

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 24 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2015

課題番号：25670830

研究課題名(和文)レーザー描画磁気回路による生体組織誘導デバイスの開発

研究課題名(英文)Development of devices inducing biomedical tissues using the magnetic circuit depicted by a laser beam

研究代表者

高田 雄京 (Takada, Yukyo)

東北大学・歯学研究科(研究院)・准教授

研究者番号：10206766

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 2,300,000円

研究成果の概要(和文):フェライト系ステンレス鋼のSUS XM27にNを固溶させたN固溶体(相)の基材上に磁気回路をレーザー描画することを試みた。レーザーの局所加熱によって常磁性体(相)から強磁性体(相)に変態したため、歯科用磁性アタッチメントの磁気回路に応用したところ、従来品と同等の吸着力を得ることができた。また、この磁気回路によってデザイン化した静磁場を血管内皮細胞に暴露し、生体組織誘導の可能性を調べた。その結果、静磁場は血管の長さ、面積、分岐数の面で血管内皮細胞を活性化する傾向を示すことが明らかになった。

研究成果の概要(英文):We examined to draw a magnetic circuit on the substrate composed of a solid solution (gamma phase) by a laser beam. The paramagnetic solid solution was made by heating SUS XM27 ferritic stainless in nitrogen gas of 1 atm at 1200°C. Since the local heating by the laser beam turned the gamma phase back to the ferromagnetic alpha phase, application of this method to a magnetic circuit of magnetic attachments enabled to get attractive force as same as those of present products. We also examined possibility of the induction of biomedical tissue by a static magnetic field using the magnetic circuit. When endocapillary cells were exposed in the static magnetic field, the magnetic field tended to excite them with respect to length, area and number of branch of newborn blood vessels.

研究分野：歯科生体材料学

キーワード：レーザー 磁気回路 窒素固溶 オーステナイト フェライト 脱窒素 描画 血管

1. 研究開始当初の背景

磁場の方向や密度を制御する磁気回路は、強磁性体と常磁性体を組み合わせるため、小型で複雑な形状を作ることが難しい。我々は、レーザーによる局所加熱で常磁性体（オーステナイト相）から強磁性体（フェライト相）に変態させ、同一素材上にレーザー描画による磁気回路を作製できる方法を見出し（特願2012-223195）Ni レスの歯科用磁性アタッチメントに応用を試みている。この方法では、同一素材であることに加え、レーザーによる描画で磁気回路を形成できるため、小型化が容易で局所的静磁場を高磁束密度で供給可能になる。そのため、生体用のマイクロモーターをはじめ、人工心臓や磁場を利用した癌治療など様々なデバイスとして応用が期待できるが、生体材料への応用は未だなされていない。申請者らが過去に遂行した研究課題において、局所的静磁場を骨形成初期に付与すると、コントロールに比べて骨形成が助長される結果を得ていることから、デザイン制御（向き、間隔、密度など）した静磁場を生体組織に作用させ、人為的に生体組織を誘導することを考えた。生体組織の中でも、血管は細胞に栄養を運ぶ道であり、その成長を人為的に誘導できれば、再生医療にもたらす利点は非常に大きい。

2. 研究の目的

本研究課題では、フェライト系ステンレス鋼にNを固溶させ、レーザーによる局所加熱で常磁性体（オーステナイト相）から強磁性体（フェライト相）に変態させることで同一素材上にレーザー描画による磁気回路とそれを利用したデバイスの作製を目指す。そのためには、(1) 磁気回路の基材となるフェライト系ステンレス鋼にNを固溶させた高耐食性オーステナイトステンレス鋼の製造方法を確立すること、(2) レーザーの相変態への効果及び(3) レーザーによる磁気回路の

描画の可能性を明らかにすることである。さらに、(4) 静磁場の生体組織誘導の評価として、磁束を高精細にデザイン制御した静磁場がヒト血管内皮細胞の成長に及ぼす効果を調べ、デザイン制御化した磁束が生体組織誘導に応用できる可能性を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) N 固溶ステンレス鋼の作製

歯科用磁性アタッチメントのヨーク材に用いられている高Crフェライト系ステンレス鋼のSUSXM27(Fe-26Cr-1Mo)を基材とし、1150~1200°Cで1atmのNを気固反応により固溶させ、常磁性を示すN固溶オーステナイト系ステンレス鋼を作製した。

(2) N 固溶基板の評価

(1)の実験では、約φ2~4mmの丸棒及び1mm厚の板材を用い、Nの固溶速度、機械的性質、耐食性を評価した。同時に、NIH3T3（マウス由来線維芽細胞 Embryonal fibroblast）を使用し、細胞数の評価法：Cell counting Kit-8（CCK-8）を用いて生存細胞の増殖量を求めた。約12週齢のwistar ratを用い、皮筋と固有背筋の間の結合組織内に埋入し、肉芽-線維性結合組織からなる被膜厚差を測定した。

(3) レーザー照射条件と相変態

N固溶オーステナイト系ステンレス鋼にレーザー溶接機のレーザー光を照射し、局部加熱によりフェライト相に変態することを確認した。歯科用磁性アタッチメントの磁気回路に応用し、吸着力からその効果を評価した。

(4) 磁気回路の設計

有限要素法による磁気回路の磁場解析を行い、最も吸着力の大きくなる磁性アタッチメントの磁気回路を設計した。

(5) 静磁場の血管内皮細胞に及ぼす効果

生体組織を維持するために必要な血管の形成と静磁場の関係を調べるため、歯科用磁

性アタッチメントの静磁場を利用し、静磁場による血管内皮細胞の増殖実験を行い、血管の分岐数、長さ及び面積を評価した。専用培地を用いてヒト血管内皮細胞と繊維芽細胞を共培養したものを用いた。血管形成キット(kurabo)を使用し、容器の底面に繊維芽細胞を敷いてその上に血管内皮細胞を乗せ、ミリセルハンギングセルカルチャーインサートをその上にセットし、滅菌した磁性アタッチメント(着磁と未着磁)を載せ、制御された静磁場を細胞に付与した。ミリセルハンギングセルカルチャーインサートの膜孔径は $8\mu\text{m}$ のものを用い、4日および8日後の血管内皮細胞の分化増殖を調べた。

4. 研究成果

(1) N 固溶ステンレス鋼の作製

はじめに各温度における Fe-Cr-N 系平衡状態図を作成した。(図 1)

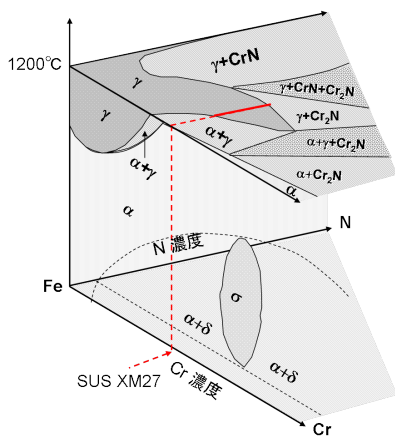


図 1 Fe-Cr-N 系状態図

窒素が固溶したオーステナイト相 (γ 相) を形成できる組成範囲を求め、その範囲にある SUS XM27 (Fe-26Cr-1Mo) と SUS 447J1 (Fe-30Cr-2Mo) について窒素固溶の可否を確認した。いずれも 1200°C の窒素雰囲気 (1atm) に保持することで、非磁性のオーステナイト相 (γ 相) が生成可能である結果を得た。そこで、飽和磁束密度が高く磁気特性に優れた SUS XM27 を実験材料とし、 $\phi 2.6\text{mm}$ の棒材において $100\mu\text{m/h}$ の速度で

窒素が固溶し、 γ 相が形成されることが明らかになった。(図 2)

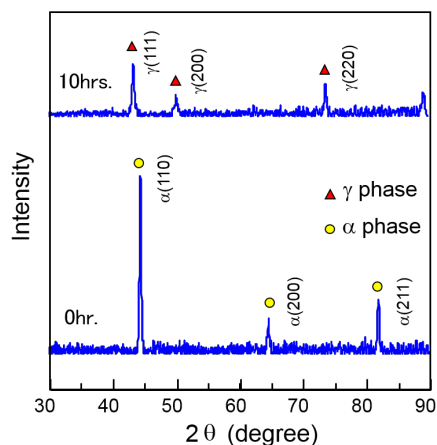


図 2 N 固溶相と XM27 の X 線回折

(2) N 固溶基板の評価

本方法で作製した窒素固溶相は、機械的性質に優れ(硬さ $350(\text{Hv})$ 、引張強さ 900MPa 、伸び: 20%)(図 3)、耐食性も窒素固溶前よりも向上(孔食電位: 1.3V)することがわかった。(図 4)

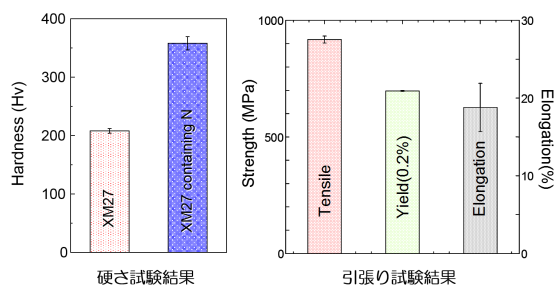


図 3 N 固溶ステンレス鋼の機械的性質

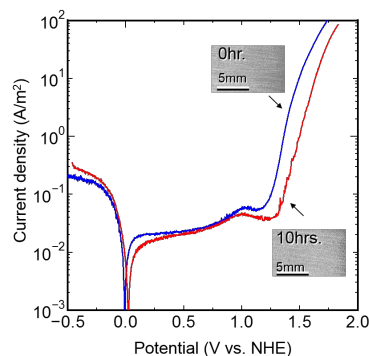


図 4 アノード分極曲線

皮筋と固有背筋の間の結合組織内に埋入し、肉芽-線維性結合組織からなる被膜厚さは、N を固溶したステンレス鋼の方が平均的に薄かったが、N 固溶していないものとに有

意差は見られなかった。

(3) レーザーによる相変態と磁気回路

N 固溶相をレーザー照射によりわずかに融解することで N を追い出し、相（常磁性）から相（強磁性）に戻ることが可能であった。この方法を磁性アタッチメントのレーザー溶接部に応用し、N 固溶及び脱 N による磁気回路を作製した。(図5)レーザー溶接と脱 N が同時に可能であった。



図5 レーザー照射による相変態

磁気回路が十分に機能することを確認するため、有限要素法による磁気回路設計を行い、レーザー溶接による磁気回路を持つ試作品と従来型の量産品の吸着力を比較した。(図6)試作品と量産品の吸着力には有意差はなく、十分に磁気回路が機能することが明らかになった。

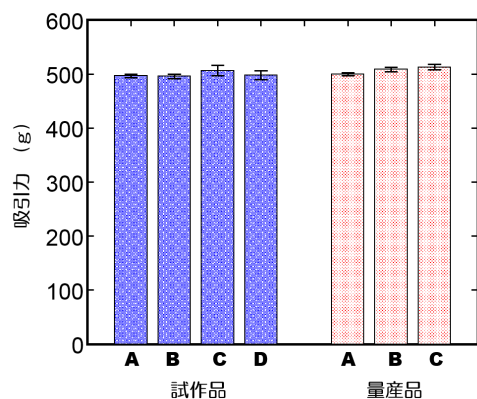


図6 試作品(N 固溶磁気回路)と量産品(従来型磁気回路)の吸着力比較

(4) 静磁場の血管内皮細胞に及ぼす効果

静磁場の生体組織に及ぼす活性化については賛否両論であり、現在のところ定説はない。しかしながら、我々が過去に遂行した研究課題において、局所的静磁場を骨形成初期に付与すると、コントロールに比べて骨形成が助長される結果を得ていることから、静磁場を血管内皮細胞に付与し、血管の長さ、面

積、分岐数からその影響を比較した。

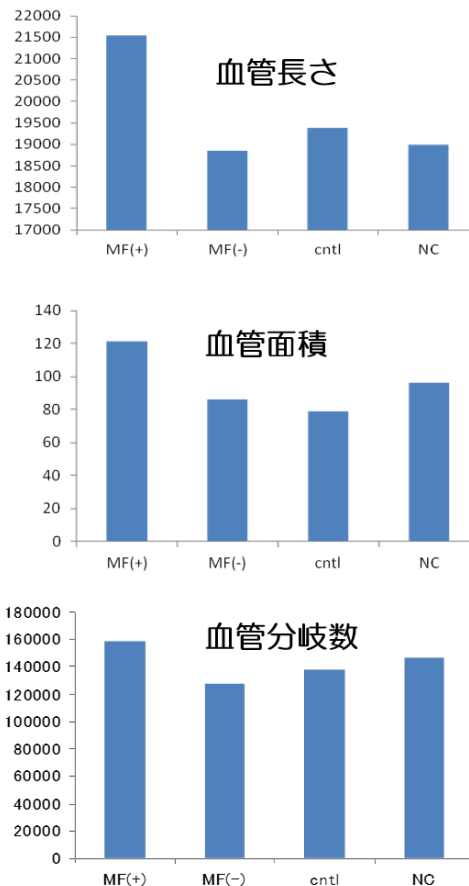


図7 静磁場の有無による血管内皮細胞の増殖比較

その結果、図7に示したように、いずれも静磁場を付与(MF+)した場合に増加する傾向があり、静磁場による血管誘導の可能性が高いことが明らかになった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 12 件)

- 1) 高田雄京, 山口洋史, 坂詰花子, 佐藤孝太郎, 笹崎浩司, 菊地 亮, 高橋正敏, ニッケルレス磁性アタッチメントを目指した窒素固溶による磁気シールドリングの開発, 日磁歯誌, 24(1), 62-67, 2015. (査読有)
- 2) 高田雄京, 歯科用磁性アタッチメントの国際標準化を目指して - ISO/TC106 ベルリン会議 -, 日磁歯誌, 24(1), 48-53, 2015. (査読有)
- 3) H. Nagai, H. Kumano, R. Kanbara, A. Ando, T. Masuda, T. Itakura, H. Konno, Y. Nakamura, Y. Takada, Y. Tanaka, J.

Takebe/Investigation of an optimal magnetic attachment structure using three-dimensional finite element method - An influence of different magnetic assembly and keeper structure on attractive force-, *J J Mag Dent*, 24(2), 32-39, 2015. (査読有)

4) 高田雄京, 歯科用磁性アタッチメントの国際標準化を目指して - ISO/TC106 インチョン会議 -, *日磁歯誌*, 23(1), 72-76, 2014. (査読有)

5) K. Shoji, Y. Nakamura, R. Kanbara, M. Takahashi, Y. Takada, T. Inagaki, S. Tanaka, Y. Ohno, Y. Tanaka, Development of a simple measuring device of the attractive force with magnetic attachment -part 2-, *J J Mag Dent*, 23(2), 13-19, 2014. (査読有)

6) R. Kanbara, K. Shoji, Y. Nakamura, M. Takahashi, Y. Takada, S. Tanaka, Y. Tanaka, Evaluation of testing procedure accuracy described for the measurement of magnetic attachment attractive force in ISO 13017, *J J Mag Dent*, 23(2), 7-12, 2014. (査読有)

7) Y. TAKADA, M. TAKAHASHI, A. KIKUCHI, T. TENKUMO, Electrochemical evaluation of the corrosion resistance of cup-yoke-type dental magnetic attachments, *Dent Mater J*, 33(6), 859-864, 2014. (査読有)

(<http://doi.org/10.4012/dmj.2014-162>)

8) 高田雄京, 高橋正敏, 木ノ内陽介, 中村好徳, 田中貴信, 佐藤秀樹, 泉田明男, 天雲太一: 海外製歯科用磁性アタッチメントを構成する材料と内部構造, *日磁歯誌*, 22(1), 96-102, 2013. (査読有)

9) 高田雄京, 高橋正敏, 菊地 亮, 佐藤秀樹, 泉田明男, 中村好徳, 田中貴信, 天雲太一: 磁気シールド材料としての Ti と SUS 447J1 のレーザー溶接, *日磁歯誌*, 22(1), 90-95, 2013. (査読有)

10) 中村好徳, 吉原健太郎, 岩井孝充, 坂根瑞, 高田雄京, 田中茂生, 田中貴信: 海外製歯科用磁性アタッチメントを構成する材料と内部構造, *日磁歯誌*, 22(1), 83-89, 2013. (査読有)

11) Y. Nakamura, K. Shoji, R. Kanbara, T. Iwai, M. Sakane, Y. Takada, S. Tanaka, Yu. Ohono, Y. Tanaka. Development of a simple measuring device of the attractive force with magnetic attachment, *J J Mag Dent*,

22(2), 29-35, 2013. (査読有)

12) Y. Nakamura, H. Nagai, T. Iwai, H. Kumano, M. Sakane, K. Hayashi, Y. Takada, S. Tanaka, Yu. Ohono, Y. Tanaka. Development of implant magnetic keepers - Study on the screw loosening by repeated load -, *J J Mag Dent*, 22(2), 23-28, 2013. (査読有)

〔学会発表〕(計 13 件)

1) 高田雄京, ISO 対策委員会報告 - ISO/TC106 バンコク会議 -, 日本磁気歯科学会学術講演会, 2015 年 11 月, 東京

2) 高田雄京, 山口洋史, 坂詰花子, 菊地 亮, 高橋正敏, Ni フリー磁性アタッチメントのための多層化した窒素固溶磁気シールド構造の開発, 日本磁気歯科学会学術大会, 2015 年 11 月, 東京

3) 高橋正敏, 山口洋史, 坂詰花子, 眞塩 剛, 菊地 亮, 高田雄京, 試作キーパーの固定法が吸引力に及ぼす影響, 日本磁気歯科学会学術大会, 2015 年 11 月/東京

4) 高田雄京, 山口洋史, 坂詰花子, 菊地 亮, 高橋正敏, 窒素固溶による γ 相を磁気シールド材料として用いたニッケルフリー歯科用磁性アタッチメントの開発, 日本歯科理工学会学術講演会/2015 年 10 月, 東京

5) 高田雄京, 高橋正敏, 菊地 亮, 坂詰花子, 天雲太一, 窒素固溶による非磁性ステンレス鋼を利用したニッケルレス磁性アタッチメントの開発, 粉末粉体冶金協会平成 27 年度春季大会, 2015 年 5 月/東京

6) 高田雄京, 高橋正敏, 菊地 亮, 天雲太一, 多層化した窒素固溶相を磁気シールドに用いたニッケルフリー歯科用磁性アタッチメントの開発, 日本歯科理工学会学術講演会, 2015 年 4 月, 仙台

7) 高橋正敏, 眞塩 剛, 菊地 亮, 高田雄京, 歯科用磁性アタッチメントをインプラント上部構造に応用した際の吸引力への影響, 日本歯科理工学会学術講演会, 2015 年 4 月, 仙台

8) Yukyo Takada, Masatoshi Takahashi, Taich Tenkumo, Materials and internal structures of several dental magnetic attachments made in foreign countries, Innoventional Research for Biosis-Abiosis Intelligent Interface Symposium, Sendai, 1/20-21, 2014.

9) 高田雄京, 高橋正敏, 菊地 亮, 天雲太一, 窒素固溶ステンレス鋼を用いた Ni フリー歯科用磁性アタッチメントの開発, 東北大学歯

学会 第64回東北大学
歯学会インタ - フェイス口腔健康科学研究
紹介, 仙台, 2013/12/13.

10) 高田雄京, 磁性アタッチメントの構造と
国際標準化, 愛知学院大学歯学会, 名古屋,
2013/6/15.

11) 高田雄京, 高橋正敏, 菊地 亮, 天雲太
一、窒素固溶ステンレス鋼を用いた Ni フリ
ー歯科用磁性アタッチメントの開発、第64
回東北大学歯学会「インターフェイス口腔健
康科学研究紹介」, 仙台、12月13日、2013.

12) 高田雄京, 高橋正敏, 菊地 亮, 天雲太
一、窒素固溶磁気シールドステンレス鋼の耐
食性、第62回日本歯科理工学会学術講演会、
新潟、10月20日、2013.

13) 高田雄京、高橋正敏、天雲太一、歯科用
磁性アタッチメントに用いる窒素固溶ステ
ンレス鋼の耐食性、日本歯科理工学会 北海
道・東北地方会、盛岡、9月1日、2013.

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 1 件)

名称: 歯科用磁性アタッチメント磁石構造
体

発明者: 高田雄京、高橋正敏、菊地 亮

権利者: 日立金属株式会社

種類: 特許

番号: 特願 2014-77451

出願年月日: 2014年4月3日

国内外の別: 国内

取得状況(計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

高田 雄京 (TAKADA YUKYO)

東北大学・大学院歯学研究科・准教授

研究者番号: 10206766

(2) 研究分担者

清水 良央 (SHIMIZU YOSHINAKA)

東北大学・大学院歯学研究科・助教

研究者番号: 30302152

高橋 正敏 (TAKAHASHI MASATOSHI)

東北大学・大学院歯学研究科・助教

研究者番号: 50400255