

令和 5 年 6 月 30 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17H01327

研究課題名(和文) 生体内分解性を有するマイクロ検力センサー創製に向けた材料設計原理の確立

研究課題名(英文) Material design for microscale load sensor having bio-degradability

研究代表者

向井 敏司 (Mukai, Toshiji)

神戸大学・未来医工学研究開発センター・教授

研究者番号：40254429

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 34,500,000円

研究成果の概要(和文)：生体内分解性インプラントは経時に伴い体内で分解されるため、抜去手術を必要としないデバイスとして注目されている。本研究では分解に伴う力学的強度をリアルタイムでモニタリングできる検力システムの構築を目標として、その要素技術確立に向けた研究を行った。ここでは、第一原理計算の援用により、体内分解性を有するマグネシウム合金ならびに亜鉛合金の強度および分解性を最適にするための組成設計、塑性加工による材料内部のヘテロ構造形成を通じた強く壊れにくい強靱な細線の組織制御、体内分解性を有するマイクロ検力センサーの形成、およびインプラント表面へ実装する手法を確立した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生体内分解性インプラントは経時に伴い体内で分解されるため、抜去手術を必要としない利点を有しているが、治癒部を維持する力学的性能を検証するためにはX線CTなど体外からの観察以外に取り得る手段がない。本研究ではインプラントに作用する力を計測するための生体内分解性を有する検力センサーおよびマイクロワイヤの創製研究を実施した。強靱化および分解性制御に有効な構成元素を計算により選定し、生体内分解性を有する高強度マイクロワイヤの創製を試みた。本研究で得られた成果は、体内で分解するマイクロ検力センサーの開発につながるだけでなく、細線を活用したステントや縫合糸など各種の医療デバイス開発にも応用が期待される。

研究成果の概要(英文)：Biodegradable implants are gaining attention as devices that do not require removal surgery because they degrade in the body over time. This study aims to construct a force testing system capable of real-time monitoring of the mechanical strength associated with degradability, and to establish the elemental technology for such a system. First-principles calculations were used to design the composition of biodegradable magnesium and zinc alloys to optimize their strength and degradability. Toughened wires were fabricated by forming heterogeneous microstructures through plastic working. Finally, a method to form biodegradable microforce sensors was established and implemented on the implant surface.

研究分野：材料工学

キーワード：生体材料 生体内分解性金属 検力センサー マイクロワイヤ 粒界偏析

1. 研究開始当初の背景

生体内分解性を有するインプラント材料は、患部の治癒後に除去するための施術が不要となる利点を有しているため、非侵襲性デバイスとして注目されている。一方、生体内へ埋植したインプラントの分解状態は、CT や MRI を用いた体外からの非侵襲観察でしか捉えることができない。これら機器の分解能には限界があり、判別可能な分解量を埋植したまま高精度に測定することはできないため、経時に伴うインプラントデバイスの強度変化は推定することが困難である。最近ではマイクロマシンシステム(MEMS)の創製技術を活用し、生体内で分解消失する薄膜デバイスが開発され始めている。素材には、Mg, Si, MgO, SiO₂などが用いられており、電気信号の送受信や局所加熱などへ応用可能であることが示された^[1]。マグネシウムは、水と容易に反応して分解されるため、インプラントデバイス用材料として、15 年程前から注目を集めている。EU では強度と延性バランスに優れた Mg-4%Y-3%RE を改良した合金が CE マークを取得し、外反母趾を矯正するスクリュートとして、韓国では Mg-Ca 系合金を用いたネイルなどが実用化されている。多くの生体用マグネシウム合金では、高強度化の手段として、金属間化合物相の分散を利用している。そのため、分解期間が比較的早くなることが課題となっており、実用化に至っている事例は極めて少ないのが現状である。研究代表者らは最近の研究により、生体内分解性マグネシウム合金にチタン並の高強度と靱性(壊れにくさ)を具有させる方法として、カルシウムおよび亜鉛の複合固溶による共偏析と結晶粒の微細化が有効であることを見出した^[2]。本研究では、生体安全性が高く、体内で分解する金属材料を用いて、日常動作に耐える高強度で壊れにくい生体内分解性マイクロワイヤを形成することにより、体内で安全に分解されるとともにノイズの少ない電気信号の送受信が可能となることを着想した。同様に体内に存在し、分解性を有するシリコンおよびボロンからなる 100 μm 角サイズのひずみ測定(検力)センサーを形成し、先のマイクロワイヤと結線することにより、生体内分解性を有する医療用マイクロ検力センサーの構築を企図するに至った。

2. 研究の目的

本研究では分解に伴う力学的強度をリアルタイムでモニタリングできるマイクロ検力センサーの構築を目標として、その要素技術確立に向けた学理の究明を行った。学術的要素として、第一原理計算に基づく生体内分解性を有するマグネシウムならびに亜鉛素材の最適組成設計、両合金の内部にヘテロ構造を形成させることによる強靱化原理の究明、MEMS 技術を活用したマイクロ検力センサーの形成、分解に伴う周辺組織細胞の反応から生体安全性を評価する手法などを確立するための研究を実施した。

3. 研究の方法

本研究では生体内分解性を有するマイクロ検力センサーを構築するため、マグネシウム合金および亜鉛合金のヘテロ構造設計と素材創製を研究の中核として、以下のサブテーマ研究を実施した。(1)構成元素の最適化による生体内分解性合金の強靱化設計: マグネシウムならびに亜鉛モデルについて、添加する溶質元素の種類および配置の最適な組み合わせを第一原理計算により導出した。(2)強ひずみ加工によるヘテロ構造材料の創製: 押出加工および引抜き加工により、素材に強ひずみ加工を施し、各合金の結晶粒組織を微細化し、高強度・高靱化合金を具現化した。(3)マイクロ検力センサーの創製および実装: マイクロマシンシステム(MEMS)技術を活用し、マイクロ検力センサーを創製した。さらにセンサーをインプラント表面へ実装し、高強度ワイヤと接合することにより検力部を構成した。(4)マイクロワイヤの安全性および分解性評価: 疑似体液中に創製したワイヤを浸漬し、経時に伴う残留体積から分解性を評価した。また、ラットの体内に試作した材料を留置し、経過観察した。所定の期間経過後に金属の残存体積を測定し、分解性を評価するとともに周辺組織細胞の反応から安全性について確認した。

4. 研究成果

(1)構成元素の最適化による生体内分解性合金の強靱化設計

分解性におよぼす溶質元素の添加効果を表す指標として、仕事関数に注目した。仕事関数とはフェルミ準位における電子を真空準位まで取り出すのに必要な最小限のエネルギーで、仕事関数が小さければ電子を取り出すのに必要なエネルギーが小さいことを表し、分解性が高くなることが予想される。計算モデルとして、表面層がマグネシウムの底面および柱面で構成される格子モデルを使用した。表面のマグネシウム原子一つを溶質原子に置換したモデルについて計算し、元素添加が仕事関数に及ぼす効果を検証した。

計算結果の例を図 1 に示す。マグネシウムでは底面と比較して柱面の仕事関数が低い値を示すことから、柱面の分解速度は比較的速くなることが予測された。また、カルシウムおよびイッ

トリウム添加により仕事関数が低下し、亜鉛、リチウム、アルミニウムの添加により仕事関数は増加するため、溶質原子の添加効果により分解性は変化することが予測された。

仕事関数に与える効果が異なったカルシウムおよび亜鉛添加合金について、添加効果を実験により評価した。供試材として、同程度の粒径からなる純マグネシウム、Mg-0.3Ca、Mg-0.3Zn 押出材について、硝酸水溶液中における三極電極法による電気化学的測定および浸漬試験を実施した。電気化学試験による測定の結果、マグネシウムの自然電位は亜鉛添加により増加し、カルシウム添加により低下した。また、図2に示すように浸漬試験による質量減少度はカルシウム添加で増大し、亜鉛添加で低下することを確認した。

以上の結果から、電気化学試験、浸漬試験いずれの実験についても、分解性の程度は、Mg-Ca、純マグネシウム、Mg-Znの順に小さくなっており、第一原理計算による仕事関数の計算結果と一致した。以上のことから、溶質元素の選択によりマグネシウムの分解性は制御可能であることが示された。

生体内分解性を有する亜鉛はマグネシウムと比較して標準電極電位が高いため、生体内の分解速度は比較的遅い。そこで、亜鉛についてもマグネシウムと同様の仕事関数の計算および分解性試験を実施した。結果として、亜鉛にマグネシウムを添加することにより分解が早くなることを確認した。

本研究では、壊れにくさを定量的に考察するため、粒界強度の評価として粒界凝集エネルギーおよび一般化積層欠陥エネルギーを算出した。一般化積層欠陥エネルギーは、一方の層を固定して、もう一方の層を相対的にずらした時のエネルギー変化で、粒界すべりの難易を評価可能である。また、粒界凝集エネルギーは、ある原子面でセルモデルを分離して2つの破壊表面を新たに作るのに必要なエネルギーで、粒界破壊の難易を評価可能である。計算モデルには比較的高い粒界エネルギーを有する{1121}粒界を用い、溶質元素添加が粒界強度に及ぼす効果を確認した。一般化積層欠陥エネルギーの計算結果から、カルシウム、亜鉛、イットリウム、アルミニウムの添加は、一般化積層欠陥エネルギーを上昇すなわち粒界すべりを抑制させることがわかった。

また、粒界凝集エネルギーの計算結果(図3)から、亜鉛、アルミニウム、イットリウムの添加は粒界凝集エネルギーを増加させ、カルシウム、リチウムの添加は粒界強度を低下させることがわかった。

分解性金属材料の組成設計については、マグネシウム系合金のみならず亜鉛系合金についても、第一原理計算による計算予測を実施し、一部の合金について細線の創製を行った。マグネシウム細線については、カルシウム添加による高強度化と亜鉛の共添加による加工硬化性の向上を確認し、計算予測による元素添加の効果を細線についても得られることを実証した。一方、生体内における分解速度が比較的遅い亜鉛については、仕事関数を算出することにより、材料表面でイオン化しやすい添加元素の予測を行い、実験により分解性を評価した。例として、複数の結晶面にマグネシウム原子を置換することにより仕事関数は低下することを予測した。濃度の異なる合金を複数試作し、電気化学試験を行った結果から、マグネシウムの添加により分解性が上昇することを確認した。以上の結果を基に、亜鉛合金の細線を創製し、動物実験による性能確認試験を行った。

(2) 強ひずみ加工によるヘテロ構造材料の創製

分解性金属材料の最適組成設計については、マグネシウム系合金および亜鉛系合金について第一原理計算による予測に基づき選定した添加元素について、濃度を調整し、強度、靱性、分解性のバランスがとれた細線の創製研究を実施した。

マグネシウム製マイクロワイヤについては、複数の生体内分解性マグネシウムに適用されているカルシウムと本研究で強靱化が予測された亜鉛について、添加濃度の異なる試験材料を作製した。引張試験により機械的性質を評価した結果、亜鉛と比較してカルシウムを添加した細線

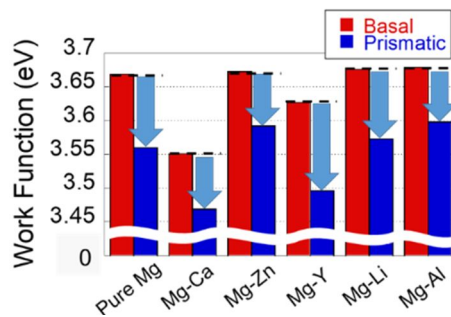


図1 各種二元マグネシウム合金の仕事関数

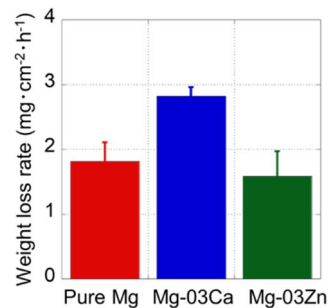


図2 浸漬試験により導出したマグネシウムおよび Mg-Ca, Mg-Zn 合金の分解速度比較

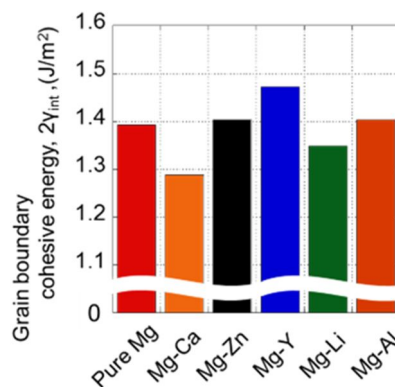


図3 各種二元マグネシウム合金における粒界凝集エネルギーの比較

は、1パスの引抜加工により、強度上昇に有効であるが、引張伸び値は低下した。また、各ワイヤを焼鈍した場合でも、Mg-Ca の引張伸び値は Mg-Zn より小さかった。この傾向は先述の計算予測による添加元素が界面強度の高低に及ぼす効果と一致している。

亜鉛およびカルシウムを溶質元素とした二元合金からなるマイクロワイヤについて、靱性を評価するため、巻付試験機を用いてコイルを成形し、曲げ変形に対する添加元素の影響について調査した。また、作製したコイルを用いて *in vitro* 分解性評価を行い、添加元素が分解性に及ぼす影響について調査した。押出丸棒をスタート材として冷間引抜加工と焼鈍を繰り返し行い、最後に1パス冷間引抜加工により 0.2 mm の引抜まま材を作製した。巻付試験では 0.8 mm のシャフトを使用し、シャフト回転速度は 30 回/min とした。巻付成形した Mg-Ca コイルの外観の例を図 4 (上)に示す。Mg-Ca コイル表面には多数の亀裂が確認された。これに対して、図 4 (下)に示す Mg-Zn コイル表面には明瞭な亀裂は確認されなかった。疑似体液中にコイル材を浸漬し、経過観察した結果、マグネシウムに対する亜鉛の添加は、引張曲げ変形時に表面亀裂が生じにくく、局所分解の抑制に効果があることから、体内環境における強度と分解性をバランスさせたマイクロワイヤの創製に好適であることがわかった。

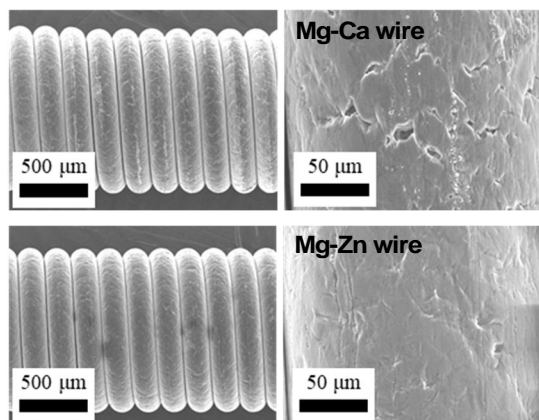


図 4 Mg-Ca, Mg-Zn 合金ワイヤについて巻付試験により形成したコイルの表面状態

マグネシウムワイヤの高強度化を図るため、Mg-Zn および Mg-Ca 合金について、引抜加工により付与する塑性ひずみ量および温度が内部組織変化および影響を調査した。有限要素解析および SEM/EBSD による内部組織観察結果から結晶粒内で方位の連続的变化が生じること、弾性ひずみエネルギーが比較的多く蓄積されることを確認した。また、1パスで比較的大きな減面率となる引抜加工を行う方が、ひずみの局在化が顕著になり、均質な引抜材料の創製には有効であることがわかった。温間引抜試験の結果、亜鉛添加と比較してカルシウム添加により動的再結晶により形成される亜結晶粒組織の微細化と傾角の増大が促進され、内部組織の結晶粒微細化が進展しやすいことを確認した。一例として、Mg-Ca 合金について 225 °C にて引抜加工した結晶組織を図 5 に示す。この図からも、再結晶粒の形成および亜結晶粒内における不均一なひずみ分布の形成が確認される。以上のことから、引抜加工により高強度化を図るためには、添加元素の種類に合わせた引抜温度の設定が重要であることがわかった。

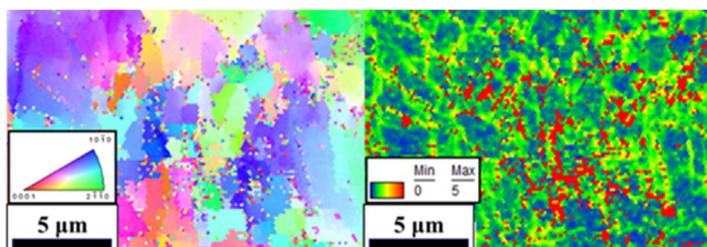


図 5 Mg-Ca 合金の温間引抜加工により形成された結晶粒組織の例

他方、元素添加による亜鉛の性質改善効果を予測するため、第一原理計算を実施した。計算の結果、マグネシウムは亜鉛の一般化積層欠陥エネルギーおよび仕事関数を低下させる効果が高いことが示唆された。また、電子密度分布からマグネシウム原子と置換することによる電子密度の低下が確認され、一般化積層欠陥エネルギー および仕事関数の低下は、電子密度分布の低下に起因するものと考えられた。亜鉛および Zn-Mg 合金について、圧縮試験を行った結果、マグネシウムは亜鉛の高強度化に寄与することが示された。付加的な試験として、Zn-Mg 製クリップを作製して、閉口試験を実施した結果、破断することなく閉口すること、および現行の Ti 製クリップ以上の血管閉鎖力を有することが確認された。また、電気化学試験の結果、マグネシウムは亜鉛の分解性を向上させることがわかった。

亜鉛細線については、強靱化および分解性をバランスさせた合金について、添加濃度の異なる細線を作製し、特性評価を通じて最適組成を検討した。上述のように亜鉛の結晶粒微細化に効果があり、仕事関数を増加させる元素として、マグネシウムが有効であることが確認された。そこで、マグネシウム濃度の異なる材料について、室温から 300 °C までの温度範囲で引抜加工試験を行い、Zn-Mg ワイヤを作製した。引抜加工による組織変化を SEM/EBSD を用いた組織観察により、機械的性質を引張試験により評価した。引抜加工により各材料に生じる塑性ひずみ分布は有限要素解析により予測した。

Zn-Mg 合金について、引抜温度の低下とともに結晶粒は微細化し、1 μm 程度の均一な等軸粒を形成した。引張試験の結果、引張強度は 367 MPa を示した。有限要素解析の結果から、引抜加工によって材料全体に累積ひずみが導入され、特に材料表面部は中心部に比べて累積ひずみが増加することが予測された。また、マグネシウムの添加量に依存して累積ひずみを調整できる可能性が示唆された。結晶粒径および引張強度の関係から、マグネシウムの添加量が多いほど結晶

粒微細化の効果は大きいですが、結晶粒微細化に伴う強度向上効果は比較的低濃度の合金の方が高いことがわかった。以上のことから、亜鉛製のマイクロワイヤを作製するためには、結晶粒微細化とマグネシウム添加量を最適化することが重要であることがわかった。

(3) マイクロ検力センサーの創製および実装

センサーの試作は、電子ビーム(EB)蒸着法およびスパッタ法の二通りの手法により実施した。試作したゲージパターンの例を図6に示す。ここでは、検力センサーのパターンを形成する方法およびセンサー膜中の不純物としてのボロンが分解速度に及ぼす影響を評価した。また、ボロンをドープしたセンサーについて、擬似体液として Hanks 液を用いて浸漬試験を行い、経時に伴う抵抗変化を測定したところ、EB 蒸着法によるセンサーはスパッタ法により形成したセンサーと比較して体積減少が大幅に大きかったため、センサー部の形成にはスパッタ法が有効であることを確認した。また、スパッタ法により成形したゲージの比抵抗は、浸漬直後に $2.80 \times 10^{-3} \cdot \text{cm}$ から 24 時間経過後に $1.90 \times 10^{-3} \cdot \text{cm}$ へ低下し、72 時間経過後には $4.36 \times 10^{-1} \cdot \text{cm}$ へ大きく増加した。表面付近のボロンが浸漬により分解され、時間の経過とともに断線した結果である。このことから、センサー部のボロン濃度分布がひずみ計測に大きく影響すること、および、長時間のセンシングには生分解性高分子による表面被覆が必要であることが明らかになった。

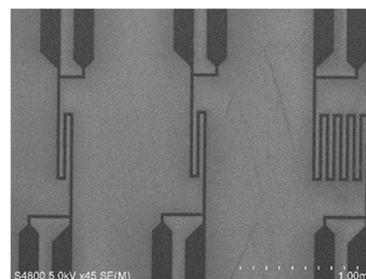


図6 スパッタ法により形成したSi-Bセンサー部の例

検力センサーをインプラント表面に実装するための研究を行った。位置決め方法および接合方法について、多数の試行を行い、インプラント表面へ分解性検力センサーを実装する手法を確立した。複数の試行により、ポリL乳酸(PLLA)樹脂による接合が有効であったことから、シリコン製センサー部をチタン製のミニマイクロプレートに装着し、生体内分解性を有するセンサー部と金属プレート表面との間の絶縁性を確保した。

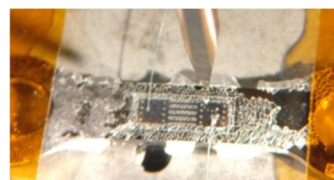


図7 Si-Bセンサー部を実装し、Zn-Mgワイヤを結線したのチタン製プレートの例

センサー部と金属細線の接合は、超音波摺動による摩擦攪拌接合法を適用した。この方法により、先述した亜鉛細線とシリコンセンサーを接合することが可能となった。また、接合部およびセンサーを非毒性のポリジメチルシロキサン(PDMS)樹脂により被覆し、センサーを保護した。以上により、体内で分解するセンサーと細線により構成したマイクロ検力センサーを構成することができた。

(4) マイクロワイヤの安全性および分解性評価

細線となる素材の生体安全性を確認するため、ラットを用いた動物実験を実施し、機械的性能および体内分解性を評価した。上述した Zn-Mg クリップを使用してラットの腎動脈および腎静脈を閉口し、最大6か月間埋入した結果、Zn-Mg クリップの体積減少率は純亜鉛製クリップと比較して増大したことから、マグネシウム添加により亜鉛の生体内分解性が向上したことが確認された。また、周辺組織細胞の観察から、生体安全性に問題は無いことがわかった。

上述のセンサーに結線した亜鉛製マイクロワイヤの分解性を評価するため、37℃に維持したCO₂インキュベーター内で疑似体液(E-MEM)に浸漬し、経過観察した。その結果、50µmのZn-Mgマイクロワイヤは3週経過後に体積率82%が残存していることを確認した。また、浸漬後の観察によりワイヤは図8に示すように、表面から均一に分解しており、異常分解による断線は生じないものと予測された。先述したマグネシウム製マイクロワイヤ(200µm)は、同様の環境にて3週間経過後の残存体積として、Mg-Zn: 63%、Mg-Ca: 69%であったことから、表面からの溶出量はZn-Mgワイヤと比較して30倍程度多いことが確認された。

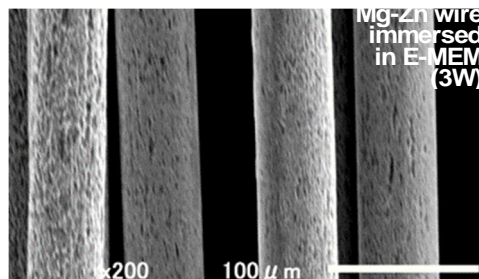


図8 E-MEMに浸漬し、3週間経過後のZn-Mgワイヤの表面状態

以上の結果から、亜鉛製マイクロワイヤはマグネシウム製マイクロワイヤと比較して大幅に分解速度が遅いこと、および、埋植部周辺の組織細胞に悪影響を及ぼさず安全性が高いことから、比較的長期の埋植に適していることを確認した。また、元素添加は生体内での分解性に大きく影響し、計算予測した結果の妥当性が確認された。

<引用文献>

- [1] Hwang et al., Science, 337, 2012, 1640.
- [2] Hase, Ohtagaki, Yamaguchi, Ikeo, Mukai, Acta Materialia, 104, 2016, 283-294.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 SATO Takumi, SHIMIZU Yoshinaka, ODASHIMA Kenji, SANO Yuya, YAMAMOTO Akiko, MUKAI Toshiji, IKEO Naoko, TAKAHASHI Tetsu, KUMAMOTO Hiroyuki	4. 巻 38
2. 論文標題 In vitro and in vivo analysis of the biodegradable behavior of a magnesium alloy for biomedical applications	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Dental Materials Journal	6. 最初と最後の頁 11~21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4012/dmj.2017-324	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Urade Takeshi, Yoshida Toshihiko, Ikee Naoko, Naka Kosuke, Kido Masahiro, Toyama Hirochika, Ueno Kimihiko, Tanaka Motofumi, Mukai Toshiji, Fukumoto Takumi	4. 巻 19
2. 論文標題 Novel biodegradable magnesium alloy clips compared with titanium clips for hepatectomy in a rat model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Surgery	6. 最初と最後の頁 130, 130, 1~8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12893-019-0600-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 向井敏司	4. 巻 68
2. 論文標題 マグネシウム合金他	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 特殊鋼	6. 最初と最後の頁 34-36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Goeda Ryutaro, Yamaguchi Masatake, Nakatsuji Tatsuya, Ikee Naoko, Mukai Toshiji	4. 巻 1
2. 論文標題 Influence of Manganese on Deformation Behavior of Magnesium Under Dynamic Loading	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Magnesium Technology 2020	6. 最初と最後の頁 381~385
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-3-030-36647-6_56	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Wang Tianyuan、Inubushi Sachiko、Ikeo Naoko、Mukai Toshiji、Okumura Keisuke、Akasaka Hiroaki、Yada Ryuichi、Yoshida Kenji、Miyawaki Daisuke、Ishihara Takeaki、Nakaoka Ai、Sasaki Ryohei	4. 巻 47
2. 論文標題 Novel artifact robust and highly visible zinc solid fiducial marker for kilovoltage x ray image guided radiation therapy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Medical Physics	6. 最初と最後の頁 4703 ~ 4710
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mp.14412	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Singh Alok、Basha D.A.、Matsushita Yoshitaka、Tsuchiya Koichi、Lu Zhaoping、Nieh Tai-Gang、Mukai Toshiji	4. 巻 812
2. 論文標題 Domain structure and lattice effects in a severely plastically deformed CoCrFeMnNi high entropy alloy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Alloys and Compounds	6. 最初と最後の頁 152028 ~ 152028
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jallcom.2019.152028	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 池尾直子、向井敏司	4. 巻 38
2. 論文標題 生体内で「とける」医療用金属材料	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 バイオマテリアル	6. 最初と最後の頁 224 - 229
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okamura Yasuyoshi、Hinata Nobuyuki、Hoshiba Taichi、Nakatsuji Tatsuya、Ikeo Naoko、Furukawa Junya、Harada Kenichi、Nakano Yuzo、Fukumoto Takumi、Mukai Toshiji、Fujisawa Masato	4. 巻 39
2. 論文標題 Development of bioabsorbable zinc-magnesium alloy wire and validation of its application to urinary tract surgeries	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 World Journal of Urology	6. 最初と最後の頁 201 ~ 208
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00345-020-03138-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 H. Watanabe, N. Ikeo, T. Mukai	4. 巻 223
2. 論文標題 Processing and Mechanical Properties of a Tricalcium Phosphate-Dispersed Magnesium-Based Composite	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 MATERIALS LETTERS	6. 最初と最後の頁 65-68
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2320/matertrans.M2018304	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 N. Ikeo, H. Kawasaki, H. Watanabe, T. Mukai	4. 巻 241
2. 論文標題 Fabrication and characterization of Mg-0.2 at% Ca/alpha-tricalcium phosphate composites	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 MATERIALS LETTERS	6. 最初と最後の頁 96-99
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.matlet.2019.01.042	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 W. Huang, X. Yang, Y. Yang, T. Mukai, T. Sakai	4. 巻 786
2. 論文標題 Effect of yttrium addition on the hot deformation behaviors and microstructure development of magnesium alloy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Alloys and Compounds	6. 最初と最後の頁 118-125
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jallcom.2019.01.269	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 T. Hoshiba, M. Yamaguchi, N. Ikeo, T. Mukai	4. 巻 1
2. 論文標題 Effect of Calcium Solute on Mechanical Properties and Bio-degradability of Magnesium	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Proceedings of the 11th International Conference on Magnesium Alloys and Their Applications	6. 最初と最後の頁 409-413
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 前田智也, 向井敏司	4. 巻 1
2. 論文標題 マグネシウム合金の衝撃変形特性	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本塑性加工学会会報誌	6. 最初と最後の頁 253-257
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Naoko Ikeo, Masayuki Nishioka, Toshiji Mukai	4. 巻 223
2. 論文標題 Fabrication of biodegradable materials with high strength by grain refinement of Mg-0.3 at.% Ca alloys	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Materials Letters	6. 最初と最後の頁 65-68
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.matlet.2018.03.188	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計40件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 12件)

1. 発表者名 N. Ikeo, J. Shimizu, Y. Sano, Y. Shimizu, T. Mukai
2. 発表標題 Mechanical response of high-strength Mg-Ca alloy nail penetrating bone tissue
3. 学会等名 11th Symposium on Biodegradable Metals (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 向井敏司
2. 発表標題 生体内分解性インプラントに向けたマグネシウムのマテリアルデザイン
3. 学会等名 第28回日本形成外科学会基礎学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 R. Serada, A. Singh, I. Gutierrez-Urrutia, K. Tsuchiya, T. Mukai
2. 発表標題 Microstructure Evolution in CoCrFeMnNi High-entropy Alloy by Localized Shear Deformation
3. 学会等名 World Congress on High Entropy Alloys 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 馬場鷹人, 山口正剛, 池尾直子, 向井敏司
2. 発表標題 マグネシウムの対応粒界における粒界エネルギーと粒界凝集エネルギーの相関
3. 学会等名 日本金属学会2019年秋期大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 五枝龍太郎, 山口正剛, 中辻竜也, 池尾直子, 向井敏司
2. 発表標題 マグネシウム的高速変形特性に及ぼすマンガンの影響
3. 学会等名 軽金属学会第136回春期大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤涼太, 中辻竜也, 池尾直子, 向井敏司
2. 発表標題 衝撃荷重下におけるMg-Ca二元合金の高温圧縮変形応答
3. 学会等名 軽金属学会第137回秋期大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 馬場鷹人, 山口正剛, 池尾直子, 向井敏司
2. 発表標題 第一原理計算によるマグネシウムの衝撃靱性向上に向けた亜鉛添加効果の解明
3. 学会等名 軽金属学会第137回秋期大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川村尚也, 池尾直子, 向井敏司
2. 発表標題 生体内分解性Mg合金のin vitro疲労寿命に対する内部組織の影響
3. 学会等名 第41回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 成田道洋, 中辻竜也, 池尾直子, 向井敏司
2. 発表標題 亜鉛合金の機械的性質及び生体内分解性に対するストロンチウム添加の影響
3. 学会等名 第41回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大岡亮太, 中辻竜也, 池尾直子, 向井敏司
2. 発表標題 骨構造への貫入時における生体内分解性Mg-Ca合金ネイルの変形挙動
3. 学会等名 第41回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 妹尾和樹, 長尾昌樹, 中辻竜也, 山口正剛, 池尾直子, 向井敏司
2. 発表標題 マグネシウムの塑性異方性緩和に対するアルミニウムおよび第三元素添加効果
3. 学会等名 日本金属学会2020年春期大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 妹尾和樹, 中辻竜也, 山口正剛, 池尾直子, 向井敏司
2. 発表標題 マグネシウムの衝撃靱性改善に向けたアルミニウムおよび第三元素添加の効果
3. 学会等名 軽金属学会第138回春期大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤涼太, 中辻竜也, 池尾直子, 向井敏司
2. 発表標題 Mg-Ca合金の高速変形挙動に及ぼす温度及びひずみ速度の影響
3. 学会等名 第13回材料の衝撃問題シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 妹尾和樹, 長尾昌樹, 中辻竜也, 山口正剛, 池尾直子, 向井敏司
2. 発表標題 マグネシウムの塑性異方性改善に向けたアルミニウムおよびジルコニウムの共添加効果
3. 学会等名 軽金属学会第139回秋期大会
4. 発表年 2020年

1 . 発表者名 T. Mukai, T. Hoshiba, M. Yamaguchi, N. Ikeo
2 . 発表標題 Effect of solute on grain boundary plasticity in fine-grained Mg alloys
3 . 学会等名 13th International Conference on Superplasticity in Advanced Materials (ICSAM 2018) (招待講演) (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 T. Mukai, T. Maeda, Y. Chikanari, N. Ikeo, T. Baba
2 . 発表標題 Effect of calcium and zinc on deformation behaviour of magnesium under dynamic loading
3 . 学会等名 11th International Conference on Magnesium Alloys and Their Applications (Mg2018) (招待講演) (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 T. Hoshiba, M. Yamaguchi, N. Ikeo, T. Mukai
2 . 発表標題 Effect of Calcium Solute on Mechanical Properties and Bio-degradability of Magnesium
3 . 学会等名 11th International Conference on Magnesium Alloys and Their Applications (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 N. Ikeo, N. Kawamura, T. Uemura, T. Mukai
2 . 発表標題 Evaluation of in vitro fatigue of the biodegradable Mg alloy Bearing essential elements in simulated body fluid
3 . 学会等名 11th International Conference on Magnesium Alloys and Their Applications (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1. 発表者名 向井敏司
2. 発表標題 生体用インプラントに向けたマグネシウム合金の開発
3. 学会等名 日本塑性加工学会 東京・南関東支部 第14回技術フォーラム（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 干場太一, 山口正剛, 池尾直子, 向井敏司
2. 発表標題 マグネシウムの生体内分解性に与える溶質カルシウム元素の影響
3. 学会等名 軽金属学会第134回春期大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 馬場鷹人, 前田智哉, 山口正剛, 池尾直子, 向井敏司
2. 発表標題 マグネシウムの衝撃変形挙動に及ぼす亜鉛濃度の影響
3. 学会等名 軽金属学会第134回春期大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 依藤駿, 池尾直子, 向井敏司
2. 発表標題 純マグネシウムの生体内分解性に及ぼす圧縮ひずみの影響
3. 学会等名 日本金属学会2018年秋期大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 川村尚也, 植村太一, 池尾直子, 向井敏司
2. 発表標題 生体内分解性Mg-Zn-Ca合金のin vitro疲労寿命に及ぼす結晶粒微細化の効果
3. 学会等名 日本金属学会2018年秋期大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 五枝龍太郎, 山口正剛, 池尾直子, 向井敏司
2. 発表標題 マグネシウムの粒界強度および塑性異方性に対するマンガンの添加効
3. 学会等名 日本金属学会2018年秋期大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T. Hoshiba, M. Yamaguchi, N. Ikeo, T. Mukai
2. 発表標題 Effect of solute elements on bio-degradability in magnesium
3. 学会等名 軽金属学会第135回秋期大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 近成勇太, 中辻竜也, 池尾直子, 向井敏司
2. 発表標題 マグネシウム合金における変形応力のひずみ速度依存性に及ぼすCaの影響
3. 学会等名 軽金属学会第135回秋期大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中野加菜, 池尾直子, 渡辺博行, 向井敏司
2. 発表標題 構造制御によるマグネシウム基コンポジットの高機能化に関する基礎研究
3. 学会等名 日本金属学会2019年春期大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Toshiji MUKAI
2. 発表標題 Material Design of Magnesium Alloy for Biodegradable Implant Devices
3. 学会等名 Bridging Nature and Technology 8th Annual Symposium by Indian Scientists Association in Japan (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Toshiji MUKAI, Yuki NINOMIYA, Naoko IKEO, Ivan G.-Urrutia, Alok Singh, Yoshiaki Osawa, Koichi Tsuchiya
2. 発表標題 Deformation behavior of severe plastically rolled Al-Mg alloy under dynamic loading
3. 学会等名 7th International Conference on Nanomaterials by Severe Plastic Deformation (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Toshiji MUKAI
2. 発表標題 Material Design for Enhancing Toughness of Mg Alloy and Application for Biodegradable Devices
3. 学会等名 Magnesium Technology 2018, TMS 2018 Annual Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takumi Fukumoto, Toshihiko Yoshida, Takeshi Urade, Naoko Ikeo, Toshiji Mukai
2. 発表標題 Development of a New Biodegradable Surgical Clip Made of a Magnesium Alloy: Evaluation of its Safety and Tolerability for Canine Cholecystectomy
3. 学会等名 Biodegradable Materials for Medical Applications, TMS 2018 Annual Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoko Ikeo, Kengo Fujiwara, YooJin Kim, Toshiji Mukai
2. 発表標題 Effect of Additive Zinc on Mechanical Properties and Degradation Behavior of Magnesium
3. 学会等名 Biodegradable Materials for Medical Applications, TMS 2018 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tomoya Maeda, Naoko Ikeo, Yoshiaki Osawa, Toshiji Mukai
2. 発表標題 Enhancing Impact Toughness of Mg-3%Al-1%Zn Alloy by Grain Structure Modification
3. 学会等名 Magnesium Technology 2018, TMS 2018 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 前田智哉, 長谷貴之, 池尾直子, 向井敏司
2. 発表標題 マグネシウムの衝撃破壊特性に及ぼすカルシウムおよび亜鉛の添加効果
3. 学会等名 日本金属学会2017年秋期(第161回)講演大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 加藤あおい, 藤原健吾, 池尾直子, 向井敏司
2. 発表標題 マグネシウム-亜鉛合金の分解性に及ぼす集合組織の影響
3. 学会等名 日本金属学会2017年秋期(第161回)講演大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 漆谷建治, 山口正剛, 池尾直子, 向井敏司
2. 発表標題 生体内分解性 Zn の分解性評価および元素添加効果の解明
3. 学会等名 日本金属学会2017年秋期(第161回)講演大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 五枝龍太郎, 干場太一, 山口正剛, 池尾直子, 向井敏司
2. 発表標題 マグネシウム合金の粒界強度および塑性異方性に対する溶質元素添加の効果
3. 学会等名 日本金属学会2018年春期(第162回)講演大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 川崎浩輝, 渡辺博行, 池尾直子, 向井敏司
2. 発表標題 マグネシウム基アパタイト複合材料の機械的性質評価
3. 学会等名 軽金属学会第133回秋期大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 前田智哉, 大澤嘉昭, 池尾直子, 向井敏司
2. 発表標題 強ひずみ加工によるMg-3A-1Zn合金の高靱性化
3. 学会等名 第12回材料の衝撃問題シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 近成勇太, 前田智哉, 池尾直子, 向井敏司
2. 発表標題 衝撃圧縮荷重下におけるMg -Ca 合金の変形応答に及ぼすCa 濃度
3. 学会等名 第12回材料の衝撃問題シンポジウム
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	磯野 吉正 (ISONO YOSHITADA) (20257819)	神戸大学・工学研究科・教授 (14501)	
研究分担者	福本 巧 (FUKUMOTO TAKUMI) (70379402)	神戸大学・医学研究科・教授 (14501)	
研究分担者	池尾 直子 (IKEO NAOKO) (80647644)	神戸大学・工学研究科・助教 (14501)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	上杉 晃生 (UESUGI AKIO) (90821710)	神戸大学・工学研究科・助教 (14501)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関