

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 26 日現在

機関番号：82401

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24560152

研究課題名(和文) ナノ改質加工によるバイオ用マイクロツールの表面高機能化に関する研究

研究課題名(英文) A study on surface functionalization of bio-micro tool by nano-precision fabrication

研究代表者

片平 和俊 (Katahira, Kazutoshi)

独立行政法人理化学研究所・大森素形材工学研究室・専任研究員

研究者番号：70332252

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：ナノ精度加工と同時に所望の表面機能を付与するというナノ表面改質加工技術を用いて、耐久性、親水性、生体適合性など種々の表面機能を兼ね備える“バイオ用マイクロデバイス”を創成することを目的として研究を実行した。医療用ツールに使用されるサージカルスチールに対し、高品位加工と同時に表面改質効果を発現させるとともに、構築した摩擦摩耗/細胞培養複合試験システムを用いて創成した表面の生体適合性評価まで実施した。さらに、ダイヤモンド工具によるセラミックス製バイオ用マイクロデバイスの微細加工や、ナノパルスファイバーレーザーによる局所表面改質加工などの新規研究まで発展し得た。

研究成果の概要(英文)：The developed process is a method for actively and efficiently implementing surface modifications (functionalization) to workpieces during precision fabrication (grinding/cutting). Using this method, it is possible to control a mechanical–chemical reaction phenomenon between the tool material and the workpiece material. Using this method, a micro-tool with a diameter less than 1µm has been successfully developed. Furthermore, this method has been attracting considerable attention in the field of production technology such as in ultra-precision molds and bio-implant components. A cytocompatibility of surface modified metallic bio-material was evaluated by the developed cell culture/friction abrasion testing integrated system. The obtained results make expanding some novel research topics such as diamond milling of bio-medical micro devices and a specific laser induced local surface treatment technique.

研究分野：超精密加工(切削, 研削, 研磨, レーザ加工), 表面改質, 材料強度

キーワード：機械加工 表面改質 ダイヤモンド工具 セラミックス レーザ

1. 研究開始当初の背景

先端が数十ミクロン以下の外径を有するマイクロツールが、先端的研究開発、新産業技術の発展に果たす役割は多大である(図2)。例えば、生体用マニピュレータ、計測用マイクロプローブ、マイクロノズルや各種ツールの微細加工技術、などの広範な最先端ニーズを支えている。これらマイクロツールの素材としては、ステンレス鋼、Ti合金、Co-Cr合金などが一般的に用いられているが、ツールの先端径が10 μm 以下になると、ツール加工時あるいは使用時の負荷に耐えられずに破損してしまう問題がある。さらに、ツールを生体用マニピュレータに使用する場合は、ツール表面が細胞に対して悪影響を及ぼさないことが必須であることから、バイオ用マイクロツールには、強度、耐久性、生体適合性など種々の表面機能を兼ね備えることが要求されている。ツールの表面機能を向上させるために、表面改質処理を施す方法もあるが、数ミクロン径のツールに均質に強固な改質層を付与するのは極めて難しく、これまで主流となっている熱処理や蒸着処理に変わる新しい表面改質法が強く望まれている。

2. 研究の目的

ナノ精度加工と同時に所望の表面機能を付与するというナノ表面改質加工技術を用いて、耐久性、親水性、生体適合性など種々の表面機能を兼ね備える“バイオ用マイクロデバイス”を創製することを目的として研究を実行した。具体的には、下記に記述する発展的ステップに従って研究を遂行した。

(1)表面改質加工層におよぼす工具砥粒成分の影響：医療用ツールに使用されるサージカルスチール(SUS420J2)に対し、高品位加工と同時に表面改質効果を発現させることを試みるため、工具の砥粒種類の違いが加工表面の状態、親水性へ及ぼす影響について評価する。

(2)表面改質加工を施した金属系生体材料の摩擦摩耗環境下における細胞適合性：細胞培養に必要な雰囲気を維持するインキュベーターを作製し、その中に細胞培養機能を付与した摩擦摩耗試験機を設置することで、摩擦摩耗/細胞培養複合試験システムを構築する。同システムを用いて、表面改質加工を施したCo-Cr合金の摩擦摩耗環境下における生体適合性を評価する。

(3)セラミックス製バイオ用マイクロデバイスの微細加工と工具リコンディショニング技術：バイオ用マイクロデバイスの素材(高純度SiC、窒化ケイ素ほかセラミックス)および、ダイヤモンドホイールを十分に活用しつつ、より高精度な改質加工を可能とするため、5軸同時制御ナノ加工機上において本手法が

実現できるシステムの構築を継続的に行う。マイクロ工具の先端径がミクロンオーダーになると、加工プロセス中の負荷に耐えられずに破損してしまう問題がある。そのため、強度、耐久性をさらに向上させるために効率的な表面コンディショニング処理を電気化学的手法によって実現させる。

(4)ナノパルスファイバーレーザによる局所表面改質加工：ナノパルスファイバーレーザを用いた新しい表面改質手法の開発にも着手する。すなわち、レーザ照射により与えられる熱を利用して、金属イオンを含有した溶液中に浸漬させた被処理材の表面を局所的に加熱することにより、溶液中の金属イオン成分を含んだ合金層を形成させる。

3. 研究の方法

研究方法は、当初の計画に基づきつつ、鋭意工夫しながら下記のステップに従って実行した。

(1)表面改質加工層におよぼす工具砥粒成分の影響

本研究の第一段階として電解インプロセスドレッシング(ELID)研削技術の原理を応用した。すなわち、研削液中に水酸化イオンを過飽和に発生させ、それをワーク表面(+電位)に微細な酸化現象により非晶質酸化膜として瞬時に定着させる。ここで、加工条件(印加電圧、イオン濃度等)をパラメトリックに調整することにより、生成する被膜厚み・構造の制御を試みた。さらに、被加工物表面に対して、砥粒成分元素(C, Si, Oなど)あるいは金属ボンド材成分元素(Cu, Co, Tiなど)を積極的に浸透拡散させるトライボケミカル反応を研削加工中に実現することで、マイクロツール材料の表面改質(主に硬さの向上、圧縮残留応力の付与)が可能プロセスおよび制御技術の確立を図った。とくに本研究では、アルミナ系砥粒に焦点を絞り、砥粒成分と加工面の濡れ性の関係をさらに掘り下げて検討することとした。すなわち、一般に、研削加工に用いられるアルミナ系砥粒には大別してWA, SA, A系という3種類があるが、これらアルミナ系砥粒種類の違いが加工表面の状態、親水性へ及ぼす影響について評価するとともに、優れた親水性を発現させる加工条件についても検討を加えた。

(2)表面改質加工を施した金属系生体材料の摩擦摩耗環境下における細胞適合性

本研究では、細胞培養に必要な雰囲気を維持するインキュベーターを作製し、その中に細胞培養機能を付与した摩擦摩耗試験機を設置することで、摩擦摩耗/細胞培養複合試験システムの構築を試みた。作製した摩擦摩耗/細胞培養複合試験システムの概要を図1に示す。摩擦摩耗試験機本体は、市販の往復摺動

型摩擦摩耗試験機を使用した。同試験機に細胞培養機能を付与するため、摩擦摩耗試験部にテフロン製の培養セルを設置した。なお、CO₂ ガス透過性を有するプラスチック製のフィルムを培養セルの蓋として用いた。これにより、CO₂ 濃度を一定に保ちつつ、培地の蒸発およびコンタミネーションの防止を試みた。一般的に細胞培養試験は、細胞の活性化と培地の蒸発を防ぐため、温度 37°C、CO₂ 濃度 5%、湿度 80%以上を保ったインキュベーター内で行う。本研究では、摩擦摩耗試験機本体部をすべて覆うことができるアクリル製のチャンバーをインキュベーターとして用いることとした。

作製した摩擦摩耗/細胞培養複合試験システムのインキュベーターとしての性能を検証するため、以下の条件で細胞培養試験を実施した。供試材は、人工股関節の骨頭部の素材として一般的に使用されている鍛造高炭素 Co-Cr-Mo 合金である。同材を直径 12 mm、厚さ 3 mm の形状に切り出した後、一方の端面を SiC 耐水研磨紙 (#320~#1200) およびコロイダルシリカ (平均粒径 0.3 μm) を用いて研磨することで鏡面に仕上げた。生体適合性評価にはマウス由来線維芽細胞 (L929 細胞, 初期細胞数 4×10⁴ 個) を採用した。細胞数測定には位相差顕微鏡と血球計算盤を用いた。試験片上に細胞を播種した後、同システム内で 72 時間培養した。その際、摩擦摩耗試験機の摩擦ピンは試験片の表面には接触させず、培地中を揺動させるのみとした。

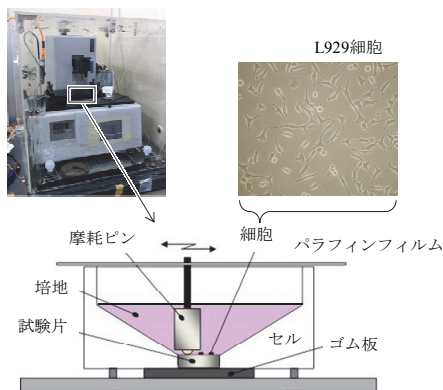


図1 作製した摩擦摩耗/細胞培養複合試験システムの概要

(3) セラミックス製バイオ用マイクロデバイスの微細加工と工具リコンディショニング技術

多結晶ダイヤモンド (Polycrystalline Diamond: 以下 PCD) エンドミルを用いて、セラミックス製バイオ用マイクロデバイスの微細加工技術確立を試みた。PCD 素材はダイヤモンド粒子の平均粒径が 0.5 μm 以下という超微粒タイプを選択した。同素材を、ワイヤ放

電加工機を用いて、直径 50~400 μm のエンドミル形状とする。主轴の振れや工具の取り付け誤差の影響を極力排除し、基礎的な加工特性を得ることを意図してデザインした。被削材は、CVD 法により製作した SiC バルク材 (純度 99.9995%以上) とした。加工装置は、図 2 に示す既存設備である超精密 5 軸加工システムのパフォーマンスを最大限に活用し、これをメインフレームとして基礎実験に使用した。本システムは、エアタービン駆動スピンドル主轴 (50,000 min⁻¹ 固定) および空気静圧全駆動軸 (直進軸の位置決め分解能 1 nm) を有する。

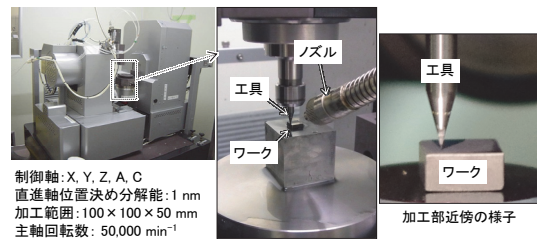


図2 加工実験に使用した超精密加工機

(4) ナノパルスファイバレーザによる局所表面改質加工

本研究では、前述の超精密 5 軸加工機にパルス発振ファイバレーザユニット (波長 1064 nm, パルス幅 100 ns) を取り付けてレーザ照射を行った。φ15 mm×t4 mm の円盤形状の SUS316L 材に耐水研磨紙およびアルミナ懸濁液により鏡面仕上げを行い、試験片とした。この試験片を図 3 に示すようにステージ上面に取り付け、Al (NO₃)₃ 溶液に浸漬させた。ステージは治具中央部に設けたネジ部により高さの微調整が可能となっており、試料面からの液面高さ調整が精密に行える。本実験では液面高さを 1 mm に設定した。レーザの照射条件について、表 1 に示す。また、使用した溶液の濃度は 1% 及び 10% とした。1% 溶液を用いてレーザ照射を行った試験片を C1 series, 10% 溶液を用いた試験片を C10 series とした。レーザ照射後、SEM を用いて試験片表面の観察および元素分析を行った。また、照射面を切断し、FE-SEM により断面方向の元素分析を行い、Al 成分の挙動について検討を行った。

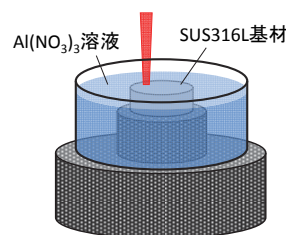


図3 試験片を溶液に浸漬およびレーザ照射のイメージ

4. 研究成果

ナノ精度加工およびナノ表面改質加工技術を用いて、“バイオ用マイクロデバイス”を創製することを目的として研究を実行した。得られた成果を以下に整理する。

(1) 表面改質加工層におよぼす工具砥粒成分の影響

表面改質加工法の適用範囲拡充として、医療用ツールに使用されるサージカルスチールに対し、高品位加工と同時に表面改質効果を発現させることを試みた。WA, SA, A 系という3種類のアルミナ系砥粒種類の違いが加工表面の状態、親水性へ及ぼす影響について評価した。その結果、図4に示すように、A系アルミナ砥粒でELID研削を施したAシリーズの接触角は、他のシリーズの接触角よりも小さく、水に対する親水性に優れていることがわかった。また、A系アルミナ砥粒において、非晶質割合の多い砥粒を用いて加工した面が、最も高いAl元素検出強度を示した。Aシリーズは他のシリーズと比較して、表面のアルミナ元素拡散量がとくに多いため、最も優れた親水性を示したものと考えられる。さらに、研削液温度を50°Cに上げることで、A系アルミナ砥粒におけるAl元素のワーク表面への拡散現象が一層促進され、接触角27.8度という著しい親水性を示した。

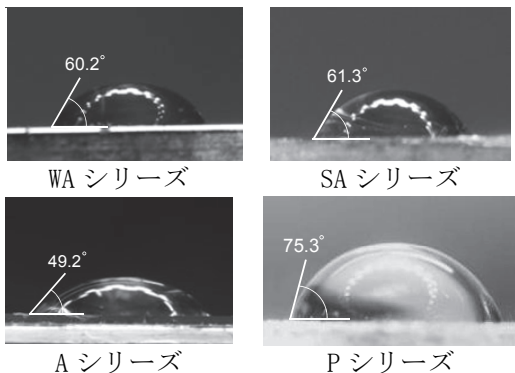


図4 液滴の観察結果 (WA, SA, A系アルミナ砥粒を用いてELID研削を施した試験片をそれぞれWA, SA, Aシリーズとしている)

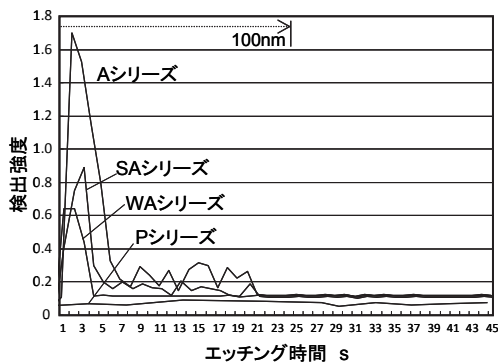


図5 GDOESによるAl元素の基材深さ方向への元素分析

(2) 表面改質加工を施した金属系生体材料の摩擦摩耗環境下における細胞適合性

作製した摩擦摩耗/細胞培養試験システムを用いて、Co-Cr合金の摩擦摩耗環境下における生体適合性の評価試験を行った。静置環境下および摩擦摩耗環境下における細胞培養試験の結果を図6に示す。図中の縦軸は、72時間後のControlの細胞数を1として、両材の細胞増殖率を比較したものである。同図より、静置環境下においては、両材ともにControlと遜色のない培養が行えたことが確認できる。とくに改質加工材においては、研磨材に比べて約2倍という高い値を示しており、細胞が活発に増殖したことがわかる。過去の研究において、酸素量の多い表面は細胞が伸展しやすく、良好な細胞増殖性を示すことが報告されている。本研究においても、改質加工材は、表面に酸素リッチな層が形成される表面改質効果により、研磨材と比較して細胞増殖率が向上した可能性が示唆される。一方、摩擦摩耗環境下にて細胞培養を行った場合、静置環境下の結果と比較すると、両材ともに細胞増殖率が大幅に低下している。しかしながら、摩擦環境下においても、改質加工材は研磨材と比較して細胞増殖率が高い傾向にあることが認められる。

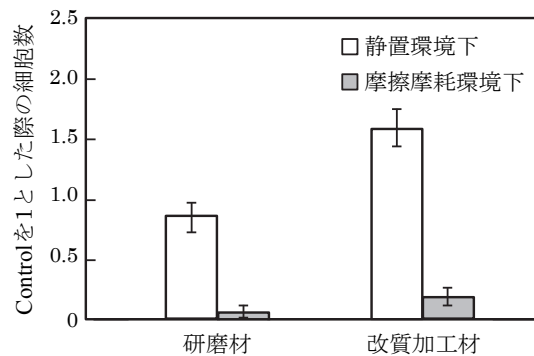


図6 細胞培養試験結果 (#8000砥石の仕上げ加工を行った試験片を改質加工材、バフ研磨を施した試験片を研磨材としている)

細胞培養試験後の培地を回収し、溶出したコバルトイオン濃度を測定した。その結果を図7に示す。同図より、摩擦摩耗環境下における細胞培養では、静置環境下の培養と比較して、両材ともに溶出したコバルトイオン量が増加していることが確認できる。ここで、いずれの環境下においても、改質加工材は研磨材と比較してコバルトイオン溶出量が少ない傾向にあることがわかる。Co-Cr合金から溶出する摩耗粉や金属イオンは、細胞の増殖性に影響を与えることが知られており、とくにコバルトイオンは、容量依存的に細胞増殖を抑制することが報告されている。本研究に

においても摩擦摩耗により細胞増殖が抑制された原因として、Co-Cr 合金からのコバルトイオン溶出の影響が大きいものと考えられる。表面改質加工により Co-Cr 合金の表面に特徴的な改質層を付与することで、耐食性、耐摩耗性の向上、コバルトイオン溶出量の低減がもたらされ、摩擦摩耗環境下においても、改質加工材は研磨材と比較して細胞増殖率が多くなることを確認した。

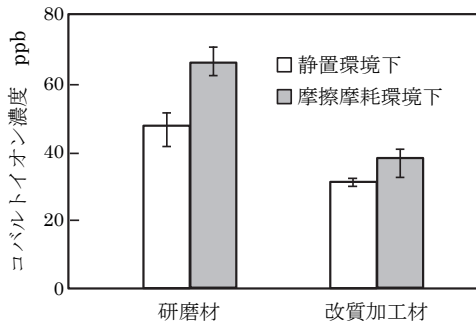


図7 コバルトイオン溶出量測定結果 (n = 3, mean ± max., min.)

(3) セラミックス製バイオ用マイクロデバイスの微細加工と工具リコンディショニング技術

加工前および工具送り量 50, 200, 500 nm/tooth で加工した SiC 材表面の SEM 観察結果を図 8 に示す。工具送り量 50 nm/tooth の場合 (同図 (b)), 表面に顕著な加工痕は観察されない。また、同じ領域に対し、白色干渉計による三次元プロファイル観察を行った結果を図 9 に示す。工具回転によって発生した波状の加工痕が確認できる。この加工痕に沿って延性破壊によって切りくずが生成される延性モード加工が作用したものと考えられる。さらに、工具送り量を 200 nm/tooth まで上げると、加工面に脆性破壊によるき裂損傷が観察され始めた (同図 (c))。この工具送り量付近より材料除去機構が脆性モードに遷移したと考えられる。工具送り量をさらに上げると (同図 (d)), 加工面粗さの増加とともに加工面の損傷も顕著となった。以上より、本研究の実験条件下では、SiC 材の臨界切取り厚さは 150~200 nm の間に存在する。

一方、加工中に発生する数十 nm サイズの切り屑が工具の表面に積み重なり、化学反応によって強固な付着膜として残留してしまうために、工具の切削能力が低下する問題がある。このマイクロレベルの工具付着物に対して、真鍮ブラシや超音波洗浄などという従来の機械的除去方法は全く効果がないため、これまで工具を再生利用できず、交換廃棄する以外に方法がない状況であった。この工具付着物の問題は、炭化珪素に限らず、シリコン、超硬合金、ステンレス鋼の微細加工においても起こることが確認されている。この課題に対

して、アルカリ基水溶液を用いた電解作用の援用による、独自の工具リコンディショニング (再生) システムの開発も行った。図 10 にシステムの外観を示す。

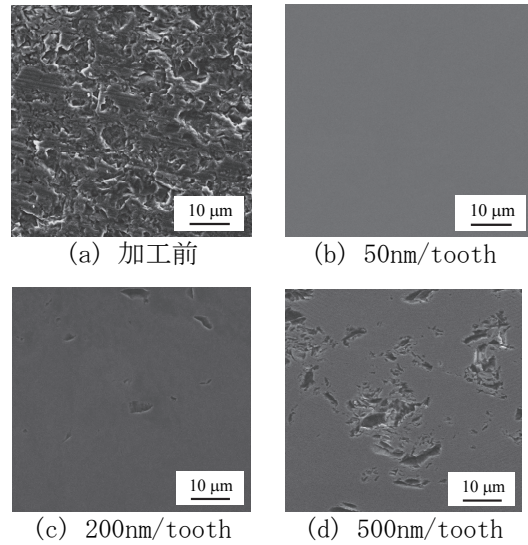


図8 SiC材の工具送り量と表面様相

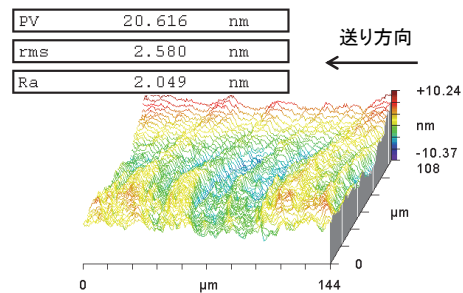


図9 SiC材表面のプロファイル観察結果 (工具送り量 50nm/tooth)

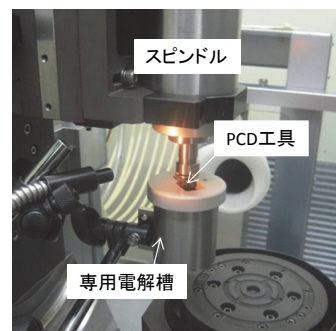


図10 電解援用による工具リコンディショニングの様子

(4) ナノパルスファイバーレーザーによる局所表面改質加工

図 11 に SEM を用いてレーザー照射後の試験片表面を観察した結果を示す。ここで、使用した溶液の濃度は 1% 及び 10% とした。1% 溶液を用いてレーザー照射を行った試験片を C1 series, 10% 溶液を用いた試験片を C10 series とした。同図より C1 series と C10 series のどちらもレーザー照射により表面が加工されている様子が認められる。また、照射

領域の表面粗さを測定したところ、C1 series が Ra 6.62 μm , C10 series が Ra 8.73 μm となっており、C10 series の方が表面の粗さが大きくなっており、このことは、溶液濃度がレーザ照射による反応に影響を及ぼすことを示している。

次に拡散層の有無について検討するため、試験片を切断し、深さ方向断面の SEM 観察像及び、EDX による Al 成分と O 成分、Fe 成分のマッピング分析を行った。その結果を図 12 に示す。同図より、レーザ照射後に Al 成分と O 成分が基材表面だけでなく、基材内部にも存在しており、拡散現象が起きていることが分かる。特に C10 series では、C1 series と比較して、O 成分の拡散深さはあまり変わっていないが、Al 成分の拡散深さが大きくなっていることが分かる。このことから、O 成分と Al 成分の反応は異なるメカニズムにより、生じていることが示唆された。

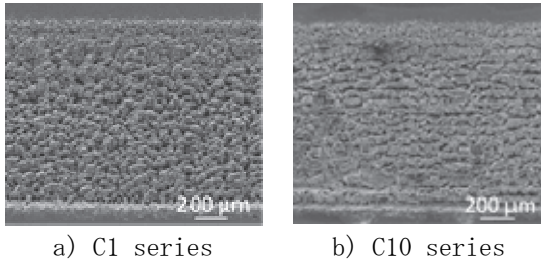


図 11 レーザ照射後の試験片表面の SEM 観察結果

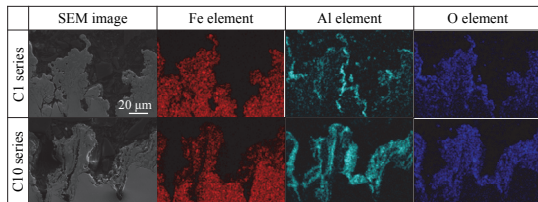


図 12 試験片深さ方向断面の SEM 観察像および EDX による元素マッピング

本研究開発が実用化すると、従来製造不可能であった極微スタンプングが可能となり、例えばインクジェットプリンタノズルや自動車燃料噴射ノズルの微細化・高精度化とともに、その製造およびランニングにおいても数分の 1 以上のコストダウンが見込まれる。とくに、研究成果(3)でも報告したように、SiC 等のセラミックスに対して、微細複雑形状およびナノレベルの表面粗さを高能率に達成することは、他のプロセス（切削、研削、レーザ加工など）では現実的に極めて難しく、PCD 工具を用いた本手法が非常に有効である。引き続き、加工メカニズムの解明および最適加工条件の導出のため、より掘り下げた検討を行うとともに、加工対象素材としても、より付加価値の高い他の光学素子用素材（ MgF_2 , CaF_2 など）を加工対象とすることも視野に入

れ系統的に研究を進めていく。最後に、本研究成果は、とくにマイクロ光学部品やバイオ用途に関わる微細部品製造技術分野において、欧米・アジア諸国としのぎを削っているわが国にとっては、コア技術開発およびコスト競争力強化の究極的切り札になるであろう。当該技術開発分野において、わが国が優位性を保つことは、情報化技術およびナノテクノロジーの両分野において、国際的にリーディングできるという重要な意義を持つ。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計 3 件）

- ① 片平和俊, 江面篤志, 平賀伊保里, 大森整, 小茂鳥潤, 摩擦摩耗/細胞培養複合試験システムの構築と Co-Cr 合金の生体適合性評価, 砥粒加工学会誌, 査読有, 2015, 59/5, 273-277.
- ② Katahira, K., Komotori, J., Modification of surface properties on cemented carbide alloys through mirror-quality finish grinding, *The ASME Journal of Micro and Nano-Manufacturing*, 査読有, 2013, 1(4), 044501, doi:10.1115/1.4025462.
- ③ 片平和俊, 水谷正義, 大森整, 小茂鳥潤, サージカルスチールの濡れ性を制御するアルミナ系砥粒を用いた表面改質加工法の研究, 砥粒加工学会誌, 査読有, 2012, 56/8, 539-545.

〔学会発表〕（計 3 件）

- ① 江面篤志, 良峰皓, 片平和俊, 小茂鳥潤, レーザ誘起湿式局所改質法の開発 - ステンレス鋼表面における硝酸アルミニウム溶液の反応挙動, 2014 年度精密工学会学術講演会秋季大会, 鳥取, 2014 年 9 月 17 日.
- ② Takesue, S., Katahira, K., Watanabe, T., Komotori, J., A study on PCD tool surface reconditioning technique for SiC micromachining, *6th CIRP International Conference on High Performance Cutting, HPC2014*, Berkeley, USA, 25 June 2014.
- ③ 片平和俊, 多結晶ダイヤモンド工具による先進セラミックスの微細加工, 科学技術振興機構 産学連携展開部 産学連携支援 新技術説明会, 東京, 2013 年 9 月 3 日.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

片平 和俊 (KATAHIRA, Kazutoshi)
 独立行政法人理化学研究所・大森素形材工
 学研究室・専任研究員
 研究者番号：70332252