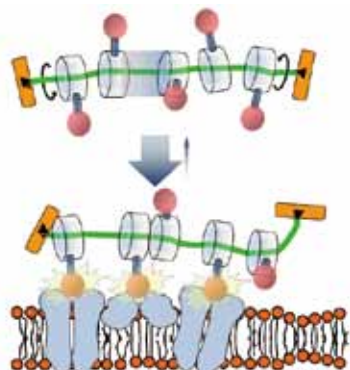


素材研究部門

有機材料分野

DEPARTMENT OF ORGANIC MATERIALS

1951年、増原英一助教授(1955年教授昇任)によりスタートした有機材料分野は、1986年に中林宣男教授に受け継がれた。その間、歯科医療分野に革新をもたらしたスーパーボンド(接着性レジン)や、現在、臨床分野などで盛んに用いられているMPCポリマーなどが当分野



機械的な分子の可動性を有するポリロタキサンによる細胞機能制御

から世に送り出された。このような飛躍的な進展の中、1981年に現在の分子制御分野(分野長：中林宣男教授)が当分野から派生して誕生した。また、2002年秋吉一成教授が就任し、ナノテクノロジーの医療応用、特にナノゲルによるDDS研究を世界に先駆けて展開した。

2011年1月に由井伸彦教授が就任、さらなる飛躍を目指し新体制での研究がスタートしている。現在、学内外で積極的にプロジェクト型の共同研究も推進中だ。硬組織疾患ゲノムプロジェクトなどの学内プロジェクトに加え、学外では戦略的創造研究推進事業(CREST)の拠点として、さらには2011年から発足した新学術領域研究(ナノメディシン分子科学)の一翼として、東京大学などとの研究を進めている。

研究内容は「超分子バイオマテリアル

による生体機能発現」をキーワードにした医学・歯学方面への応用展開である。機械的な連結様式を有するポリロタキサンなどの有機高分子系超分子は、その独自の構造により多彩な生体機能を発現することを世界に先駆けて提唱してきた。現在、このような分子の運動性、可動性や分解特性をもとにしたタンパク質吸着の制御、細胞接着や活性化の調節、細胞分化や増殖の亢進、細胞核内への効果的な遺伝子送達などの種々の機能を、医学・歯学領域に活用すべく研究している。当分野では、本学が果たすべき社会的な使命「天の時」、生体材料工学と医歯学とが融合し得る生体材料工学研究所の「地の利」、そして当研究室に集い来る草莽崛起の研究者の和をもって、次世代を先導し得るバイオマテリアルを戦略的に研究展開していきたい。

分野長
由井 伸彦

Nobuhiko Yui



素材研究部門

生体材料物性分野(外国人客員分野)

歴任教員の氏名、本務先(客員当時)および研究テーマ

DEPARTMENT OF BIOMATERIALS MECHANICS

1999

Yaoting Yu, Visiting Professor.
Nankai University, Tianjin, China.
Bio and Immunoabsorbents.

2000

Wolfgang Reischl, Visiting Professor.
Department of Organic Chemistry,
University of Vienna. Vitamin D.

2001

Frances H. Jones, Visiting Professor.
Lecturer, University College London, UK.
Effects of calcium ion-implantation of
titanium on bone cell function.

2002, 2003

Im-Shik Lee, Visiting Professor.
Sr. Researcher, Case Western Reserve
University, USA. Nanobiointerfaces.

2004

Jukka Salonen, Visiting Professor.
Professor, Turk University, Finland.
Development and evaluation of glass
ceramic biomaterials.

2005

Francoise M. Winnik, Visiting Professor.
Professor, University of Montreal, Canada.
Polymeric nanogels.

2006

Stefano Mischler, Visiting Professor.
Associate Professor, Ecole Polytechnique
Federale de Lausanne, Switzerland.
Bio-tribology.

2007

Jeremy J Ramsden, Visiting Professor.
Professor, Cranfield University, UK.
Biological response of living cells to
nanotextured surfaces.

2009

Teuvo Hentunen, Visiting Professor.
Professor, Turk University, Finland.
Interface science of cells with bioceramics.

2010

Jin-Woo Park, Visiting Professor.
Associate Professor, Kyungpook National
University, Korea.
Biofunctionalization of titanium implant
surface.

2011

Tae-Yub Kwon, Visiting Professor.
Associate Professor, Kyungpook National
University, Korea.
Durability of adhesion to titanium.



Frances H. Jones,
Visiting Professor.



Jukka Salonen,
Visiting Professor.



Stefano Mischler,
Visiting Professor.



Francoise M. Winnik,
Visiting Professor.



Teuvo Hentunen,
Visiting Professor.



Jin-Woo Park,
Visiting Professor.



Tae-Yub Kwon,
Visiting Professor.

バイオデザイン分野

DEPARTMENT OF BIODESIGN

バイオデザイン分野は、1951年の歯科材料研究所創立時に設置された5研究部の一つである機械部を継承する研究室である。1964年に研究所が医用器材研究所に改称したことに伴い精密機械部門と名称を変え、1999年に生体材料工学研究所に改組された際には機械分野、そして2005年にはバイオデザイン分野と改称し現在に至る。名称の変遷はあるものの、開設以来一貫して機械工学という総合工学に基礎を置いている。その上で、生体や生体材料を力学的な立場から解析し、歯科および医科に利用される医療機器の開発に結び付けることで医療に貢献する立場に変わりはない。

時代の要請に対応し、この60年で研究室が重点を置く研究テーマは大きく変化している。初代の村松篤良教授の時代は、現在のような空気圧タービンやモーター

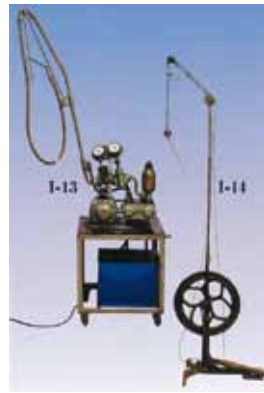
を駆動源とする歯科機械が導入される前あるいは成熟しつつある時期であり、歯科切削の効率化が要求されたことから、歯科切削機械の開発や歯科切削工具の改良などが探索された。2代目の宮入裕夫教授の時代には、歯科用接着材や繊維強化複合材料などが発展してきたことから、歯科接着の力学的評価や複合材料の応用による歯科補綴物の強化、あるいは歯科医療機器の軽量化などの研究が実施された。3代目として高久田和夫教授が後を継いでからは、研究室の原点に立ち返っている。生きた動物で生体組織への力学的刺激の効果

など生体力学の根源的な基礎研究を開始。生体力学的な原理に基づいた治療用の医療デバイスの設計と試作の応用研究に着手した。これらの研究を通じて学術的に確固たる基盤を持つ治療用デバイスの実用化に貢献することを目指す。



分野長
高久田 和夫

Kazuo Takakuda



油圧タービン式歯科切削装置
(歯学部資料室目録p 54)



カーボン繊維強化義歯床



皮下線維組織と自己組織的に結合する経皮デバイス

情報分野

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL INFORMATION

情報分野は、システム研究部門の中で、特に「情報」「集団効果・システム」「構成的理解」という3つの観点から生命システム全体を理解し、基礎生命科学与医歯学分野への寄与を目指している分野である。20世紀後半から発展したDNA解析技術で、大量のゲノム情報が取得可能になったが、従来のセントラル・ドグマの

中にあるゲノム情報である先天的情報と、細胞がそのシステムのネットワークに蓄えた後天的情報の両者を融合して理解する要素間のネットワークから成る「生命システム」の理解が重要となっている。次世代の生命科学研究を実現するためには、従来の生命科学研究に加えて、「物理学」「ナノ・マイクロ加工技術」「情

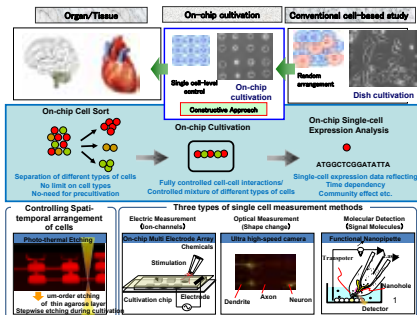
報解析」などの異分野を統合した「生命システム」の融合研究分野の創成が必要である。情報分野では、この融合生命科学の創成により、「生命システム」全体の現象である発生や臓器再生における組織の分化制御、脳組織の学習・記憶のメカニズムなどの理解を目指している。

現在は、マイクロデバイス技術を基盤として、当分野で開発した構成的細胞ネットワーク計測技術「オンチップ・セロミクス技術」を駆使し、生命システムにおける後天的情報の世代伝承、細胞の集団効果の理解を進め、医療や創薬を中心とする産業応用へ展開している。特に、創薬分野ではiPS細胞/ES細胞などから分化した細胞を用いて構成的に構築した臓器モデルチップによる創薬スクリーニングシステムの技術開発に成功し、産業化への展開を推進中である。

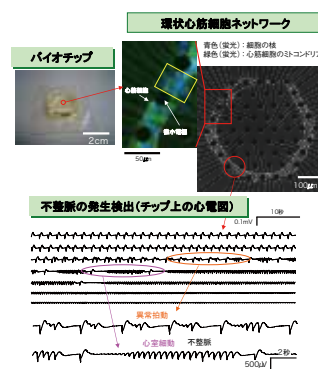


分野長
安田 賢二

Kenji Yasuda



構成的なアプローチによる生命システムの解明と、そのためのオンチップ・セロミクス計測技術



チップ上に構築したヒト心筋細胞ネットワークを用いた創薬支援スクリーニングシステム

システム研究部門

計測分野

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL DEVICES AND INSTRUMENTATION

計測分野は、1967年に計測機器部門として、初代部門長鈴木良次教授のもと設立され、1972年から戸川達男教授が引き継いだ。その後、2003年から三林浩二教授が分野長を担当し、近未来の生体計測を目指したセンサデバイスや計測技術の研究・開発を進めている。

現在は主に、生体材料工学研究所5階を活動の拠点として、教員3名、職員2名、



研究室集合写真

博士研究員1名のスタッフのほか、大学院医歯学総合研究科に所属する博士課程学生(社会人学生、留学生を含む)と修士課程学生とともに研究・教育活動を推進している。

研究活動では、酵素や抗体などの生体材料の分子認識機能や触媒機能を電子、機械、光学、高分子のデバイスと組み合わせることで、新規性に富む計測デバイスを生み出し、医科・歯科医療のための新しい生体計測を提案している。例えば、①生体適合性を有する高分子材料に微細加工技術を施した各種ウェアラブルセンサとその非侵襲バイオセンシング、②薬物代謝酵素群と光学デバイスを組み合わせた、揮発性生体情報の高感度計測と可視化評価、③生体触媒機能を利用したケミカル・マシンと有機系人工臓器へと展開している。

分野長
三林 浩二



Kohji Mitsubayashi



ソフトコンタクトレンズ型バイオセンサ

本分野は学内における「センシングバイオロジー研究」の中核として活動し、国内大学との学術研究を進めるとともに、複数の企業との共同研究にて医療産業領域の産学連携を実施している。さらに欧州やアジアの各国と研究・教育の両面で国際連携を推進中だ。

システム研究部門

制御分野

DEPARTMENT OF BIOSYSTEM REGULATION

当分野は、2010年に発足した。分野長の宮原裕二教授は、企業、独法、大学を経ながら一貫して「バイオエレクトロニクス」関連の研究を続けてきた。この間、固定化酵素膜とトランジスタを組み合わ

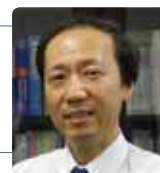
せたバイオセンサ、流路を集積化したマイクロ化学分析システム(micro-Total Analysis System, μ TAS)、バイオトランジスタを用いたDNAシーケンシングなどを世界に先駆けて報告している。制

御分野では、「健康で活力ある安心社会の実現」を目指し、DNA、タンパク質、細胞など生体を構成する材料の機能と、半導体材料・デバイス機能との相互作用を明らかにし、生体分子とその機能を検出する原理、信号変換のメカニズムに関する研究を推進中だ。

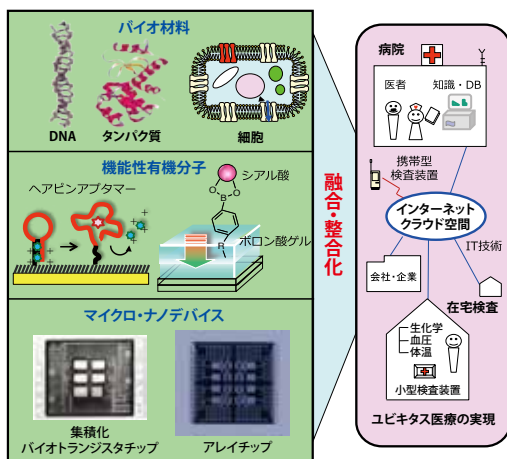
具体的には、①機能性界面分子を介して生体分子や細胞をナノ・マイクロチップ表面に固定化した新たな原理に基づくナノバイオデバイスの創

製、②デバイス材料と生体分子との相互作用や信号変換機構を明らかにし、生体分子認識反応および細胞応答の微小な変化を高感度に検出する原理の研究、③生体の模倣や生体に対する認知・フィードバック機能を備えた機能性高分子の創製を通じた医療材料・デバイスの開発などを展開している。これら生体分子・高分子化学・半導体技術を融合した機能化バイオデバイスはIT技術、ホームケア医療、遠隔医療システムなどと連携することによって、高齢化社会において健康で安心な生活を実現する技術として期待されている。

分野長
宮原 裕二



Yuji Miyahara



半導体技術とバイオ・医療を融合する取り組み

生体システム分野

DEPARTMENT OF ARTIFICIAL ORGANS

生体システム分野は、1999年に医用器材研究所から現生体材料工学研究所に改組された際、人工臓器研究開発を行うことを目的に新設された分野である。この年は、1997年に国会で承認された臓器移植法案のもと、国内で1968年以来2例目となる心臓移植が施行された記念すべき年でもある。

本分野は開設以来、医学部心臓血管外科と共同で研究所地下に大型動物実

験施設を設け、心臓移植にブリッジするための植込式人工心臓、体外式人工心臓および周辺医療技術の研究開発を目指し、基礎研究から臨床応用に発展するトランスレーショナルリサーチを継続している。

開設当初は、植込式one-piece電気機械式拍動流全置換型人工心臓や小型植込式拍動流補助人工心臓の研究開発を中心的に進めていたが、2003年頃から、東京工業大学と共同で磁気浮上遠心式血液ポンプ MedTech Mag-Levの研究開発を開始した。このプロジェクトは、

2008年から科学技術振興機構(JST)の大学発ベンチャー創出事業の支援を受け、2011年には体外式1カ月ポンプとして仔牛を用い60日間の安全有効な循環補助を5頭の仔牛で成功させた。そして2011年8月、製品化を目標にベンチャー企業メドテックハート株式会社を設立した。並行して、血液充填量が5mlの超小型小児用人工心臓TinyPumpの研究開発、生理学的な人工心臓の駆動制御方式の研究、人工臓器のモニター・制御に応用可能な生体計測技術の研究開発並びに血液ポンプ内で発生する、せん断応力が血球に与える影響や血栓形成のメカニズムなど、総合的な医療技術の研究開発を通して安全・有効な人工臓器の実現、患者さんのQOL向上並びに医療の進歩に貢献することを目指している。



分野長
高谷 節雄

Setsuo Takatani



体外設置式磁気浮上遠心血液ポンプ
MedTech Mag-Lev



小児用補助人工心臓TinyPump

疾患生命科学研究所

薬化学分野

LABORATORY OF ORGANIC AND MEDICINAL CHEMISTRY

薬化学分野は、生体材料工学研究所の前身である歯科材料研究所の薬品部(石川正幸教授)を祖とした有機化学、医薬化学系研究分野である。2003年、本学に大学院疾患生命科学研究所、生命情報科学教育部が設置された際に、研究部所属のケミカルバイオロジー分野遺

伝子化学研究室(杉山弘教授)として設立された。2004年、影近弘之教授が分野長に就任し、薬化学分野と名称を変更した。大学院での教育研究に加え、生体材料工学研究所の一員としてその運営や活動にかかわっている。

当分野では、有機化学を基盤として、医薬化学や材料科学への応用を念頭に、機能性分子の開発を行っている。特に、ホルモンや活性型ビタミンといった、ヒエラルキーの高い生命現象を厳密に制御している生体内分子の機能解明、疾患との関連性の追究と治療への応用研究を進めている。中でも、レチノイド(活性型ビタミンA)研究では、当分野で開発した化合物が基礎生命科学研

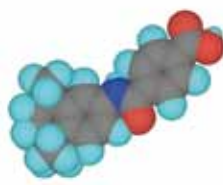
究の分子ツールとして国内外で幅広く利用されているだけでなく、難治性および再発の急性前骨髄球性白血病治療薬としての医薬品化にも成功した。本研究では、自己免疫疾患、心血管系疾患、神経変性疾患などへの臨床応用も検討している。

アカデミックの場における創薬志向型の研究を展開する一方で、新しい構造要素の導入や、独特の立体特性を追究し、その性質を生かした機能分子の開発を進めている。これまでに、例えば、ホウ素クラスター(カルボラン)を骨格とする生理活性物質、動的らせん構造や多層構造を構築する芳香族分子などを見いだしてきた。今後も、独自の化学(基礎研究)を基盤として、医療現場で役立つ化合物の創製(応用研究)を行っていきたいと考えている。



分野長
影近 弘之

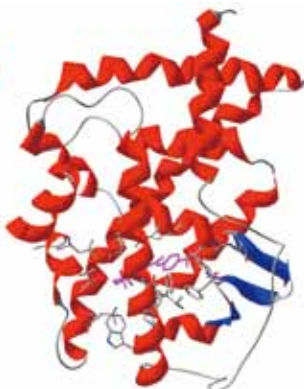
Hiroyuki Kagechika



芳香族レチノイド Am80
(一般名:タミバロテン)



合成レチノイド Am80: 白血病治療薬として医薬品化(2005年)



疾患生命科学研究部

ケミカルバイオロジー分野

DEPARTMENT OF CHEMICAL BIOLOGY

ケミカルバイオロジー分野は、2009年4月に本学大学院疾患生命科学研究部に設置された。近年、生命科学研究に化学的手法を積極的に取り入れた、ケミカルバイオロジーと称される研究領域が急速に発展している。本分野は、有機化学を基盤としており、ケミカルバイオロジー研究に有用な機能性分子および新しい研究法の開発に取り組んでいる。

具体的な研究内容は、①薬剤などの生物活性物質の作用機序解明に有用な化合物および新しい標的タンパク質同定法の開発、②生体環境のように水中でも用いることのできる分子連結法の開発およびその活用による効率的な生体分子修飾技術の確立、③生体内分子イメージングに利用可能な生物発光基質およびPET(陽電子放射断層画像法)用分子プローブの開発、④新しい反応の開発に

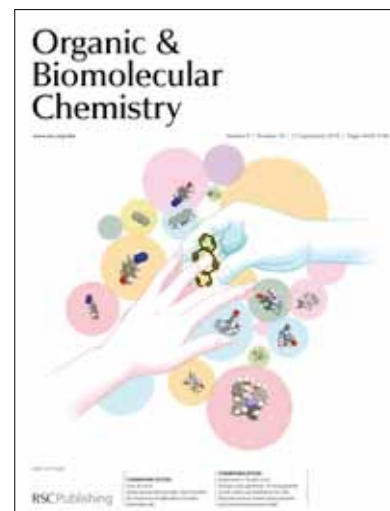
よる新奇骨格を有する化合物の合成と独自ケミカルライブラリーの構築などを行っている。

独自の有機化学的視点からこれらの研究を進めることで、生命科学研究に新たな展開を促すとともに、分子標的薬剤の開発支援や疾患の早期診断法の確立など、創薬プロセスの革新に貢献することを目標としている。同時に、これらの研究に取り組む過程で化学的な新課題を発掘し、基礎的な新しい研究テーマの開拓も図っている。

これらの研究を通して、有機化学の知識・技術を身に付けるとともに生命科学分野にも造詣が深く、それらを有機的に融合して応用展開できる人材の養成を目指している。

分野長
細谷 孝充

Takamitsu Hosoya



『Organic & Biomolecular Chemistry』の内表紙を飾ったケミカルバイオロジー研究のイメージ図

疾患生命科学研究部

生命システムモデリング分野

DEPARTMENT OF BIOSYSTEM MODELING

生命システムモデリング分野は、2003年の大学院疾患生命科学研究部の発足と同時に、増田正先生を初代教授として設立された。2010年に増田教授が福島大学に移動した後は、福岡豊准教授が当分野を引き継いでいる。

設立以来、当分野では分子から細胞、組織、臓器、個体などマイクロからマクロの様々な生命現象を対象として、数理工学的モデリングによるシステム工学的ア

プローチおよび、大規模な生命情報のデータマイニングによる情報論的アプローチによって、生命現象を解明・理解することを目指して研究を進めている。また、システム工学的アプローチを用いた治療法に関する研究も行っている。

具体的には、図1に示す生体分子モーターの動作機構モデル、図2に示すCT画像からの人工股関節置換患者の可動域推定法の開発、図3の体表面電位を用い

た新しいカテーテル誘導法の開発、睡眠脳波の解析、遺伝子発現データの解析法の提案、microRNAと遺伝子の発現データの同時解析などを行ってきた。今後も、医学・生物学に関する数理モデリング・データマイニングを通じて診断・治療への工学的アプローチの応用を進めるとともに、分子から個体にわたる様々なレベルに関する研究・教育を推進したい。

分野長
福岡 豊

Yutaka Hukuoka

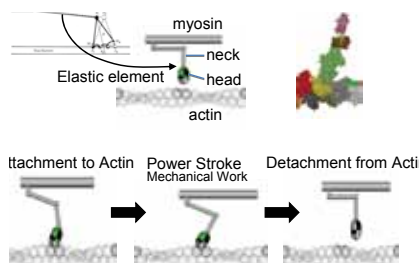


図1 アクチンモーターの電気機械モデル

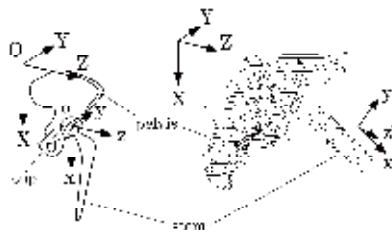


図2 CT像からの人工股関節の可動域の推定



図3 新しいカテーテル誘導法の開発

歴代常勤教員名簿 (2011.12.20 現在)

分野については、名称を『分野名(西暦年)』の書式にて記載。歴代の常勤職員については、氏名に対して、『職名(西暦年)』『退職(西暦年)』の書式にて採用年の順で記載。所属を異動した場合には新しい所属先を『[異動先 職名:西暦年]』、元の所属を『[異動元 職名]』の書式にて記載。

■ 薬品部(1951)→薬品部門(1964)→化学部門(1966)→分子設計分野(1999)

寺田正一	教授(1951)	退職(1960)			
広田キエ子	助手(1951)	退職(1960)			
石川正幸	助教授(1960)	教授(1961)	退職(1990)		
金子主税	助教授(1960)	退職(1976)			
宮坂 貞	助手(1960)	退職(1969)			
土屋 隆	助手(1966)	退職(1967)			
林 純衣	助手(1969)	退職(1971)			
横江一郎	助手(1966)	退職(1973)			
山田幸子	助手(1973)	退職(1977)			
菰田泰夫	助手(1973)	助教授(1976)	[生理活性 助教授:1980]	教授(化学:1990)	退職(1994)
江口征夫	助手(1976)	退職(1991)			
金子 茂	助手(1976)	[生理活性 助手:1978]			
東 洋	助教授(1980)	[制御 教授:2002]			
杉本昭子	助手(1981)	助教授(2004)	准教授(2007)	退職(2009)	
清水正人	助手(1983)	[生理活性 助手:1987]			
伊藤 茂	助手(1991)	助教(2007)			
杉山 弘	教授(1998)	[研究部 遺伝子化学 教授:2003]			
板東俊和	助手(2002)	[研究部 遺伝子化学 助手:2003]			
平野智也	[研究部 薬化学 助教]	准教授(2009)			

■ 生理活性部門(1978)→分子認識分野(1999)→メディシナルケミストリー分野(2009)

石川正幸	教授(兼任:1978~1980)				
金子 茂	[化学 助手]	助手(1978)	退職(1981)		
中嶋暉躬	教授(1980)	退職(1986)			
菰田泰夫	[化学 助教授]	助教授(1980)	[化学 教授:1990]		
安原 義	助手(1981)	退職(1987)			
山田幸子	教授(1988)	退職(2004)			
清水正人	[化学 助手]	助手(1988)	助教授(1991)	[研究部 メディシナルケミストリー 教授:2003]	
山本恵子	助手(1991)	助教授(2004)	退職(2007)		
玉村啓和	教授(2005)				
堤 浩	助教(2007)	退職(2009)			
野村 渉	助教(2007)				
鳴海哲夫	助教(2009)				

■ 機能性高分子部門(1981)→生体機能材料部門(1991)→分子制御分野(1999)

中林宣男	[有機 助教授]	教授(1981)	[有機 教授:1986]		
今井庸二	[有機 助手]	助教授(1981)	教授(1986)	退職(2004)	
門磨義則	[有機 助教授]	助教授(1986)	准教授(2007)		
大崎愛弓	助手(1999)	助教(2007)			
岸田晶夫	教授(2004)				
木村 剛	助手(2004)	助教(2007)			

■ 金属部(1951)→金属材料部門(1964)→金属材料分野(1999)

伊藤伍郎	助教授(1951)	退職(1952)			
三浦維四	助教授(1952)	教授(1955)	退職(1988)		

土屋宏二	助手(1954)	退職(1957)			
佐々木悦男	助手(1955)	助教授(1958)	退職(1966)		
鷹合徹也	助手(1956)	退職(1961)			
太田 守	助手(1959)	助教授(1966)	退職(1969)		
本間久夫	助手(1961)	退職(1965)			
濱中人士	助手(1966)	講師(1970)	助教授(1971)	教授(1989)	退職(2004)
平野 進	助手(1966)	退職(1972)			
奥野 攻	助手(1969)	退職(1990)			
浅岡憲三	助手(1972)	退職(1979)			
森 福孝	助手(1979)	退職(1988)			
米山隆之	助手(1989)	助教授(1992)	退職(2007)		
土居 壽	助手(1993)	助教(2007)			
小林郁夫	助手(1993)	退職(2007)			
埴 隆夫	教授(2004)				
堤 祐介	助教(2007)				
野村直之	准教授(2008)				
■ 有機材料部(1951)→有機材料部門(1964)→有機材料分野(1999)					
増原英一	助教授(1951)	教授(1955)	退職(1986)		
鈴木忠雄	助手(1951)	退職(1953)			
小嶋邦晴	助手(1953)	助教授(1955)	退職(1969)		
平沢 忠	助手(1954)	退職(1967)			
田中吉三	助手(1955)	退職(1964)			
中林宣男	助手(1964)	助教授(1969)	[機能性高分子 教授:1981]	教授(有機:1986)	退職(2001)
今井庸二	助手(1967)	[機能性高分子 助教授:1981]			
樽見二郎	助手(1969)	退職(1975)			
熱田 充	助手(1971)	退職(1972)			
門磨義則	助手(1975)	助教授(1981)	[機能性高分子 助教授:1986]		
小島政芳	助手(1982)	退職(1990)			
石原一彦	助手(1987)	助教授(1991)	退職(1998)		
渡辺昭彦	助手(1987)	助教(2007)	退職(2010)		
田中志信	助手(1992)	退職(1996)			
岩崎泰彦	助手(1996)	助教授(1998)	退職(2007)		
森本展行	助手(1999)	助教(2007)	退職(2009)		
秋吉一成	教授(2002)	退職(2010)			
澤田晋一	助教(2007)	退職(2010)			
佐々木善浩	准教授(2008)				
由井伸彦	教授(2011)				
徐 知勲	助教(2011)				
■ 窯業部(1951)→無機材料部門(1964)→無機材料分野(1999)					
末野悌六	教授(1951)	退職(1956)			
加藤一男	助教授(1951)	教授(1960)	退職(1987)		
秦 孝明	助手(1952)	退職(1961)			
飯山敏道	助手(1955)	助教授(1958)	退職(1960)		
桑山則彦	助教授(1961)	退職(1978)			
高橋通友	助手(1962)	退職(1981)			
青木秀希	助手(1971)	助教授(1981)	教授(1989)	退職(1996)	
赤尾 勝	助手(1981)	助教授(1990)	准教授(2007)	退職(2008)	
三浦直樹	助手(1982)	退職(1985)			

大柿真毅	助手(1990)	退職(2006)
中村 聡	助手(1990)	退職(2006)
山下仁大	教授(1997)	
田中優実	助手(2006)	助教(2007) 退職(2010)
中村美穂	助教(2007)	
永井亜希子	准教授(2008)	
堀内尚紘	助教(2010)	

■ 機械部(1951)→精密機械部門(1964)→機械分野(1999)→バイオデザイン分野(2005)

村松篤良	助教授(1951)	教授(1955)	退職(1981)
塩川延洋	助手(1951)	助教授(1955)	退職(1966)
福井彰一	助手(1955)	退職(1960)	
安達和子	助手(1960)	退職(1965)	
安田克広	助手(1961)	退職(1966)	
永井正洋	助手(1962)	退職(2006)	
宮入裕夫	助手(1967)	講師(1968)	助教授(1970) 教授(1982) 退職(2003)
福田秀昭	助手(1971)	退職(2004)	
高久田和夫	講師(1986)	助教授(1987)	教授(2003)
小山富久	助手(2003)	助教(2007)	退職(2009)
王 巍	助教(2010)		

■ 電気機器部(1961)→電気機器部門(1964)→情報分野(1999)

鈴木良次	講師(1961)	助教授(1964)	教授(1967)	退職(1970)
池田康子	助手(1961)	退職(1967)		
山口幹子	助手(1961)	退職(1964)		
佐藤 驍	講師(1963)	退職(1965)		
井上昌次郎	助手(1965)	講師(1966)	助教授(1968)	[制御機器 教授:1972]
末松辰美	助手(1967)	退職(1970)		
橋本 享	助手(1968)	[制御機器 助教授:1972]		
南 定雄	助手(1970)	[難治研 助手:1974]		
池田謙一	教授(1971)	退職(1975)		
野城真理	助手(1972)	講師(1981)	助教授(1982)	退職(1995)
宮崎信次	助手(1973)	退職(2004)		
石田明允	助教授(1974)	教授(1981)	退職(2006)	
高橋 誠	助手(1982)	退職(1990)		
福岡 豊	助手(1992)	助教授(1997)	[研究部 生命システムモデリング 助教授:2003]	
稲岡秀検	助手(1996)	退職(2007)		
安田賢二	教授(2006)			
金子智行	助手(2006)	助教(2007)	准教授(2008)	
鈴木郁郎	助教(2008)	退職(2010)		
野村典正	助教(2009)			

■ 計測機器部門(1967)→計測分野(1999)

鈴木良次	教授(兼任:1967~1968)			
戸川達男	助教授(1968)	教授(1972)	退職(2003)	
佐藤俊輔	助手(1968)	退職(1969)		
神谷 瞭	助手(1968)	講師(1971)	助教授(1972)	退職(1980)
菅 弘之	助手(1969)	退職(1973)		
市岡正道	教授(1970)	退職(1973)		
安部 亮	助手(1971)	退職(1972)		
豊島 健	助手(1972)	退職(1992)		

山越憲一	助手(1973)	講師(1980)	退職(1981)	
田村俊世	助手(1980)	退職(1991)	助教授(1993)	退職(1999)
辻 隆之	講師(1981)	助教授(1982)	退職(1993)	
川原田 淳	助手(1992)	退職(1994)		
東 千都子	助手(1993)	退職(1994)		
木村裕一	助手(1994)	助教授(1999)	退職(2000)	
大塚公雄	助手(1994)	助教授(2000)	准教授(2007)	退職(2008)
小川充洋	助手(2000)	退職(2005)		
三林浩二	教授(2003)			
工藤寛之	助手(2006)	助教(2007)	講師(2008)	
齊藤浩一	助教(2007)	退職(2009)		
荒川貴博	助教(2009)			
■ 制御機器部門(1972)→制御分野(1999)				
井上昌次郎	[電気機器 助教授]	教授(1972)	退職(2001)	
橋本 享	[電気機器 助手]	助教授(1973)	教授(2001)	退職(2002)
市川 一	助手(1972)	退職(1975)		
若松秀俊	助手(1972)	退職(1986)		
和田 勝	助手(1975)	退職(1984)		
本多和樹	助手(1984)	助教授(2002)	退職(2007)	
内藤 香	助手(1986)	退職(1988)		
李 成弼	助手(1988)	退職(1989)		
木村昌由美	助手(1989)	退職(2004)		
東 洋	[分子設計 助教授]	教授(2002)	退職(2009)	
高橋涼子	助手(2004)	退職(2005)		
今村公俊	助手(2006)	助教(2007)	退職(2009)	
宮原裕二	教授(2010)			
松元 亮	准教授(2010)			
合田達郎	助教(2010)			
■ 生体システム分野(1999)				
高谷節雄	教授(1999)			
中村真人	助教授(2000)	准教授(2007)	退職(2008)	
大内克洋	助手(2000)	助教(2007)	退職(2008)	
小林真理子	助教(2008)	退職(2009)		
■ 研究部 遺伝子化学分野(2003)→研究部 薬化学分野(2004)				
杉山 弘	[分子設計 教授]	教授(2003)	退職(2003)	
板東俊和	[分子設計 助手]	助手(2003)	退職(2003)	
影近弘之	教授(2004)			
平野智也	助手(2004)	助教(2007)	[分子設計 准教授:2009]	
藤井晋也	助教(2009)			
■ 研究部 メディシナルケミストリー分野(2003)→研究部 ケミカルバイオロジー分野(2009)				
清水正人	[生理活性 助教授]	教授(2003)	退職(2008)	
細谷孝充	教授(2009)			
吉田 優	助教(2010)			
■ 研究部 生命システムモデリング分野(2003)				
増田 正	教授(2003)	退職(2010)		
福岡 豊	[情報 助教授]	助教授(2003)	准教授(2007)	

(注)正確を期して編纂していますが、毎年1回発行される職員録と年報を原資料としているため、採用年には[+1]、退職年には[-1]のずれが残っている可能性があります。正確な情報をお持ちでしたら、保管用資料を訂正しますので研究所事務部宛てにお知らせください。

(注)名簿の公開は個人情報にかかわる可能性があります。教員には教育情報の一環として公開義務がありますので掲載するものです。

次の10年を見据えた研究所改組

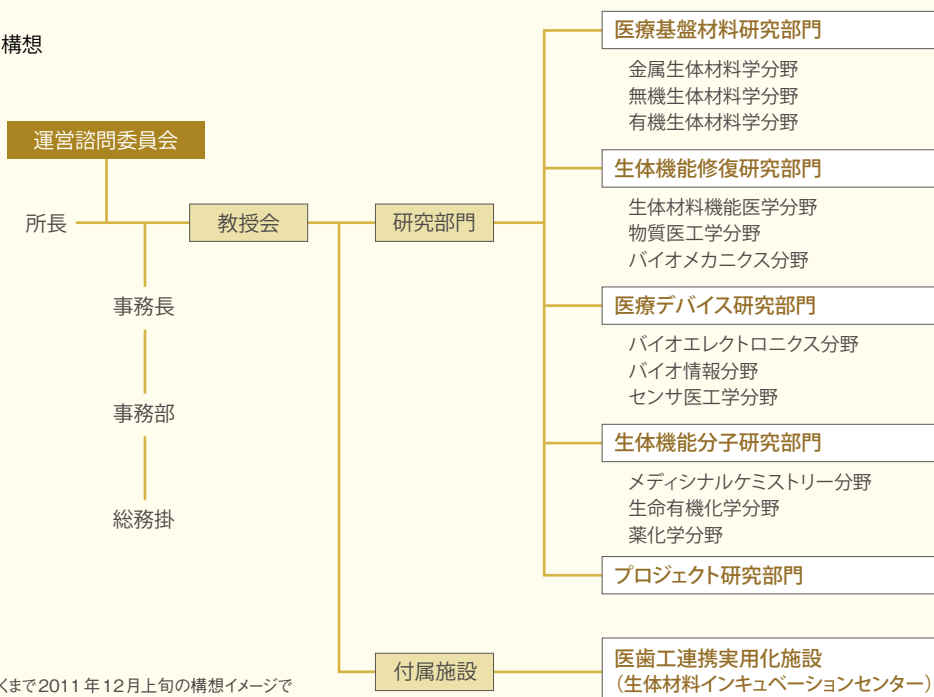
本研究所は、歯科を含めた医療の現場で役立つ物質、材料およびシステムの学理と応用研究を目的としています。1999(平成11)年に実施された前回の改組以来、生体材料工学とその周辺分野の状況、そして社会情勢は変貌を遂げました。生体材料工学研究所では、時代の変化に適応し、学術的、社会的な要請に応えるために、当該領域の次の10年を見据えた改組を行うための準備を進めています。

一つは社会的要請の高い重点プロジェクトを機

動的に担当する部門の設置です。もう一つは臨床および企業との連携強化、所内の研究資源を有効利用するための附属施設の整備です。また大学院研究科の再編に伴う部門構成の見直しも行います。

このような分野、部門、附属施設へと改組することにより、効率的・機動的な体制を築くことで医歯学臨床研究分野および企業との双方向の共同研究を促進します。そして医歯学および医療、歯科医療に役立つものづくりとその実用化を目標とする研究をさらに推進していく所存です。

研究所改組の構想



※上記の図は、あくまで2011年12月上旬の構想イメージであり、改組実施時の組織を規定するものではありません。

あ と が き

この『Bloom! 医科歯科 <特集号> 生体材料工学研究所60年史』では、研究所の創立から現在までをまとめるとともに、代表的な研究成果にまつわるエピソードを記録としてとどめることができました。本研究所の礎を築き、その発展に貢献された多くの先人に深く敬意を払い感謝いたします。

本研究所が創立された1951年はサンフランシスコ講話条約が締結された年でした。そんな時に、遙か未来を見据えて本研究所を創立された長尾先生のご熱意とご労苦が偲ばれます。今回取り上げた4つの研究成果事例は、まさに長尾先生のご構想が結実した証といえます。どの成果も研究所での基礎研究に加え、臨床研究や開発研究に携わる多くの人たちの大変なご努力が連なり、医療の常識を変える成果を導き出しました。私たちは、創立60年を機に研究、臨床、開発に携わる多くの人たちがつながっていることを再確認したいと考えました。どうぞこのような趣旨をご理解いただければ幸いです。

視点を変えると、その陰には数多の失敗があり、成果につながる道が拓かれた結果、60年にわたる伝統が育まれたとも言えます。そうした諸先輩方の足跡こそが、今後さらなる独創的な成果を生み出す将来への可能性を開くものと信じています。この60年史が、続く世代の研究者たちに本研究所の創立理念や発展の歴史を伝える一助になることを願っています。

編纂にあたり、大変にお忙しい中をご寄稿いただきました先輩の先生方、現役の先生方、企業研究者の方々には心より感謝申し上げます。また、資料の収集などをお願いした本学歯学部鈴木聖一准教授、本研究所事務部の和田卓、祭田直美の両氏には大変にお世話になりました。改めまして、心よりの感謝を申し上げます。

2011(平成23)年 12月

生体材料工学研究所 60年史編集委員会

東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 60年史

東京医科歯科大学広報誌『Bloom! 医科歯科』特集号

2011年12月発行

発行

国立大学法人 東京医科歯科大学

〒113-8510 東京都文京区湯島1-5-45

TEL 03-3813-6111 (代表)

www.tmd.ac.jp

企 画 東京医科歯科大学 広報室
東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 60年史編集委員会
(高久田和夫、塙隆夫、岸田晶夫、山下仁大、門磨義則、石原一彦、米山隆之)
編集・制作 日経BPコンサルティング
デザイン アート オブ ノイズ
印 刷 大日本印刷株式会社



TMDU
東京医科歯科大学

発行

国立大学法人 東京医科歯科大学
〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45
www.tmd.ac.jp

2011年12月