

文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業

(平成20年度～平成24年度)

工学院大学総合研究所

生体医工学研究センター

BERC (Biomedical Engineering Research Center)

BERC研究成果報告会

平成21年3月

工学院大学総合研究所

目 次

| | |
|---|---------------------|
| スマート機械システム創成技術に基づいた生体医工学研究拠点の形成センター長 藤江 裕道 | 1 |
| 基礎生体医工学プロジェクトプロジェクト長 小野 幸子 | 5 |
| 1.1. 幹細胞等バイオメカニクス | 杉井康彦 7 |
| 1.1.1 幹細胞をベースにした生体組織再生用材料の創成 | 藤江裕道 8 |
| 1.1.2 マイクロ流体デバイスを用いた流体による刺激と細胞の応答に関する研究 | 杉井康彦 10 |
| 1.2. バイオマテリアル・デバイス | 阿相英孝, 何 建梅 13 |
| 1.2.1 マイクロ・ナノ規則性構造材料創製技術の開発とマイクロバイオシステム への応用に関する研究 | 小野幸子, 阿相英孝 15 |
| 1.2.2 超音速フリージェットPVDによるハイドロキシアパタイト膜の開発に関する研究 | 湯本敦史 17 |
| 1.2.3 3次元造形加工法による人工骨の材料特性評価と構造信頼性の検討 | 何 建梅 19 |
| 1.3. 医用エネルギー工学 | 大竹浩靖 21 |
| 1.3.1 マイクロスケール下の熱流体挙動, 医用エネルギー機器およびマイクロ エネルギー機器の開発に関する研究 | 大竹浩靖 23 |
| 1.3.2 体内埋込用ポンプ開発のための基礎的研究 | 佐藤光太郎 25 |
| 1.3.3 微生物による水素ガス生産 | 小野寺一清 27 |
| 1.3.4 酵素反応マイクロリアクタの反応成績 | 長本英俊 29 |
| 1.4. バイオミメティクス・ロボティクス | 鈴木健司, 金野祥久 31 |
| 1.4.1 昆虫の機能に基づくマイクロ機械とそのロボット化に関する研究 | 三浦宏文, 高信英明, 鈴木健司 33 |
| 1.4.2 生物の水中運動メカニズムの解明とそのスマート機械による模倣 | 水野明哲, 金野祥久 35 |
| 1.5. マイクロ構造の評価・加工技術 | 立野昌義, 西谷要介 37 |
| 1.5.1 バイオマイクロ構造体における強度特性評価システムの開発と力学的 特性評価 | 立野昌義, 後藤芳樹 39 |
| 1.5.2 マイクロスケール機構の製作と評価に関する研究 | 鈴木健司, 小林光男 43 |
| 1.5.3 マイクロポーラス金属の材料特性評価 | 塩見誠規 45 |
| 1.5.4 光造形による3次元マイクロ部品の成形加工と医用工学への応用に関する 研究 | 西谷要介, 佐藤貞雄 47 |
| 応用生体医工学プロジェクトプロジェクト長 藤江 裕道 | 51 |
| 2.1. 幹細胞を用いた組織再生工学 | 藤江裕道 53 |
| 2.1.1 幹細胞を用いた軟骨再生 | 藤江裕道 55 |
| 2.1.2 幹細胞を用いた靭帯, 腱の再生 | 木村雄二, 藤江裕道 57 |
| 2.2. マイクロバイオデバイスの開発 | 疋田光孝 59 |
| 2.2.1 Ni-Ti形状記憶合金のバイオデバイスへの適用 | 木村雄二 61 |
| 2.2.2 携帯型薬剤投与デバイスの開発 | 杉井康彦 63 |
| 2.2.3 バイオメトリクス環境センサの研究 | 疋田光孝 65 |
| 2.2.4 血管の力学的特性評価システムの開発 | 畑村洋太郎 67 |
| 2.3. 医療支援ロボットの開発 | 高信英明 69 |
| 2.3.1 歯科患者ロボット | 高信英明 71 |
| 2.3.2 6軸ロボットシステムを用いた関節再建術の評価 | 藤江裕道 73 |
| 2.3.3 生体信号処理に基づく医療装置の開発と応用 | 石井千春 75 |

スマート機械システム創成技術に基づいた生体医工学研究拠点の形成

Establishment of the Biomedical Engineering Research Center (BERC) on the basis of the Technologies Derived from the Smart Machine and Bio-System Research Center (SMBC)

センター長：藤江 裕道（工学院大学総合研究所所長）

高齢化が進む我が国において、医療・福祉に関する研究の重要性は益々高まるばかりである。その重要性がきわめて高いとされる整形外科や循環器外科などの外科領域では、生体工学や生体材料学などの力学や材料学を基本とする、新たな工学的研究手法を基盤とした、基礎研究から臨床応用までを包含する基礎・応用研究拠点の形成が望まれている。おりしも我々は、2003-2007年度にハイテクリサーチセンター事業として採択・実施された「スマート機械・バイオシステム(SMBC)」の研究において、マイクロ加工技術を用いた細胞培養法の確立や、マイクロ素子を複合化させたマイクロロボットの創成などにおいて成果をあげ、これらの技術を生体医工学領域に展開するレベルまで研究を押し進めることができた。そこで、既存のマイクロ加工装置や計測・評価装置に新たな医用マイクロ関連機器等を補強して基礎・応用生体医工学研究拠点を形成し、これまでに蓄積された技術を展開して、マイクロメカニクスの側面から医工学研究を進めることとした。その影響は基礎研究のみならず、医療・福祉の最前線にも及ぶことが期待される。

当該プロジェクトの大きな特徴は、2003-2007年度のSMBCの研究成果をベースに基礎生体医工学研究プロジェクトと応用生体医工学研究プロジェクトを展開させ、それらの研究成果を臨床医学および医療系研究に直結させる点にある。すでにいくつかの小テーマ（「2.1 幹細胞を用いた

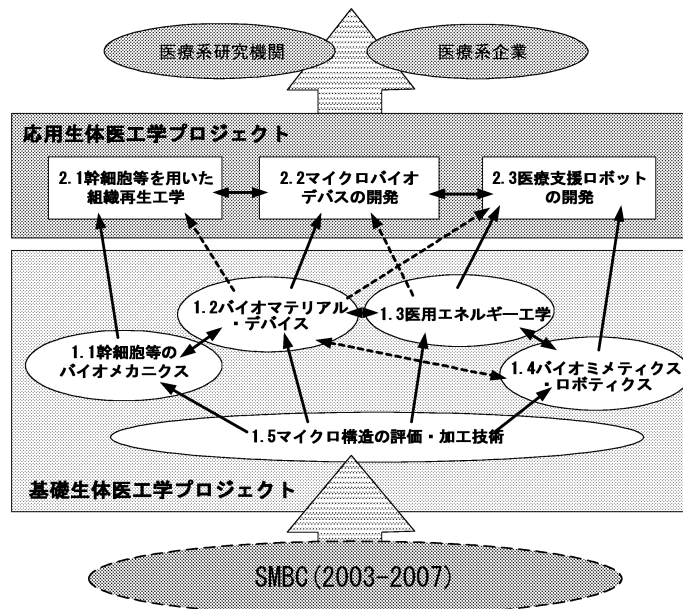
組織再生工学」および「2.3 医療支援ロボットの開発」など）では医学部研究機関との共同研究をスタートさせており、関連病院の手術術式を改善するなど、臨床処置のレベル向上・改善に大きく役立っている。また、臨床応用の実現と並行して医療系企業との共同研究も進め、医療系産業における製品開発や試験法開発なども手がけていく予定である。さらには、医療系新学科・新専攻設置の検討を進め、本事業を教育にも活かして人材育成を行うと同時に、他大学医学部との大学レベルでの共同研究を開始し、医工学領域における研究教育拠点として発展させていく計画である。

本研究拠点の概要は下図で示される。SMBC で得られた技術体系を基本として、以下の2つの研究プロジェクトにより構成されている。

1. 基礎生体医工学研究プロジェクト
2. 応用生体医工学研究プロジェクト

基礎、および応用プロジェクトには中テーマが5つ、および3つ含まれている。応用プロジェクトは医療研究機関や医療系企業と密接な結びつきを有している。

2008年度は研究実施期間が短かったが、各テーマで多くの成果が得られた。本報告書にて報告する。



基礎生体医工学プロジェクト

基礎生体医工学プロジェクト

Basic Project of the Biomedical Engineering Research Center (BERC)

プロジェクト長：小野 幸子（工学院大学応用化学科教授）

本プロジェクトでは、医療デバイスや医療支援ロボットの技術を支える基礎工学体系を構築し、この工学体系を研究・教育する新たな研究拠点を形成することを目的とする。具体的には、2003～2007年度にハイテクリサーチセンター事業として採択された「マイクロ先進スマート機械・マイクロバイオシステム実現へ向けてのテクノロジー開発」によって得られた多くの成果・知見に基づき、バイオメカニクス、材料および材料工学、エネルギー工学、ロボティクス、マイクロ構造の評価・加工技術を展開し、生体医工学分野の基盤となる工学体系として再構築する。得られた成果は応用生体医工学プロジェクトで応用される。

プロジェクトを構成する中テーマおよび中テーマ内の小テーマと担当者は以下のとおりである。

基礎生体医工学研究プロジェクト

1.1. 幹細胞等バイオメカニクス

- 1.1.1. 幹細胞をベースにした生体組織再生用材料の創成
藤江裕道，中村憲正（阪大医），中田 研（阪大医）
- 1.1.2. マイクロ流体デバイスを用いた流体による刺激と細胞の応答に関する研究
杉井康彦

1.2. バイオマテリアル・デバイス

- 1.2.1. マイクロ・ナノ規則性構造材料創製技術の開発とマイクロバイオシステムへの応用に関する研究
小野幸子，阿相英孝
- 1.2.2. 超音速フリージェット PVD によるハイドロキシapatite膜の開発に関する研究
湯本敦史
- 1.2.3. 3次元造形加工法による人工骨の材料特性評価と構造信頼性の検討
何 建梅

1.3. 医用エネルギー工学

- 1.3.1. マイクロスケール下の熱流体挙動，医用エネルギー機器およびマイクロエネルギー機器の開発に関する研究
大竹浩靖，小泉安郎（信大），田中 学（千葉大），木倉宏成（東工大）
- 1.3.2. 体内埋込用ポンプ開発のための基礎的研究
佐藤光太郎，横田和彦（名工大）
- 1.3.3. 微生物による水素ガス生産

- 小野寺一清，志澤泰彦（日大）
- 1.3.4. 酵素反応マイクロリアクタの反応成績
長本英俊，大島榮次（東工大）

1.4. バイオミメティクス・ロボティクス

- 1.4.1. 昆虫の機能に基づくマイクロ機械とそのロボット化に関する研究
三浦宏文，高信英明，鈴木健司
- 1.4.2. 生物の水中運動メカニズムの解明とそのスマート機械による模倣
水野明哲，金野祥久，飯田明由（豊橋技科大）

1.5. マイクロ構造の評価・加工技術

- 1.5.1. バイオマイクロ構造体における強度特性評価システムの開発と力学的特性評価
立野昌義，後藤芳樹
- 1.5.2. マイクロスケール機構の製作と評価に関する研究
鈴木健司，小林光男，福田勝己（東京工専）
- 1.5.3. マイクロポーラス金属の材料特性評価
塩見誠規
- 1.5.4. 光造形による3次元マイクロ部品の成形加工と医用工学への応用に関する研究
西谷要介，佐藤貞雄

1.1. 幹細胞等バイオメカニクス Stem Cell Biomechanics

1.1.1. 幹細胞をベースにした生体組織再生用材料の創成 藤江 裕道, 中村 憲正 (大阪大学医学部)

1.1.2. マイクロ流体デバイスを用いた流体による刺激と細胞の応答に関する研究 杉井 康彦

「1.1.1.幹細胞をベースにした生体組織再生材料の創成」では、ヒト滑膜より採取した間葉系幹細胞自己生成組織(stem cell-based self-assembled tissue derived from snovium: scSAT)を用い、生体外で動的荷重下培養を行った後、引張試験及び組織観察を行い、scSATを用いた組織再生材料の創成に関する研究を行うことを目的としている。scSATを軟骨、腱、靭帯などの生体軟組織の代替材料に発展させるために、In vitroにおける培養中にscSATに力学的な作用等を及ぼし、scSATの力学的性能を高めることを行う。

ヒト滑膜から採取した間葉系幹細胞を含む細胞群を継代培養した後、アスコルビン酸を添加し、さらに培養する。そして、アスコルビン酸添加の35日後に培養皿から剥離し、自己収縮させて組織scSATを生成する。

scSATを試料として、開発済みの荷重下培養装置を用い、動的荷重下培養を行った。リニアアクチュエータを用いて繰返し荷重を試験片に与える仕組みとなっている。細胞培養のためのインキュベータ内において試験片をチャックで把持し、4.0-8.0 mN(5-10 kPa相当)の範囲で1日1時間の動的荷重を1日または3日間与えた。その後、引張試験機を用いてscSATの力学的特性を調べた。試験は、シリコンラバーヒーターで37°C一定に保ったPBS中で行った。また、組織観察のためscSATをエタノール処理し、走査電子顕微鏡と原子間力顕微鏡を用いて表面の組織観察を行った。

引張試験の結果、Control群及び3日群は共に応力がゆるやかに立ち上がった。1日群はこれらの群に比べて低ひずみ域においても応力の立ち上がりがあった。また、Control群は破断に至るまでゆるやかに応力が立ち上がっていくのに対し、3日群は破断に近づくにつれて応力は急激な立ち上がりを見せ、ひずみ0.5以上では線形的な挙動を示した。低ひずみ域における接線係数はControl群と3日群では同程度で、1日群はこれらに比べて有意に高いことがわかった。高ひずみ域における接線係数はControl群、1日群、3日群の順に各群間で有意に高いことがわかった。引張強度はControlと1日群には有意な差は見られなかったものの、3日群は1日群とControl群に比べて有意に高く、Control群の1.6倍であることがわかった。

組織観察では、Control群は組織が一様に分布していたのに対して、3日群は負荷方向に線維が配向していたことが分かった。また、3日群の方が表面が粗いことが分かった。

3日群は負荷培養を行うことで負荷方向に線維が配向し、内部が密になることで、Control群に比べて高ひずみ域で高剛性を示したと考えられる。また、線維同士が架橋する

ことによって組織全体へ荷重が分散されたため、破断強度が増大したと考えられる。加えて、組織観察の結果より、3日間繰返し負荷をかけることにより内部のコラーゲン線維が縮れ、そのために低ひずみ域で応力の立ち上がりは緩やかになったことも推察された。これらのことより、1日1時間の動的荷重の場合、3日間の荷重下培養期間によりscSATの強度が向上することがわかった。また、本研究でscSATに与えた4-8 mN(5-10 kPa相当)の動的負荷により生じるひずみは16-22%程度であった。この程度のひずみが生じる引張り荷重がscSATの強度向上をもたらすと考えられる。

「1.1.2.マイクロ流体デバイスを用いた流体による刺激と細胞の応答に関する研究」では、脳梗塞や心筋梗塞など血管の疾患の原因解明のため、血管の内側を覆っている血管内皮細胞と血流による刺激との関係を調べることを目的としている。ヒト臍帯静脈内皮細胞をマイクロ加工技術を用いて作成した幅400 μ m、深さ75 μ mのマイクロ流路内で培養する技術を確認した。マトリゲルを用いた細胞付着面のコーティング方法や、シリンジポンプを用いて吸引による細胞の導入方法、長時間培養下でのせん断応力の負荷のため、落差法を用いた培養液の還流方法これらによって、せん断応力を負荷した状態での細胞培養が可能となった。0.1と1.0Paのせん断応力を負荷したと細胞の円形度や配向角といった形状や、細胞近傍の速度場の計測を行った。せん断応力を負荷して培養した細胞のコンフルエント時の細胞密度が静置培養したそれより小さくなった。この原因として、せん断応力によって、細胞の形状が薄く、長く変化したために、細胞の面積が増加したことが考えられる。時間とともに配向角および標準偏差が小さくなっており、流れ方向に配向することが確認できた。マイクロPIVシステムを用いて、内皮細胞の表面近傍の速度場計測を行った。細胞の核の位置では、速度場が小さくなっていた。この原因とし、核の部分の厚みが大きいために生じた流れの三次元性と考えられる。今後、焦点位置を変化させて速度分布を計測し、細胞にかかるせん断応力の分布の計測を行う。

1. 1. 1. 幹細胞をベースにした生体組織再生用材料の創成

Development of stem cell-based tissue-engineered constructs for regenerative medicine

藤江 裕道, 中村 憲正 (阪大学医学部), 中田 研 (阪大学医学部)

Hiromichi FUJIE

Norimasa NAKAMURA, Ken NAKATA (Osaka University Medical School)

Keywords: Stem cell-based self-assembled tissue(scSAT), Tissue engineering
Tensile property, Loading duration

1. 緒言

関節を構成する関節軟骨、腱靭帯などの組織は耐衝撃性、高潤滑性など優れた機能を有する反面、自己修復能に乏しいという問題がある。関節疾患の治療として、軽度においては薬物療法やリハビリテーション、重度の場合は人工関節置換術などが行われているが、完全治癒が困難なことや耐久年数の問題などが挙げられる。そこで我々はこれらの組織の損傷修復を目的とした、細胞と細胞自身が生成する細胞外マトリックスからなる組織 (stem cell-based self-assembled tissue (scSAT, 滑膜由来幹細胞自己生成組織) の開発を試みた^{1,2)}。scSAT は患者本人の細胞を用い作成され、他家由来の足場材を使用しないため、拒絶反応の危険が少ない点や長期安全性といった利点が考えられている。scSAT は軟骨修復を目的とする研究では、すでに基礎的研究成果が得られつつある³⁾。本研究では scSAT を用いて、靭帯や腱などの線維性軟組織および軟骨を修復、再生することを目的とし、scSAT が周囲の力学環境に対応し、構造や力学特性を変化させ適応する性質に着目して基礎研究を行った。生体軟組織を用いた他の研究においても力学刺激の付与による組織の性質変化が報告されており^{4,5)}、力学刺激への適応が優れている scSAT を力学環境下で生成することでより優れた再生医療用材料を創成できるのではないかと考えた。そこで本年度は scSAT を繰返し引張荷重作用下、および流れによるせん断力作用下で培養し、引張試験、組織観察等から特性、構造の変化を評価した。なお、ヒト細胞培養等に関しては、工学院大学「ヒトを対象とする研究倫理審査」の承認を受けている。

2. くり返し引張荷重の影響

2-1. 方法

大阪大学医学部病院における膝関節外科手術において、患者の同意のもと、ヒト膝滑膜から細胞を採取して 5-7 回、継代培養した。培養後、初期細胞密度を 4.0×10^5 cells/cm² で 6well-dish に播種し、組織強度の向上を促すため、アスコルビン酸を 0.2 mM 添加し、さらに 35 日間培養した。培養皿底面に生成された細胞-細胞外マトリックス複合体を培養皿から剥がし、1 時間の収縮時間を与え、滑膜由来幹細胞自己生成組織 scSAT を生成した。

scSAT に繰返し引張荷重を与えるため、Fig.1 に示す一軸引張荷重下培養装置を作製した。荷重下培養装置はリニアアクチュエータ(LAH-46-3002-F-SP, ハーモニックドライブシステムズ)により試験片を引張り、荷重をロードセル(LVS-10G, 共和電業)により検出し、荷重により制御する仕組みとした。scSAT を培養皿から剥がし 1 時間、収縮させた後、幅 8 mm のチャック部に把持し、くり返し引張荷重を 1 日 1 時間、計 1 日間または 3 日間与えた。与えた荷重値は 4-8 mN(Low), 8-12 mN(Middle), 12-16

mN(High)の3種類とした。比較対照として培養皿から剥がした後、無荷重の状態で1日または3日間行いインキュベータ内に静置したものを無荷重群(Control)とした。

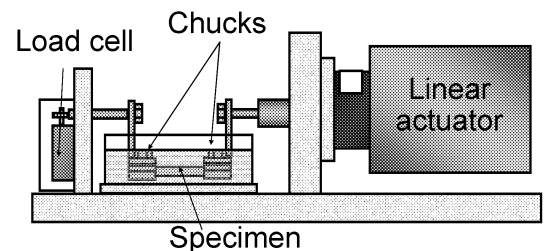


Fig.1 引張荷重下培養装置

各実験群の scSAT の引張特性を調べるために、引張試験装置を作成した。温度センサとシリコンラバーヒータにより 37°C 一定に保たれた PBS で、試験片をチャック部に固定し、試験片の幅を 6 mm に整えた。リニアアクチュエータにより引張速度 0.05 mm/s で引張り、破断するまで引張った。ひずみは CCD カメラと画像センサを用いて非接触で求めた。scSAT の断面積を求め、デジタルマイクロスコープを用いて試験片の厚さを測定した。試験片の厚さと幅から断面積を求め、荷重を断面積で除して公称応力を求め、scSAT の力学特性を評価した。

組織学的検討のため、80%濃度エタノールで 15 分間前処理を行った試験片をスライドガラス上に広げ、微分干渉顕微鏡 (IX71, オリンパス) を用いて表面を観察した。

2-2. 結果

scSAT の 3 日荷重下培養の引張試験より得られた代表的な応力-ひずみ線図を Fig.2(左)に示す。荷重負荷群は Control 群と同様に、生体特有の緩やかな曲線を描いた。Low 群は Control 群と比べ、低ひずみ域では同様の挙動を示したが、ひずみ 40% 付近から直線的に立ち上がる挙動を示した。一方、Middle 群、High 群と与えた荷重が増大するにつれて、低ひずみ域で応力の立ち上がりが早くなる傾向を示した。また引張強度は Control 群に比べ、Low 群では約 1.8 倍と有意に高く、High 群では約 0.46 倍と有意に低い値を示した (Fig.2 右)

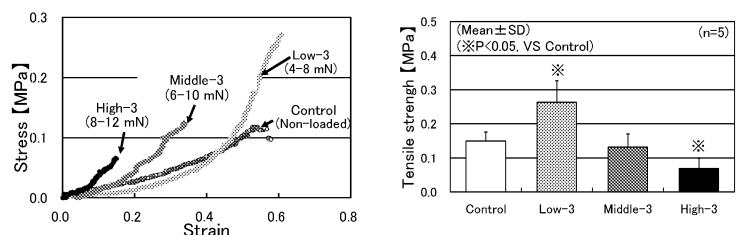


Fig.2 3 日荷重下培養における代表的な応力ひずみ線図 (左)と引張強度(右)

微分干渉顕微鏡による組織観察では、1日荷重下培養、3日荷重下培養ともに Control 群は組織が一様に分布するのにに対し(Fig.3(a),(c)), 荷重負荷群は荷重方向に組織が配向している様子が確認された(Fig.3(b), (d)).

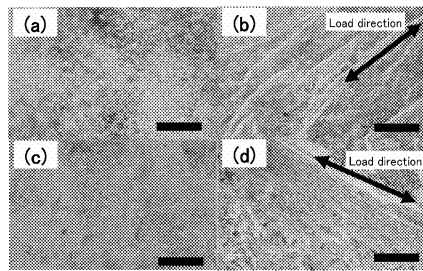


Fig.3 1日荷重下培養 Control 群(a), 荷重負荷群(b), 3日荷重下培養 Control 群(c), 荷重負荷群(d)(bar 200 μm)

2-3. 考察とまとめ

3日間の培養では4-8 mNの繰返し荷重によりコラーゲン線維の再配列に加え、線維の成長、生成や線維間の結合などが促進され、そのために強度が増大したと推測される。逆に8-12 mNの繰返し荷重では過度の荷重により線維が伸びきり、破壊が生じたために強度が低下したと考えられる。以上の結果から次の結言を得た。

1. 培養期間によらず、荷重方向に対して組織が配向する。
2. 4-8 mN(ひずみ 16-22%)の繰返し引張荷重を3日間付与することで、引張強度が有意に増大する。

3. 流れによるせん断力の影響

3-1. 方法

培養皿底面に付着する全ての幹細胞に等しいせん断力を与えるため、コンプレート粘度計を参考にしてせん断力付与装置を作製した(図4)。回転速度を制御できるモーターにより円錐型のコーンを回転させて培養液に流れを与える装置を作製した(図1)。幹細胞を培地に 2.0×10^5 cells/cm²で播種して、1日静置培養した後、0.5 Paで10分間(Low 群)、または1 Paで10分間(Hig 群)のせん断応力を7日間与え、アスコルビン酸を0.2 mM添加し20日間培養し、培養皿から剥離してscSATを生成した。

せん断力による幹細胞の配向性を調べるため、微分干渉顕微鏡を用いて幹細胞を観察した。観察した画像から、細胞が流れの方向にどの程度配向したのかを定量化するため、流れの方向を基準とした細胞配向角を測定した。前節と同様に引張試験、組織観察を行った。

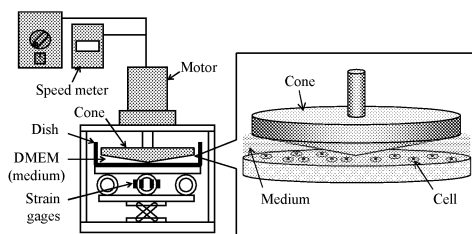


図4 せん断応力を付与する装置

3-2. 結果

Low 群の細胞配向角はランダムに分布していたのに対し、high 群の細胞配向角は流れの方向に対し $\pm 30^\circ$ 程度傾いて配向した(図5)。引張試験より得られた低ひずみ域(5~10%)における接線係数を図6に示す。Stress 群はcontrol 群よりも接線係数が有意に高いことが分かった。

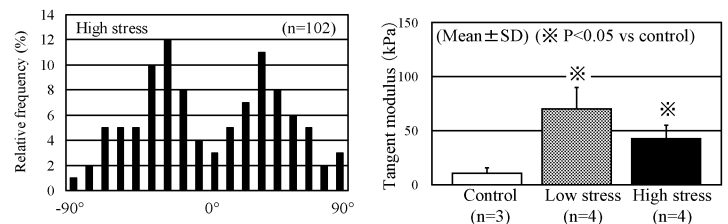


図5 High 群の細胞配向角(左)と全群のひずみ域 5~10%における接線係数(右)

3-3. 考察とまとめ

血管内皮細胞は血液の流れにより常にせん断応力にさらされており、流れの方向に細胞が配向していることが知られている⁶⁾。また血管内皮細胞を取り巻いている平滑筋細胞は、せん断応力の影響を直接受けないが、流れの方向に対して $20^\circ \sim 40^\circ$ 傾いており、今回の high 群の結果に類似した細胞配向をとっている。本研究結果と血管内の平滑筋細胞や平滑筋になんらかの関係があるのではないかとと思われる。stress 群の接線係数が増大したのは、せん断応力の影響が細胞に残存し、その方向に線維を生成したためではないかと考えられる。

文 献

- 1) Ando W. et al: Biomaterial, 2006
- 2) Ando W. et al: Tissue Engineering, 2008
- 3) 片貝 大輔: 日本臨床バイオメカニクス学会誌, 2007
- 4) Juncosa-Melvin N. et al: Tissue Engineering, 2007
- 5) Takahashi I. et al: Journal of Cell Science, 1998
- 6) Levesque M, et al.: J. Biomech. Eng., 103, 1981.

論文投稿・研究発表等

- 1) Ogawa A., Nakamura N., Fujie H., et al., Response of a stem cell-based self-assembled tissue (scSAT) to cyclic tension, Proc. of the ISLT IX, pp. 31, 2009
- 2) Saito K., Nakamura N., Fujie H., et al., Cyclic tensioning culture strengthens a stem cell-based self-assembled tissue (scSAT) derived from synovium, Proc. of the ISLT IX, pp. 73, 2009
- 3) 小川, 中村, 藤江, 他, 滑膜由来幹細胞自己生成組織に対する動的引張荷重の影響, 第35回日本臨床バイオメカニクス学会抄録, pp.136, 2008
- 4) 斉藤, 中村, 藤江, 他, 滑膜由来幹細胞自己生成組織に対する引張荷重期間の影響, 第35回日本臨床バイオメカニクス学会抄録, pp.135, 2008
- 5) 小川, 中村, 藤江, 他, 滑膜由来幹細胞自己生成組織の力学負荷に対する応答, 日本機械学会 BE 部門バイオフロンティア講演会抄録集, pp.101,102, 2008.
- 6) 斉藤, 中村, 藤江, 他, 滑膜由来幹細胞自己生成組織の力学的特性に及ぼす引張負荷作用時間の影響, 日本機械学会 BE 部門バイオフロンティア講演会抄録集, pp.103,104, 2008.
- 7) Sudama H., Nakamura N., Fujie H., et al, Effect of shear stress on extracellular matrix production of synovium-derived cells, 2009 ASME BED Summer Conference (submitted)
- 8) 小川, 中村, 藤江, 他, 滑膜由来細胞自己生成組織の力学負荷に対する応答, 日本機械学会論文集 (投稿中)
- 9) 斉藤, 中村, 藤江, 他, 臨床バイオメカニクス学会論文集 (投稿中)

1. 1. 2. マイクロ流体デバイスを用いた流体による刺激と細胞の応答に関する研究

Morphological Responses of Endothelial Cells Cultured in Microchannel under Fluid Shear Stress

杉井 康彦
Yasuhiko SUGII

Keywords: Endothelial Cell, Morphological Responses, Fluid Shear Stress, Microchannel

1. 緒言

脳梗塞や心筋梗塞など血管の疾患の原因解明のため、血管の内側を覆っている血管内皮細胞と血流による刺激との関係が *in vivo* や *in vitro* 実験によって調べられている^{1,2)}。これまでに、流体によるせん断応力と NO 産生量などとに相関があることが確認されている³⁾が、そのメカニズムには不明な点が多い。

本研究では、マイクロ加工技術を用いて作成したマイクロデバイス内で血管内皮細胞を培養して、流れによるせん断応力と内皮細胞の形状と増殖性の計測、および内皮細胞の表面近傍の速度場計測を行う。

2. 実験方法

2-1 マイクロ流路内での内皮細胞の培養方法

マイクロ加工技術を用いて、幅 400 μm 、深さ 75 μm 、長さ 2cm の直線状のマイクロ流路を作成し、その内部で正常ヒト臍帯静脈内皮細胞 (Human umbilical vein endothelial cells: HUVECs) の培養を行った。マイクロ流路内での培養では、微小空間であるために培養液を充填しただけでは、細胞に対して培養液の量が少なく栄養や酸素が不足し、また老廃物の蓄積により、細胞を育てることが出来ない。しかし、新鮮な培養液を細胞に連続的に供給する必要があるが、還流の際の気泡の混入やコンタミ、還流による細胞の剥がれの問題などがあり、非常に困難であった。そこで、細胞外マトリックスの一つであるマトリゲルを用いたコーティング方法や、細胞の導入にはシリンジポンプを用いて吸引する方法を検討した。さらに、長時間培養下でのせん断応力の負荷のため、落差法を用いた培養液の還流方法を検討した。

2-2 内皮細胞の形状と速度場の計測方法

位相差顕微鏡を用いて撮影した細胞の画像から、画像解析ソフトを用いて円形度 $S.I.=4\pi A/P^2$ および流れに対する配向角を求めた。ここで、 A は細胞の面積、 P は細胞の輪郭の長さである。配向角は、細胞の輪郭を楕円形でフィッティングし、その長軸方向と流れ方向とのなす角とした。

倒立型光学顕微鏡と高感度冷却 CCD カメラ (1376 \times 1040 pixels, 10fps, 12bit)、ダブルパルスレーザ (波長 = 532nm)、光学フィルタなどからなるマイクロ PIV システムを用いて、内皮細胞の表面近傍の速度場計測を行った。培養液で洗浄した粒子径 1.0 μm 、励起波長 535nm、蛍光波長 575nm の蛍光粒子を培養液に混入し、シリンジポンプを用いてせん断応力 0.1、1.0Pa で流して、せん断応力を付加した。レーザを照明光として、粒子の蛍光のみを 40 倍の油浸レンズ (NA=1.3) を通して高感度カメラで撮影し、微小時間間隔の 2 枚の画像から速度場を求めた。

3. 結果

3-1 内皮細胞の形状

Fig.1 にせん断応力を負荷した内皮細胞の増殖曲線を示す。縦軸に単位面積当たりの細胞数である細胞密度を示し、Control は静置培養したものである。せん断応力 1.0Pa では細胞の接着率が非常に高いが、せん断応力 0.1Pa では小さくなっている。その原因として、細胞接着のために用いたマトリゲルコーティングの不足が考えられる。0.1Pa では、120 時間後まで細胞の分裂に伴って、指数的に増加し、その後、増殖率が減少し、コンフルエントになった。一方、せん断応力 1.0Pa では、約 60 時間まで増殖しているが、コンタミによって死滅し、コンフルエントまで至らなかった。せん断応力を負荷して培養した細胞のコンフルエント時の細胞密度が静置培養したそれより小さくなった。この原因として、せん断応力によって、細胞の形状が薄く、長く変化したために、細胞の面積が増加したことが考えられる。

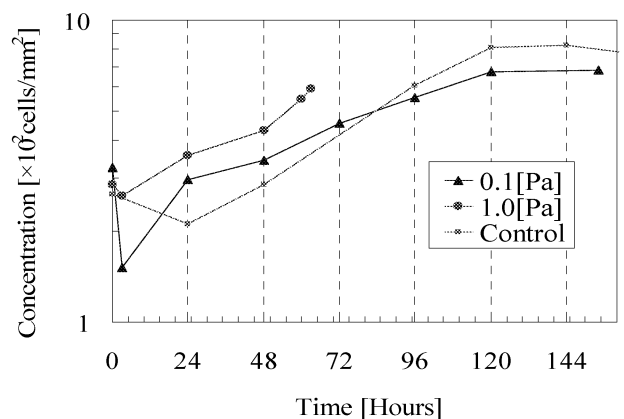
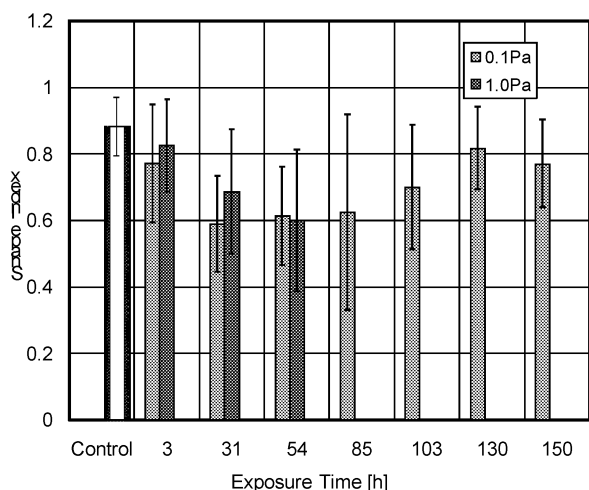
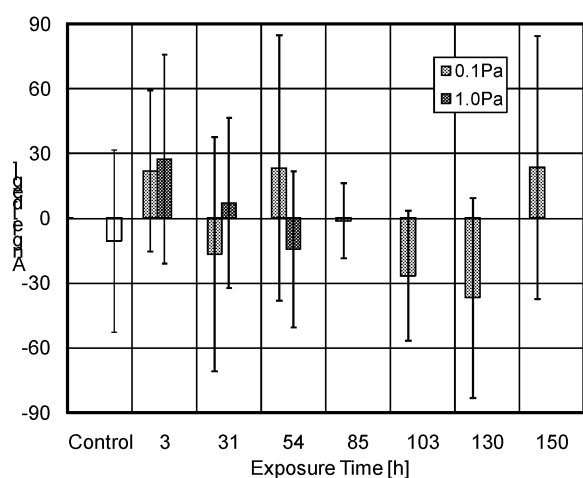


Fig 1: Growth curves of ECs cultured in the microchannel

培養開始時から 0.1, 1.0Pa のせん断応力を負荷した細胞の円形度および配向角を Fig.2(a), (b) に示す。静置培養では、せん断応力の負荷が無いいため、円形度は 1 に近く、比較的丸い形状を示したが、せん断応力を負荷した細胞は、円形度が 85 時間後までは減少した。ただし、せん断応力 1.0Pa では、約 60 時間後に細胞が死滅したため、それ以降の計測結果が得られなかった。静置培養した細胞の配向角は、大きな標準偏差を示しており、無秩序な配向を示した。一方、1.0Pa のせん断応力を負荷した細胞では、時間とともに配向角および標準偏差が小さくなっており、流れ方向に配向することが確認できた。



(a) Shape index



(b) Angle

Fig 2: Morphological responses of ECs

3-2 内皮細胞の表面近傍の速度場計測結果

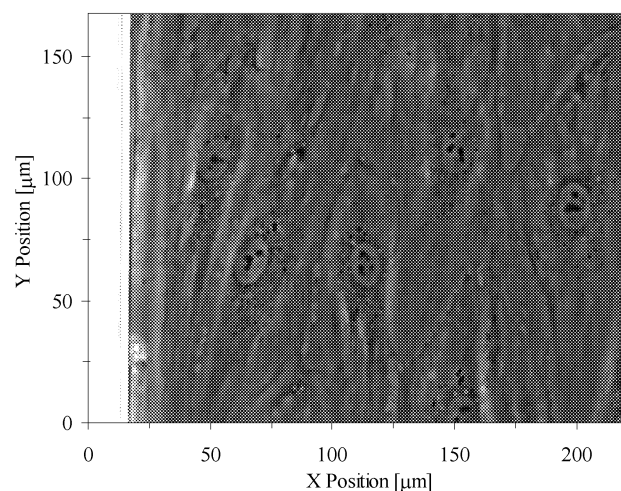
Fig.3(a)に 1.0Pa のせん断応力を負荷し、48 時間培養したマイクロ流路内の内皮細胞の位相差画像を示す。位相差対物レンズ(40×, N.A.=0.60)で拡大した像を高感度冷却 CCD カメラで撮影した。左端の黒い線が流路の壁面である。撮影領域は、222×168 μm である。焦点は底面に接着した細胞に合している。下から上に培養液が流れており、流量は 32.8 ml/min、平均流速は 18.24 mm/sec、レイノルズ数は 2.30 である。細胞の接着率が高かったために、48 時間の培養にも関わらず、コンフルエントの細胞密度程度の高い細胞密度となった。細胞が流れ方向に細長く伸展して流れ方向に配向した。図中の X=70, Y=70 μm あたりに、細胞の核が確認できる。

流路底面から 5 μm の上方の 113 組の平均速度分布を Fig.3(b)に示す。左端の黒い線が流路の壁面を示す。図中の X=70, Y=70 μm の細胞の核の位置では、速度場が小さくなっている。核の部分の厚みが大きいために生じた流れの三次元性と考えられる。今後、焦点位置を変化させて速度分布を計測し、細胞にかかるせん断応力の分布の計測を行う。

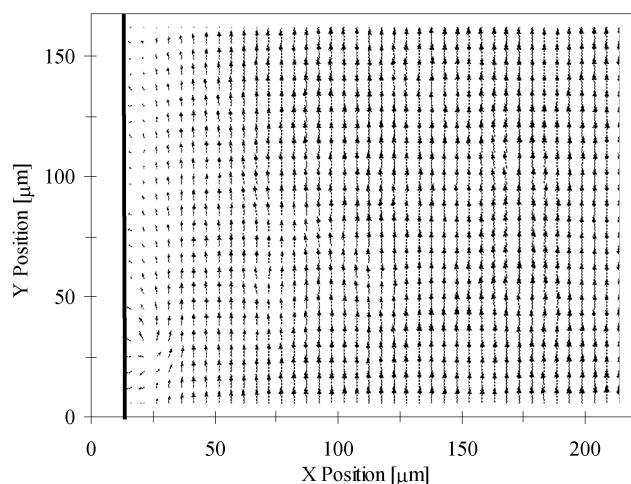
4. 結言

ヒト臍帯静脈内皮細胞をマイクロ流路内で培養する技術を確認し、せん断応力の負荷下での培養が可能となった。

せん断応力と細胞の円形度や配向角といった形状や、細胞近傍の速度場の計測を行った。



(a) ECs image



(b) Velocity distribution

Fig 3: ECs and velocity distributions near surface

参考文献

- 1) Mochizuki, S., et al, Role of hyaluronic acid glycosaminoglycans in shear-induced endothelium-derived nitric oxide release, *Am. J. Physiol Heart Circ Physiol*, Vol.285, pp. H722-H726, 2003.
- 2) Pries, A. R., and Secmb, T. W., Microvascular blood viscosity in vivo and the endothelial surface layer, *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 289, pp. H2657-H2664, 2005.
- 3) Gouverneur, M., Berg, B. V. D., Nieuwdorp, M., Stroed, E. and Vink, H., Vasculoprotective properties of the endothelial glycocalyx: effects of fluid shear stress, *J. Inter. Medicine.*, 259(4), pp. 393-400, 2006.

論文投稿・研究発表等

- 1) Sugii Y, Segawa N, Measurement of Shear Stress on Surface of Endothelial Cells Cultured in Microchip, *Proc. 14th Int. Symp. Applications of Laser Techniques to Fluid Mechanics*, Lisbon, Portugal, 2008.

1.2. バイオマテリアル・デバイス

Biomaterials・Devices

1.2.1 マイクロ・ナノ規則性構造材料創製技術の開発とマイクロバイオシステムへの応用に関する研究

小野 幸子, 阿相 英孝

1.2.2 超音速フリージェット PVD によるハイドロキシアパタイト膜の開発に関する研究

湯本 敦史

1.2.3 3次元造形加工法による人工骨の材料特性評価と構造信頼性の検討

何 建梅

1. 研究組織

基礎生体医工学プロジェクトの中テーマ 1.2 はバイオマテリアル・デバイスの開発を主目的にそれぞれ所属学科が異なる3つの研究グループ（応用化学科，機械システム工学科，機械工学科）から構成されている（図1）。いずれも生体用金属としてチタンに着目し，生体適合性の向上，力学的耐久性の向上，人工骨，人工関節に代表される医療用デバイスとしての実用を目指し研究を展開している。

2. 生体用金属材料

金属材料は，腐食による金属イオンの溶出，磨耗による磨耗粉の発生，さらにはそれらの毒性が問題視されているが，医療用器具としての用途は広く，特に機械的強度，靱性，弾性，剛性，導電性を必要とする箇所に利用されている。表1にチタンあるいはチタン合金が使用されている医療用デバイスの例を示す¹⁾。チタン及びその合金は軽金属材料であり，ステンレス鋼やCo-Cr合金と比較して軽量で，人体中での良好な耐食性及び硬組織と軟組織双方に対しての優れた適合性を示す。しかしながら，さらに耐食性あるいは耐摩耗性を向上させ，骨形成，細胞接着を促進させるには表面処理あるいは異種材料との複合化による生体機能化が必要である。

3. チタンのアパタイトコーティング

医・歯学の医療分野で水酸アパタイト $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (HAp) の優れた生体親和性が注目され，種々の機能・特性を持つ材料との複合化が検討されている。中でもチタン系合金は耐食性に優れ高比強度であることから，表1に示すように医療用デバイスとして用いられ，HApコーティングに関する研究例は近年著しく増加している。

医用金属材料が生体内で長期間安定に存在し，生体骨との結合を強固に維持するためには，金属表面に生体活性化を促す処理が必要であり，チタン系合金の場合には前処理としてアルカリ処理+加熱処理や電気化学的処理，水熱処理などのウエットプロセスとプラズマ溶射に代表されるドライプロセスなどの様々な表面処理が知られている。

4. グループの連携体制と今後の方針

図1に中テーマ1.2グループの相関図を示す。1.2.1小野，阿相グループはチタンの硬組織適合性向上を目的に表面改質を中心に取り組み，1.2.2湯本グループは複合化による生

体機能化に着目し，アパタイト粒子分散チタン膜の形成ならびにその生体親和性の評価に取り組む。1.2.3何グループは焼結チタン合金の材料特性に加え，リン酸カルシウム製カスタム人工骨の力学的特性を評価する。

プロジェクトの前半は各材料の特性，形態に応じた最適な処理条件及び評価技術を確立するために，担当者ごとに基礎的な技術の構築，基礎データの収集に努める。プロジェクトの進展に伴い，材料提供や技術提供などの連携を適宜図り，研究成果を具体化し，学会発表，論文発表を積極的に進める。

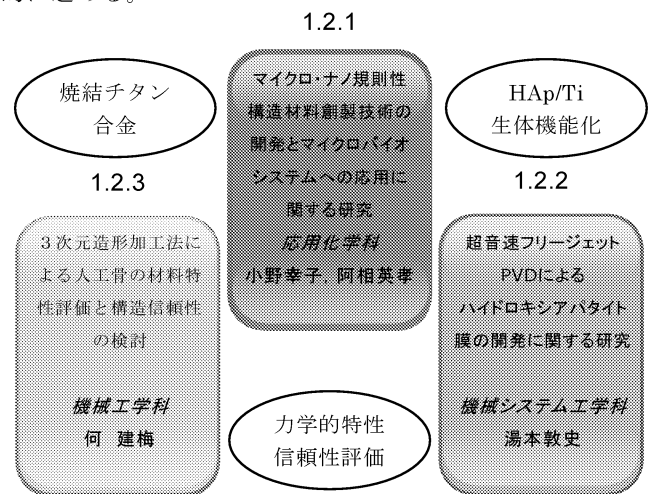


図1: 中テーマ1.2のグループ構成

表1: チタン系材料を用いた医療用デバイス

| 診療科 | 医療器具 |
|----------|--------------------------------------|
| 整形外科 | 脊柱固定器具，骨折固定材，人工関節，脊椎スパーサー |
| 循環器外科・内科 | 人工心臓，心臓ペースメーカー，人工弁，ステント，ガイドワイヤー，クリップ |
| 歯科 | インレー，クラウン，人工歯根，歯列矯正用ワイヤー |

参考文献

- 1) 埴 隆夫：まてりあ，43，176（2004）

1.2.1 マイクロ・ナノ規則性構造材料創製技術の開発と

マイクロバイオシステムへの応用に関する研究

Fabrication of Micro-/Nano-Ordered Structures and Their Application to Micro-biosystem

小野 幸子, 阿相 英孝

Sachiko ONO and Hidetaka ASOH

Keywords : Micro-/nano-ordered structures, Biomaterials, Titanium,
Hydroxyapatite, Biocompatibility

1. 研究目的

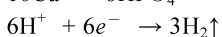
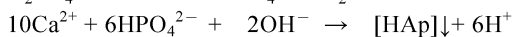
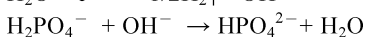
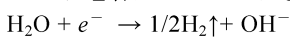
近年、チタン板より比表面積が大きく人体骨と同程度の低ヤング率・高強度を持つ真球状チタン粉末の焼結体を生体内で使用することが注目されている。しかし、多孔体としての複雑な構造を持つチタン焼結体に対しては、骨親和性を付与するための水酸アパタイト〔Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂ (以下 HAp)〕のコーティング条件に関する報告は少なく、チタン多孔体の外部と微細な孔内部での HAp の析出形態や析出量の違いを詳細に探索する必要がある。チタン多孔体電極において、カソード電着法を用いることで HAp の成長を複雑な形態内で均一に制御して付与できれば、その後の生体内での骨伝導性を改善すると共に、骨との密着性をより強固にすることが期待される。本研究では電着法を用いたチタン多孔体中への HAp の析出挙動を基礎的に明らかにし、析出分布の向上と析出量の制御を可能にすることを目的とした。

2. チタン多孔体電極への水酸アパタイトの電着挙動

2.1 粒径の異なるチタン焼結体における HAp 電着挙動

基板として(株)大阪チタニウムテクノロジー製の真球状チタン焼結体である多孔体電極、商品名タイボラス-45、-150、および-250 (T-45, T-150, T-250 とそれぞれ表記するが数字部分は最大粒径のμm 表示で、電極厚さは 0.5mm)を用いた。HAp の電着は、0.03 mol dm⁻³ 硝酸カルシウム四水和物-0.03 mol dm⁻³ リン酸水素二アンモニウム混合溶液 (Ca/P = 1.67, 80°C, pH4 付近) を電解液とし、電流密度 10Am⁻² の定電流カソード電解を 1 時間行った。3 種のチタン多孔体電極に対し、カソード電解を行った結果、粒径が大きく間隙部も大きな T-250 では、電極上下両表面側に加え電極内部にもチタン球を包み込むように HAp が析出したが、T-150 の場合 (図 1a) 及び T-45 では、電極内部への HAp の析出は見られず、電極の両表面付近にのみ析出した。これは T-250 に比べ T-150, T-45 では粒子間隙部の空間が微細なため、電極構造に起因した電流分布の偏りやイオン拡散の不均一性が原因と考えられる。

HAp の析出形態はチタン平板上において同条件下で電解析出した HAp の形態と同様に板状であった。HAp のカソード電着メカニズムは以下の式で説明される。



カソード電極上で起こる水素発生に伴い、電極近傍は OH-

イオンの増加によってアルカリ性に傾き、HAp の析出に至る。従って、水素ガス発生が素地全表面で均一に進行することが均一な電着を導くために重要である。

2.2 超音波処理がチタン多孔体電極内部への析出に与える効果

前処理を施していないチタン焼結体電極へのカソード電解を超音波装置内で行った。超音波処理を施さない場合は、図 1a に示すように HAp 電着は電極の外表面のみで進行し、内部への析出は全く見られなかった。一方、超音波処理を施した場合、図 1b に示すように、電極外部ばかりでなく内部の空隙にもチタン球を包むようになりかなりの HAp 電着が観察された。超音波がチタン球表面での水素ガス発生効率化と均一化を促進すると同時に、電解液すなわちイオンの拡散を高める結果となり、前処理なしでも HAp 電着を多孔体内部で十分進行させることが可能になった。

2.3 アルカリ処理を施したチタン基板への HAp の電着

医用金属材料が生体内で長期間安定に存在し、生体骨との結合を強固に維持するためには、金属表面に生体活性化を促す処理が必要である。図 2 に 5 mol dm⁻³ NaOH で 2.5 時間処理したチタン平板上に HAp を 10 分間電着した試料の断面 TEM 像を示す。基板表面にアルカリ処理時に形成されたチタン酸化物からなる網目構造が観察され、その網目構造を起点として板状の HAp が成長していることがわかった。カソード電着による HAp 層の生成は、基板上での水素ガス発生と HAp の析出が同時に起こるため、電解の途中で HAp のはく離が生じるなど不均一になりやすいといわれている。しかしながら、アルカリ処理により生成した微細かつ最大 1 μm に達する深い網目状チタン酸化物層が予めチタン基板上に存在することで、カソード電着時の水素ガス発生が広範囲に均一分散し、局所的な pH の偏りが抑制された結果、均一かつ基板との密着性に優れた HAp 層の形成が実現した。

2.4 チタン焼結体に施す前処理が HAp 析出に与える効果

チタン平板に比べ複雑な電極構造を持つチタン多孔体に対しても前処理の効果を検討するため、①アルカリ処理 (5 mol dm⁻³ 水酸化ナトリウム水溶液 (60°C) 中に 60 分浸漬) あるいは②アノード酸化皮膜の付与 (0.1 mol dm⁻³ リン酸電解液 (20°C) 中、電流密度 50Am⁻² で定電流電解) を行った。10V のアノード酸化皮膜を付与した場合、チタン球表面に薄片状のアパタイト析出が観察された。一方、110V で絶縁破壊皮膜を付与した試料に電着を行った場合は、チタン球表面への薄片状アパタイト析出と同時に、電極内部のチタン球表面を包むような析出も観察された。アルカリ処理を

施した電極への電着の場合は、内部チタン球表面に板状の HAp が析出し、電極内部の空隙部への析出もさらに進行した。このように、多孔体内部への析出の促進効果は、チタン酸化物が粗なポーラス構造を持つほど高かった。

電着後の電極試料 1 個あたりの平均質量増加を測定した結果を図 3 に示す。この質量増加は電極表面と内部を合わせた全 HAp 電着量に相当する。チタン球のサイズが 250 ミクロンと大きい方が 150 ミクロンより電着量が多いのは、空隙部の空間が大きく内部にも析出するためである。また前処理なしに比較し、絶縁破壊アノード酸化 (110V)、アルカリ処理の順に電着量が増加した。さらに、超音波照射下で電解を行うと顕著に電着が促進された。

3. 結言

微細で複雑な形状を持つ球状チタン焼結体内部への均一な HAp 付与を目的とし、カソード電解による電着法でのコーティングを検討した結果、以下の結論を得た。

(1) チタン粒径が 250 μm である T-250 では多孔体内部にも HAp 電着が可能であったが、T-150 および T-45 では微細な電極構造に起因して内部への HAp 析出が阻害され、電極表面のみに電着された。

(2) 電着時の電極表面への電流の偏りは、チタン球の素地表面にアノード酸化皮膜やアルカリ処理によるチタン酸化物を付与することで抑制され、電極内部に HAp 電着が進行した。これはチタン表面に適度な酸化物の抵抗を付与し、電流分布 (水素ガス発生) を均一化できたためである。その効果は、チタン酸化物がより微細なポーラス構造を持つほど高かった。

(3) 超音波装置内で電着を行うと、多孔体内部への電着が顕著に促進された。超音波が発生する水素ガスをより微細化、活性化し、イオンの拡散や電解液の対流を促進した結果である。

(4) 超音波振動とチタン素地への絶縁破壊アノード酸化皮膜付与やアルカリ処理を併用することで、チタン焼結体内部の空隙を完全に埋める程の HAp を付与することが可能になった。

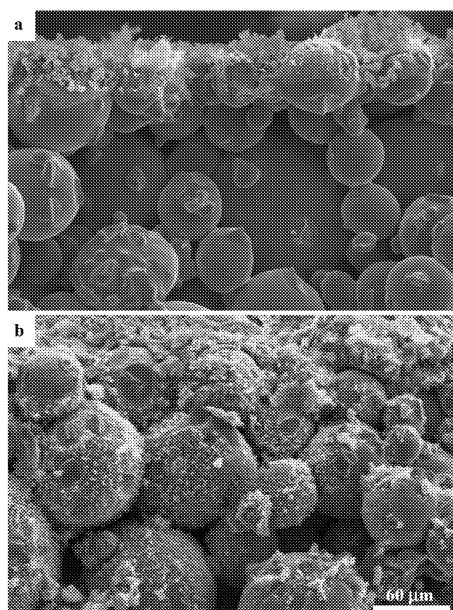


Fig 1: SEM images of fracture section of titanium porous electrodes (T-150) after electrodeposition at 10 $\text{A}\cdot\text{m}^{-2}$ for 60 min at 80 °C. (a) Without and (b) with ultrasonic wave at 40 kHz.

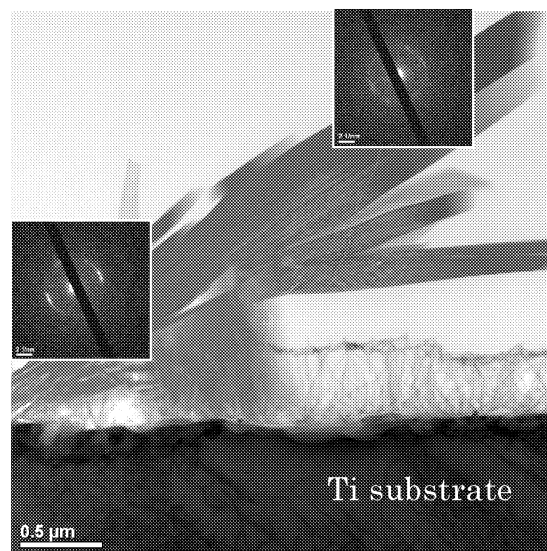


Fig 2: TEM image and electron diffraction patterns (inset) of HAp deposits after electrodeposition for 10 min on alkali-treated titanium.

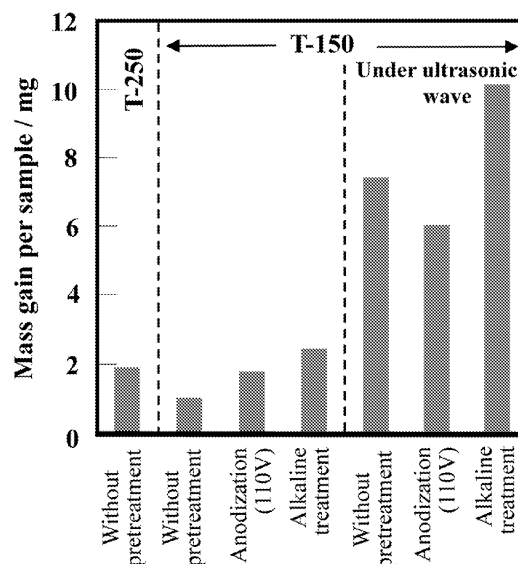


Fig 3: Average mass gain of differently pretreated T-150 and T-250 after electrodeposition with and without ultrasonic wave.

論文投稿・研究発表等

- 1) S. Ono, A. Kiyotake and H. Asoh, "Effect of Nanostructured Surfaces of Light Metals on Hydroxyapatite Coating", ECS Transactions, **11** (15), 1-8 (2008.6).
- 2) 小野幸子, 児玉アニタ, 阿相英孝, "球状チタン焼結体で構成された多孔体電極への水酸アパタイトの電着挙動", 軽金属, **58** (11), 593-598 (2008.11).
- 3) 阿相英孝, 川目達也, 柴田稚子, 小野幸子, "アルカリ処理を施したチタン基板への水酸アパタイトの電解析出", 無機マテリアル学会会誌, **16** (338), 28-36 (2009.1).
- 4) A. Kodama, S. Bauer, A. Komatsu, H. Asoh, S. Ono and P. Schmuki, "Bio activation of titanium surfaces using coatings of TiO_2 nanotubes rapidly pre-loaded with synthetic hydroxyapatite", Acta Biomaterialia, in press.

1.2.2 超音速フリージェット PVD によるハイドロキシアパタイト膜の開発に関する研究

Development of Apatite-Titanium Composite Coatings with Supersonic Free-Jet PVD

湯本 敦史
Atsushi YUMOTO

Keywords: Hydroxyapatite, Titanium, Nanoparticle, Supersonic free-jet Biomaterial, Nanocomposite

1. 緒言

高齢化社会が進む中、欠損した骨や関節に代わり、人工骨・人工関節を生体内に埋め込むことで生体機能の回復・改善を試みる治療法に大きな期待が持たれている。生体内に埋め込むインプラント材に最も必要とされる機能は、生体内環境下（体液、細胞、体温など）において生体毒性（細胞刺激性、発がん性、突然変異誘発性、催奇性）が低く拒絶反応を起こさないことである。さらに日常生活において可動頻度の多い股関節や膝関節の代替材には、体重の2倍以上の荷重に耐え、かつ関節の摺動運動を可能とする磨耗特性も有していることが要求されている。現在、人工骨や人工関節などには、ステンレス鋼、Co-Cr合金、Ti合金などが広く活用されている。特に、Tiは生体毒性が最も低く生体親和性に優れている材料の一つであることが既に臨床的に証明されており、様々な部位の骨や関節への代替材としての利用が検討されている。しかし、生体内でイオンの溶出が少ないなど優れた生体適合性を示すTiであっても生体内の骨と結合するまでに約半年かかると言われており、早期に骨と結合し、短期間で生体機能の回復が可能となることが要求されている。Tiと骨の結合にはTiと骨の間に新生骨が生成する必要があり新生骨生成の短縮化を狙い、Ti基材に対して骨の主成分（人間の骨の約65%）の一つであるハイドロキシアパタイト（Hydroxyapatite； $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ：以下HApと略記）を皮膜としてコーティングする試みが多く研究者によってなされているが、HAp皮膜の組成、結晶構造を制御することが困難であること、HAp膜の密着性が低いことなど解決しなければならない技術的課題が存在する。

超音速フリージェット PVD (Supersonic Free-Jet PVD: SFJ-PVD) は、生成直後の活性なナノサイズの粒子（ナノ粒子）を5km/s以上の超音速ガス流によって加速・基板まで搬送し、高い速度を付加したナノ粒子を基板上に堆積させることにより膜形成させる新しいコーティング法である。本研究は、超音速フリージェット PVD に分散粒子供給機構を組み込み、アパタイト粒子分散 Ti 膜を形成させ、疑似生体環境下での骨類似アパタイトの生成速度を評価することを目的とした。本研究の成果により、既存の成膜法による HAp 膜の技術的課題を克服し、生体組織活性の高く人工骨や人工関節などとして利用可能な新しい生体適合性膜の成膜法としての本法の確立を目指す。

2. 実験方法

2-1 超音速フリージェット PVD 装置

超音速フリージェット PVD 装置の概略図を Fig 1 に示す。本装置は、ナノ粒子を生成する「ナノ粒子生成室」（Fig 1 中の下のチャンバ）と、基板上にナノ粒子を堆積、皮膜形

成をおこなう「膜形成室」（上のチャンバ）、加振機の上に設置されたガラス製の分散粒子供給室（図中ナノ粒子生成室の左）、合計三つのチャンバおよび排気システムで構成されている。ナノ粒子生成室と膜形成室の間は、ナノ粒子を搬送するための「搬送管」により連結されている。不活性ガス雰囲気とした生成室内では、膜素材となる材料を加熱・蒸発させ、それに伴いナノ粒子の生成がおこなわれる。生成室と膜形成室の差圧により発生するガスの流れを超音速ノズルにより超音速に加速し、各々の生成室で生成させたナノ粒子を、搬送、基板上に堆積させ成膜させる。さらに、分散粒子供給室に充填されている粒子は、ガスを供給することによりキャリアガスと共に膜形成室まで搬送、基板上で生成室から搬送されるナノ粒子と混合し膜中に粒子が分散させることが可能である。

本研究ではナノ粒子生成室に膜原料となる Ti を設置、市販の HAp 粉末を分散粒子供給室に充填することにより、生成室で生成させた Ti ナノ粒子と供給室からの HAp 粉末を膜形成室内の基板上で混合させ、Ti マトリックス中に HAp 粒子を分散させた膜の形成を試みる。従来技術と比較して基板温度を上げずに緻密な膜形成が可能となるなどの本法の特徴をいかし、緻密な Ti 膜中に生体適合性の高い結晶構造・組成の HAp 粒子を分散させることが可能となることを期待している。

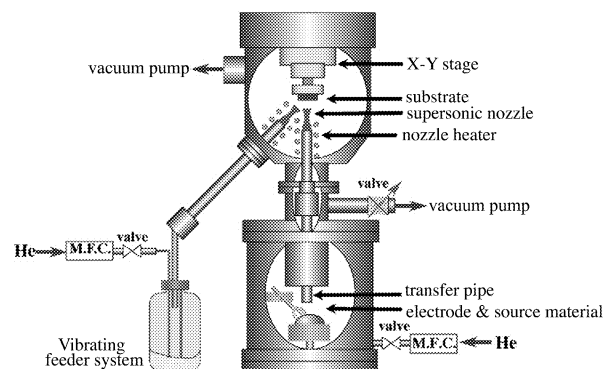


Fig 1: Schematic diagram of SFJ-PVD apparatus.

2-2 実験条件

基板には、20mm 角・板厚 1mm の JIS-2 種 Ti 板を用い、基板の前処理はアセトン中で 10 分間超音波洗浄のみ行った。また、皮膜原料には純 Ti (3N)、Ti マトリックス中に分散させるアパタイトは市販の天然由来水酸アパタイト（粒径 0.7~0.3 μm (株) エクセラ）を使用した。成膜条件を表 1 に示す。成膜した皮膜は表 2 に示す pH7.4 液温 37 $^{\circ}\text{C}$ の疑似体液 (SBF) 中に 14 日間浸漬させ、骨類似アパタイトの生成の有無を観察した。

Table 1: Preparation conditions of HAp/Ti coating films.

| Supersonic Free-Jet PVD apparatus | |
|-----------------------------------|------------------|
| Source material | Pure Ti |
| Primary gas | He |
| Nozzle | Mach 4.2 |
| Evaporation power | 400W |
| Nozzle temperature | 873K |
| Substrate material | Ti (JIS-Grade 2) |
| Substrate temperature | 423K |
| Vibrating feeder system | |
| Supplying powder | HAp powder |
| Carrier Gas | He |
| Carrier gas flow rate | 0-4.25SLM |
| Vibration | 0-1200rpm |

Table 2: Nominal ion concentrations of SBF in comparison with those in human plasma. 1)

| Ion | Ion concentrations (mM) | |
|--------------|-------------------------|-------|
| | Blood plasma | SBF |
| Na^+ | 142.0 | 142.0 |
| K^+ | 5.0 | 5.0 |
| Mg^{2+} | 1.5 | 1.5 |
| Ca^{2+} | 2.5 | 2.5 |
| Cl^- | 103.0 | 147.8 |
| HCO_3^- | 27.0 | 4.2 |
| HPO_4^{2-} | 1.0 | 1.0 |
| SO_4^{2-} | 0.5 | 0.5 |
| pH | 7.2-7.4 | 7.40 |

3. 結果

3-1 成膜結果

Fig 2 は、Ti 基材上に形成させたアパタイト粒子分散 Ti 膜の表面写真である。皮膜表面にはき裂などの欠陥は確認されず Ti マトリックス中にアパタイト粒子が分散した緻密な皮膜が形成されていることが確認された。また、皮膜を XRD 分析した結果を Fig 3 に示す。Fig 3 から Ti と HAp のピークが確認された。

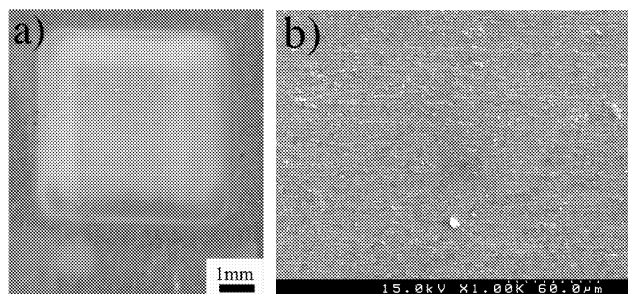


Fig 2: Photographs of surface of a graded HAp/Ti composite coating film. (a) Observation with OM and (b) higher magnification observation on (a) with SEM.

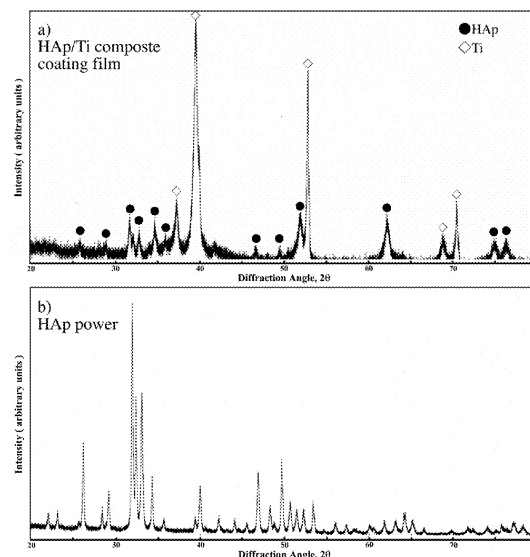


Fig 3: X-ray diffraction profiles of (a) HAp/Ti composite coating film, (b) HAp powder.

3-2 SBF 浸漬結果

皮膜を SBF に 14 日間浸漬させた結果、骨類似アパタイトの生成が確認された。

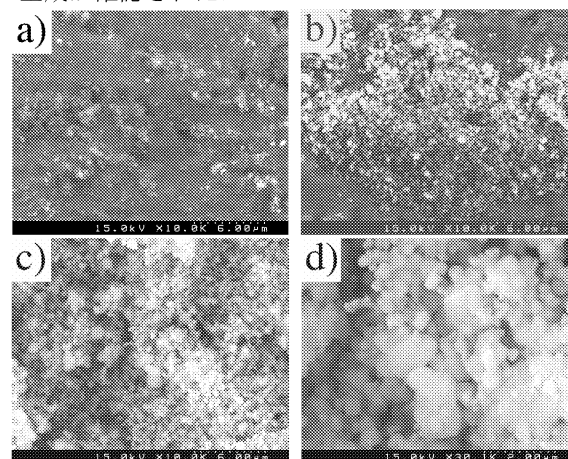


Fig 4: Surface morphology of composite coating films in SBF. (a) As deposited, (b) after 7 days, (c) after 14 days and (d) higher magnification for (c).

4. 結言

本研究は、超音速フリージェット PVD に分散粒子供給機構を組み込み、アパタイト粒子分散 Ti 膜の形成を試みた。Ti 基材上に形成させたアパタイト粒子分散 Ti 膜は緻密であり、SBF に 14 日間浸漬させた結果、骨類似アパタイトの生成が確認され、本法によるアパタイト粒子分散 Ti 膜は生体活性を有することが明らかとなった。

参考文献

- 1) T. Kokubo, and H. Takadama, *Biomater.*, 2006, 27, p.2907-2915.

論文投稿・研究発表等

- 1) 湯本敦史, 丹羽直毅, 廣木富士男, 山本剛久 (出願タマティーエール株), 発行国: 日本特許庁, 公開種別: 公開特許公報(A), 公開番号: 特許公開 2008-195996, 公開日: 平成 20 年 8 月 28 日 他 3 件の特許出願

1.1.2.3 3次元造形加工法による人工骨の材料特性評価と構造信頼性の検討

Material Property Evaluation & Structural Reliability of Customized Bone Implants by Three-dimensional Modeling Fabrication

何 建梅
Jianmei HE

Keywords: Tailor-made tricalcium phosphate bone implants, Titanium bone implants, Structural Reliability, 3D Modeling Technology

1. 緒言

図 1 に示すように、インプラント用人工骨には患者の CT 画像から作成した 3 次元形状データを元にインクジェット粉末積層法によるリン酸カルシウム人工骨と、金属光造形複合加工法による内部形状をもつチタン合金製人工骨の二種類のカスタム人工骨があげられる。チタン合金やリン酸カルシウムは医療用生体材料として、耐食性（防錆性）と生体親和性に優れる（人体に悪影響を及ぼさない）という特徴がある。これらの生体材料を用いた 3 次元光造形加工法によるカスタム人工骨では、

- ・患者さんの CT スキャン形状データに基づくため欠損部と同一の外部形状であるため術後の外観が良いである
- ・細胞や血管が内部まで入り込む内部構造を有する
- ・切削による生体親和性の高い表面形状により骨との高い結合が見込める
- ・術中に加工の必要が無いため操作性に優れる
- ・1プロセス製造で工程削減による短納期・低コスト化が図られる

などの特徴が挙げられる。

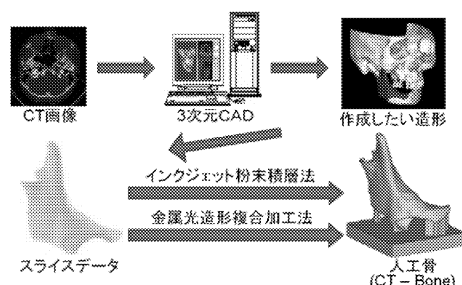


Fig 1: Customized Bone Implants

一方、チタン合金の過剰な強度・靱性・高価また難加工性などに対し、リン酸カルシウムは強度不足がちで安価で加工しやすい等が挙げられる。本研究ではインクジェット粉末積層法によるリン酸カルシウム製カスタム人工骨の強度向上の検討と、3次元光造形加工法の製造・加工条件によるチタン合金製カスタム人工骨の強度や疲労などの材料特性を評価すると共に、内部メッシュ構造の仕様検討による構造信頼性の評価も行う。

リン酸カルシウム製人工骨は、図 2 に示すように人工骨にあけた貫通孔を患者の健康母骨に手術用糸で固定し、術後、連通孔に骨細胞が侵食することで融合・固定する。リン酸カルシウムは骨の主成分なので骨になじみやすいが、このカスタム人工骨には焼結を行わないので強度が弱く、非荷重部位にしか使用できない制限がある。ここでは貫通孔の場所や数などの検討によるリン酸カルシウム製カスタム人工骨の強度向上を図ることを一つの研究目的とする。金属光造形複合加工法によるカスタム人工骨の製造技術は現在でも提案段階にあり、多くの解決すべき問題が残され

ている。例として、生体用金属材料のレーザ焼結条件などに関するデータがない、また金属光造形複合加工法で製作した焼結材料・構造の力学特性データがないという課題などがあげられる。ここでは二つ目の研究目的として金属光造形複合加工法を用いて生体用金属材料の代表となるチタンやチタン合金を材料とした焼結体を用いて焼結条件による材料力学的特性を実験によって評価する。

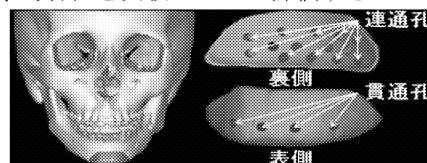


Fig 2: Structure of Bone Implants

2. インクジェット粉末積層法によるリン酸カルシウム人工骨の強度向上評価

2-1 強度評価方法

図 3 に示す 2 ケース例のように、様々な CT スキャン形状データに基づくカスタム人工骨の 3 次元形状データを用いた構造モデル解析を行う。具体的には図 4 に示すように、汎用 3 次元有限要素解析ソフト ANSYS(Analysis System) に入力；構造解析用ソリッドモデルの作成；リン酸カルシウムの材料データ（ヤング率、強度等）の入力；要素分割（メッシュ）の実行；負荷荷重と拘束条件の設定；解析実行と結果分析の順で強度評価を実施する。検討項目として、異なる場所の貫通孔または連通孔を数点拘束し、最大相当応力が最も小さくなるような拘束条件を確定する。

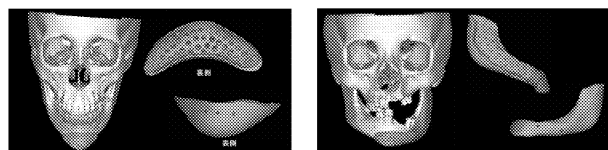


Fig 3: 3D Shapes of Customized Bone Implants

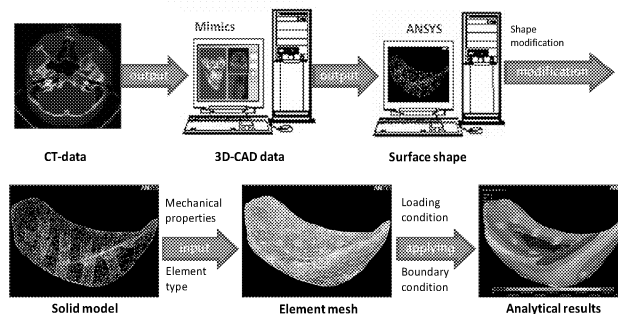


Fig 4: Analytical Process for Bone Implants

2-2 強度解析結果による考察

図 5 にインクジェット粉末積層法によるリン酸カルシウ

ム製カスタム人工骨の強度解析結果を示す。これらの解析結果から得られた考察として、

- どのカスタム人工骨でも 3 点以上拘束しないと安定しないことがわかった。ほとんどのカスタム人工骨は、4 点拘束で十分であるが、顎から鰓にかけての大きなカスタム人工骨には 5 点拘束、6 点拘束の場合が必要だと考えられる。
- 拘束ポイントを等距離に置くことで応力集中が緩和される。よって、距離が近すぎる場所に拘束ポイントを置かない方が良く考えられる。
- カスタム人工骨の全体的なバランスをふまえて、左右、上下に偏りなく隅々まで行き届くように拘束すると強度向上に良いと考えられる。中心寄りでも、端に寄り過ぎてはいけぬ。偏りなく置き、さらにお互いの拘束場所の距離に注意すべきである。
- カスタム人工骨表側の表面積が広い場所では、荷重を多く受けるため拘束数を多く設定すべきである。カスタム人工骨裏側だけでの拘束場所のバランスだけでなく、カスタム人工骨表側の表面積の広がり（厚みの変化）に注意する必要もある。厚みがある場合は、表面積が増えて荷重がその分多く掛かることになる。
- カスタム人工骨の拘束表面に対して貫通孔、連通孔の方向が直交方向にあると応力集中が緩和される傾向にある。
- 拘束孔は大きいほど最大相当応力が小さくなる傾向で、拘束用糸や全体形状を考慮して設定する必要がある。

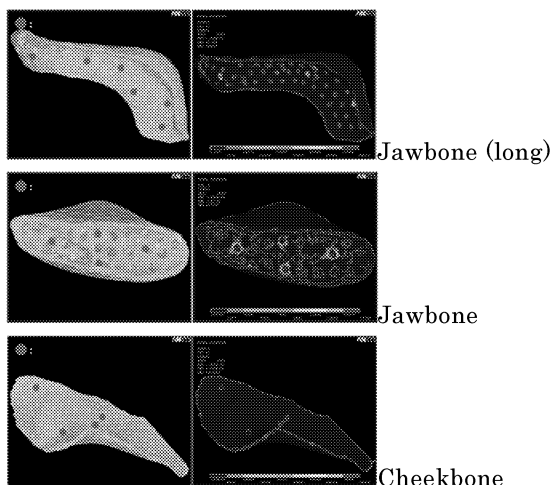


Fig 5: Optimal constrains for different bone implants

3. 実験による金属光造形複合加工法による焼結チタン合金の材料特性評価

金属光造形複合加工法で製作した焼結生体用金属材料の材料・構造的力学特性を実験によって評価する。具体的に 3 種類の焼結条件で作成した異なる生体用金属材料（純チタンとチタン合金）の焼結体を用いて引張試験と 3 点曲げ試験を実施し、引張特性（ヤング率や引張強度）と曲げ特性（曲げ剛性と曲げ強度）を評価した。

3-1 引張試験

3 種類の焼結条件で得られた焼結チタンと焼結チタン合金の引張強度・ヤング率・ポアソン比の変化を把握するため引張試験を行った。焼結条件というのは焼結時の照射エネルギー密度に相当するレーザーハッチングピッチを指し 3 種類に変化させた。使用材料は Ti 合金と純 Ti の 2 種類を用意し、図 6 に示す積層方向を有する引張試験片を用いた。2 種類の材料と 3 種類の焼結条件で組み合わせた合計 6 種

類の試験片を 5 個ずつ用いて評価試験を行った。試験機のクロスヘッド変位速度は 0.3mm/min 一定として試験片が破壊するまでの荷重およびひずみを測定した。

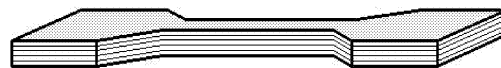


Fig 6: Specimen of Tensile Test

3-2 3 点曲げ評価試験

焼結時の積層方向の違いによる曲げ特性（剛性と強度）の変化を把握するため、図 7 に示すように 2 軸方向の積層方向を有する試験片を用いて 3 点曲げ試験を行った。焼結条件と使用材料は引張試験と同様で、積層方向と組み合わせると合計 12 種類の試験片を 5 個ずつ用いた。試験機のクロスヘッド変位速度は 0.1mm/min 一定とし、試験片が破壊するまでの荷重とたわみ量を測定した。

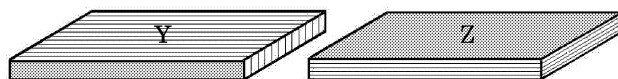


Fig 7: Specimen for 3-point Bending Test

3-3 実験結果と考察

- 異なる焼結条件での焼結チタンとチタン合金の引張試験と 3 点曲げ試験から、下記の結果及び考察が得られた。
- 金属光造形複合加工法による焼結チタン合金、焼結純チタンは、脆性材料であることがわかった
 - レーザ焼結時の照射エネルギー密度を低下させることで焼結体そのものの密度を低下させることが可能であった
 - ヤング率に関しては、レーザ焼結時の照射エネルギー密度の低下と共に減少する傾向が見られた
 - 焼結時の積層方向による曲げ強度への影響が見られた。などがあげられる。

4. 結言

- 1) CT スキャンデータを用いた様々な形状を有するインクジェット粉末積層法によるリン酸カルシウム製カスタム人工骨のモデル解析による強度評価で、下記の方法で拘束条件の違いによる人工骨の強度向上を図れることが確認できた。
 - 基本的に人工骨の貫通孔による拘束数は 4 点で十分であるが、大きな人工骨(顎から鰓)には 5 点、6 点の貫通孔による拘束数が必要である。
 - 拘束場所を等距離に置くと応力集中が緩和される
 - 拘束場所はバランスよく配置する
- 2) 引張試験・曲げ試験を行うことによりチタン焼結体の材料特性を把握した。結果として、焼結チタン金属の密度、引張・曲げ強度はどれも人骨を大きく上回っており、人工骨として必要な引張強度を満たしていることがわかった。

謝辞： (株)ネクスト 21, 東京大学医学部と (株)松浦機械製作所にカスタム人工骨の形状データと焼結チタン金属試験片の提供に感謝の意を表す。

参考文献

- 1) 村上敬宜：応力集中の考え方，養賢堂(2005)
- 2) 立石哲也，田中順三，再生医療工学，123-129，(2004)
- 3) 日本機械学会，生体機械工学，100-108，(1997)
- 4) 和田賢一，チタン鑄造体の曲げ特性に関する研究，歯科材料・器械，Vol.12, No.2, 225-241, (1993) 他

1.3. 医用エネルギー工学

Medical Energy Engineering

1.3.1 マイクロスケール下の熱流体挙動、医用エネルギー機器およびマイクロエネルギー機器の開発に関する研究
大竹 浩靖（工・機械工学科）、小泉 安郎（信州大）、田中 学（千葉大）、木倉 宏成（東工大）

1.3.2 体内埋込用ポンプ開発のための基礎的研究
佐藤 光太郎（GE・機械創造工学科）、横田 和彦（名工大）

1.3.3 微生物による水素ガス生産
小野寺 一清（総合研究所）、志澤 泰彦（日大短大・生物資源学科）

1.3.4 酵素反応マイクロリアクタの反応成績
長本 英俊（工・環境化学工学科）、大島 榮次（東工大）

1. はじめに

1.3. 医用エネルギー工学は、『生体医工学研究センター』の先行プロジェクトである文部科学省ハイテク・リサーチ・センター整備事業『マイクロ先進スマート機械・マイクロバイオシステム実現へ向けてのテクノロジー開発：SMBC（平成15年度～平成19年度）』内の大テーマ4「マイクロエネルギーシステムに関する研究」および小テーマ3.2「マイクロリアクターの反応成績評価」の研究結果、すなわち、スマート機械システム創成技術に基づいて、生体医工学研究拠点の形成、特に、エネルギー工学分野の研究を推進するものである。

具体的には、下記の組織で4つの小テーマの研究が遂行されている。

1.3.1. マイクロスケール下の熱流体挙動、医用エネルギー機器およびマイクロエネルギー機器の開発に関する研究

大竹浩靖（工・機械工学科）、小泉安郎（信州大学）、田中学（千葉大学）、木倉宏成（東工大）

1.3.2. 体内埋込用ポンプ開発のための基礎的研究

佐藤光太郎（GE・機械創造工学科）、横田和彦（名工大）

1.3.3. 微生物による水素ガス生産

小野寺一清（総合研究所）、志澤泰彦（日大短大・生物資源学科）

1.3.4. 酵素反応マイクロリアクタの反応成績

長本英俊（工・環境化学工学科）、大島榮次（東工大）

下記に、各小テーマの研究概要をまとめる。

2. 各小テーマの研究概要

1.3.1. マイクロスケール下の熱流体挙動、医用エネルギー機器およびマイクロエネルギー機器の開発に関する研究

低温治療用の液体窒素によるクライオプローブシステムやマイクロバブルを利用したドラッグデリバリーシステム等を開発およびその技術を研究する。クライオプローブとは、サブミリメートルの同軸二重パイプからなり、内側に液体窒素が流れ、先端で蒸発することにより冷却効果を生じさせる低温治療用の器具である。蒸発後は窒素ガスとなり、外側の環状流路を経て外部へガスを排出される。すなわち、この器具は、マイクロスケール下の熱工学（蒸発、二相流動、流体力学）を積極的に利用したものである。また、ドラッグデリバリーシステムとは、電磁気力、超音波、温度場等利用し、患部にのみ薬を供給させる制御システムである。これは、固気・液液・気液の混相流動を積極的に応用したシステムである。

本研究は、これらのシステムを開発するとともに、その

支配現象をマイクロ熱工学の観点から研究する。

1.3.2. 体内埋込用ポンプ開発のための基礎的研究

本研究では粘性マイクロポンプについて実験並びに数値計算を行う。ここではポンプ形状と内部流れおよび性能特性との関係をニュートン流体/非ニュートン流体について調べ、特に実用化に必要なポンプ形状を含むポンプ最適化に主眼を置いた研究を実施する。さらに二流体の混合問題への応用も検討する。一方、人工心臓程度のサイズでは羽根車が有用であることから、非ニュートン流体中の翼周りの流れや流れの制御など非ニュートン流体の基本的流動特性についても併せて調査する。

1.3.3. 微生物による水素ガス生産

① 窒素固定微生物による水素ガス生産 我々が分離した微生物（窒素を固定するバチルス属の細菌）は、乳牛の糞尿をバイオマスとして水素ガスを生産する。この菌を用いて、山形県・新庄市の農業総合センターに設置が予定されている1トントラックによる水素ガス生産を共同で研究する。これは、将来のスケールアップのためのデータをとるためである。

② ニトロゲナーゼ（窒素固定酵素）のバイオリアクターによる水素生産 窒素固定をする微生物のもつ酵素ニトロゲナーゼは、 $N_2 + 8H^+ + 8e^- + 16ATP \rightarrow 2NH_3 + H_2 + 16ADP + 16P_i$ の反応を触媒するので、必ず水素ガスを発生する。材料として用いる窒素固定をする放線菌、*Streptomyces thermoautotrophicus*は至適生育温度が65℃と高く、耐熱性のニトロゲナーゼをもっている。この菌のニトロゲナーゼを利用することで、常温・常圧で水を分解するためのバイオリアクターを作製し、水素ガス生産を目指す。

1.3.4. 酵素反応マイクロリアクタの反応成績

マイクロリアクター内で酵素反応を行うと、通常のリアクターと比して高収率が得られる報告があるが、未解明である。本研究では、脱水素酵素、加水分解酵素など数種の酵素を用いて、流路内の流速分布、流れ方向の圧力分布などの流動特性、混合特性を測定し・解明してきた矩形の流路を有するマイクロリアクターの研究結果を基に、反応特性について解明する。特に、強い剪断力の酵素構造に与える影響について着目し、剪断力の酵素反応機構に及ぼす影響まで検討する。

3. まとめ

次ページ以降に各小テーマの初年度（平成20年度）の主な研究成果の詳細をまとめる。

1.3.1. マイクロスケール下の熱流体挙動、医用エネルギー機器およびマイクロエネルギー機器の開発に関する研究 —微細管および急拡大・急縮小部における二相流圧力損失に関する研究—

Study on Pressure Loss of Two Phase Flow in Mini Pipes and at sudden expansion and contraction

大竹 浩靖 (工・機械工学科)、小泉 安郎 (信州大学)、田中 学 (千葉大学)、木倉 宏成 (東工大)
Hiroyasu Ohtake,
Yasuo Koizumi (Shinshu Univ.), Gaku Tanaka (Chiba Univ.), Hiroshige Kikura (TITech)

Keywords: Mini-channel, Pressure drop, Form loss, Sudden expansion, Sudden contraction

1. 緒言

1.3.1 テーマは「マイクロスケール下の熱流体挙動、医用エネルギー機器およびマイクロエネルギー機器の開発に関する研究」と題し、低温治療用の液体窒素によるクライオプローブシステムやマイクロバブルを利用したドラッグデリバリーシステム等の開発を目的とする。クライオプローブとは、主として液体窒素を利用して、病理細胞を破壊する凍結手術用の器具である⁽¹⁾。最近では、シミ等に代表される皮膚表面の治療にも利用されている⁽²⁾。このクライオプローブは、サブミリメートルの同軸二重パイプからなり、内側に液体窒素が流れ、先端で蒸発することによる冷却効果で治療を行う。蒸発後は窒素ガスとなり、外側の環状流路を経て外部へガスが排出される。すなわち、この器具は、マイクロスケール下の熱工学(蒸発、二相流動、流体力学)を積極的に利用したものである。近年、より小さな病変にも適用できるマイクロクライオプローブの開発が注目されている。本報告は、この低温治療用クライオプローブシステムの開発のための基礎的研究および気液二相流動の基礎的研究として、微細管($\phi=0.5\sim 1.0\text{mm}$)の急拡大・急縮小部における単相および気液二相流圧力損失を実験的に検討した。併せて、汎用熱流体解析コード STAR-CD を用いた解析的検討も試みた。

2. 実験装置および手順

Fig 1 に、実験装置の概要図を示す。試験流体は水および Ar ガスである。水は、Ar ガスタンクのガス圧で水タンクを加圧もしくはポンプにて試験部へ流す。圧を、較正したオリフィス流量計を通り後述するミキサーへ導く。そのミキサーにて作られた気液二相流は、その後、テスト部を流れ、圧力損失が測定される。なお、出口部でメスシリンダーにて水流量が測定される。試験パイプは、SUS($d=0.1\sim 0.6\text{mm}$)および Teflon ($d=0.25\sim 0.4\text{mm}$)を用いた。Teflon パイプでは、高速度ビデオカメラで内部流動を観察する。ミキサーについては、Kawahara ら⁽³⁾のものを参考に環状タイプのそれを製作し、実験に用いた(Fig 1 中)。また、形状損失測定実験では、Fig.2 に示す真鍮パイプ($0.5\sim 5\text{mm}$)を用いた。なお、詳細な差圧計測を行うため、Fig.3 に示す多数の圧力タップを有する真鍮パイプ(1mm)の単相流形状損失実験も併せて行った。

3. データ整理法

3-1 単相流形状損失

Fig 2 に、形状損失モデルを示す。図中の①-②および②-③間に対する連続の式およびベルヌーイの式を用いて、単相流に対する縮小および拡大損失の相関式を算出した。そ

の結果が式(1)、(2)である。 $\Delta P_{\text{con}}, \Delta P_{\text{exp}}$ はそれぞれ縮小および拡大圧力損失、 $\Delta P_{12}, \Delta P_{23}$ は①-②および②-③間の差圧、 ρ_1 は水密度、 u_2 は微細部流速、 σ は面積比(<1)、 K_c, K_e はそれぞれ単相流縮小および拡大損失係数である。

$$\Delta P_{\text{con}} = \Delta P_{12} - 1/2[\rho u_2^2(1-\sigma^2)] = 1/2[\rho u_2^2 K_c] \quad (1)$$

$$\Delta P_{\text{exp}} = \Delta P_{23} + 1/2[\rho u_2^2(1-\sigma^2)] = 1/2[\rho u_2^2 K_e] \quad (2)$$

3-2 二相流形状損失

均質流を仮定し、Fig 2 中の①-X1-②および②-X2-③間に対するベルヌーイおよび運動量式、連続の式を用い二相流形状損失相関式を算出した。結果が式(3)、(4)である。

ξ_c, ξ_e はそれぞれ縮小及び拡大部の実験係数、 ρ_{m1}, ρ_{m2} はそれぞれ①-②間および②-③間の均質流密度、 K_c, K_e はそれぞれ二相流縮小および拡大損失係数である。

$$\Delta P_{\text{con}} = 1/2[\xi_c \rho_{m1} u_2^2(1-\sigma^2)] = 1/2[\rho_{m1} u_2^2 K_c] \quad (3)$$

$$\Delta P_{\text{exp}} = 1/2[\xi_e \rho_{m2} u_2^2(1-\sigma^2)] = 1/2[\rho_{m2} u_2^2 K_e] \quad (4)$$

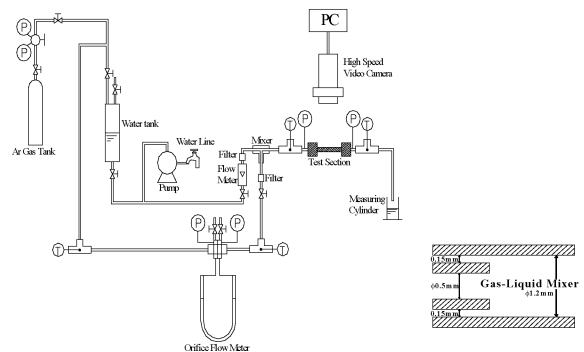


Fig 1 Experimental apparatus

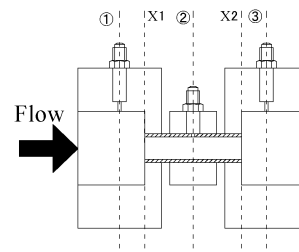


Fig 2 Form Losses

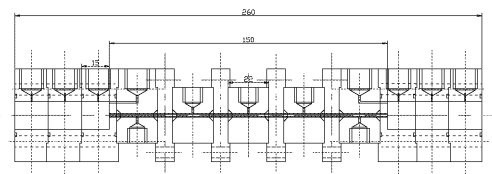


Fig.3 Test section for form losses

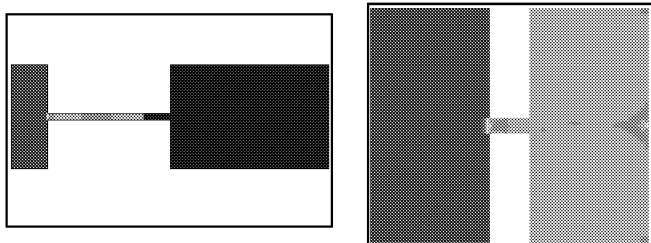


Fig 4 Simulated model For STAR-CD (left:mini-channel,right:macro-channel)

4. 汎用数値計算コード (STAR-CD) による数値解析

Fig 4 にテスト部と同径のミニ流路モデル(微細管 $\phi=1.0\text{mm}$, $l=20\text{mm}$ 拡大部 $\phi=15\text{mm}$), および径を 10 倍にした通常サイズモデル(微細管 $\phi=10\text{mm}$, $l=20\text{mm}$ 拡大部 $\phi=150\text{mm}$)の静圧分布の計算結果を示す. 詳細な検討は次章で行う.

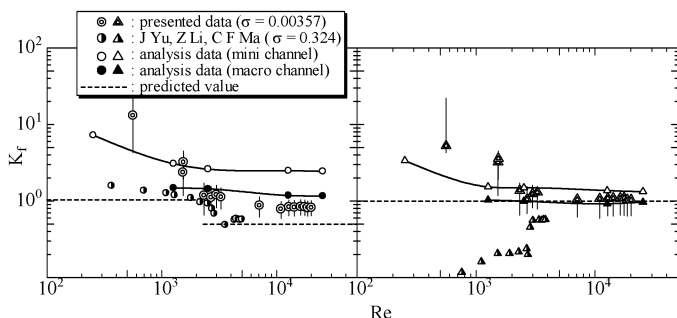


Fig 5 Form loss for single-phase flow

5. 実験結果および考察

Fig 5 に, 単相流形状損失測定結果を Re 数に対して示す. Fig 5 中の縦軸は形状損失係数 K_f であり, 左図に縮小損失, 右図に拡大損失を示した. また, 比較のためテスト部と同径のモデルおよび径を 10 倍の大きさにしたモデルで計算した熱流体汎用コード STAR-CD の解析結果, 従来, すなわち通常サイズ流路の予測値, 他者の実験結果 (面積比小) も併せて記載した. さらに図中シンボル内実線で, 誤差範囲を示した. Fig 5 に示すようにミニ流路に対する縮小係数の本測定値は, 乱流域では従来寸法のそれより約 2 倍大きい. 一方, 層流域では従来寸法のそれよりさらに大きくなり, Re 数の関数となっていることがわかる. すなわち, ミニ流路の効果が認められる. また, 数値計算結果には, 本測定値と定性的な一致が見られる. ただし, 定量的にはやや差異 (特に乱流域) がある. 拡大係数に注目すると, 乱流域において従来サイズの相関式および数値解析結果との一致が良好である. また, 層流域では従来寸法のそれより大きくなり, 特に Re の関数となり, 縮小係数と同様, ミニ流路の効果が認められ, ミニ流路に対する数値計算結果と本測定値は定性的な一致が見られている. すなわち, 乱流の渦スケールと流路寸法との比等, ミニ流路の効果が計算に反映されていると考えられる. 引き続き, 詳細な検

討を進めていくとともに, ミニ流路で適切な乱流モデル(現状: 標準 $k-\epsilon$ モデル)を検討を行う予定である.

Fig 6 に, 二相流形状損失測定結果を乾き度 x に対して示す. Fig 6 中, 縦軸は二相流形状損失係数 K_f である. 比較のため, 通常スケールの予測式⁽⁴⁾も記載した. Fig 6 より, 縮小損失は, 実験結果が従来予測値の 1/2 程度であり, 拡大損失では定性的には一致するものの, 定量的に大きな差異が見られる. つまり, ミニ流路では, 新たな予測式が必要であることがわかる. 本実験結果からミニ流路内二相流形状損失の相関式を得, Fig 6 にそれらを示した.

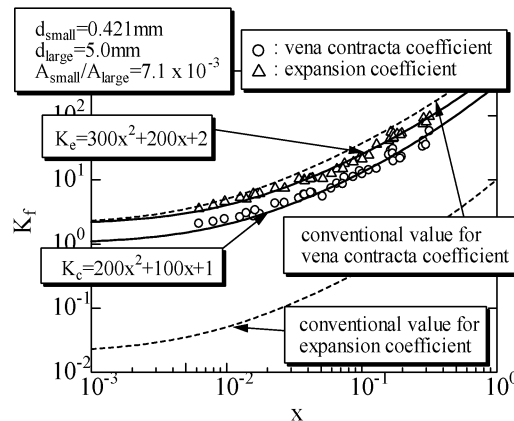


Fig 6: Frictional loss for two-phase

Fig 7 に新テスト部 (Fig.3) を用いた実験で得られた差圧による流れ方向の圧力分布を示す. 今後, 詳細な検討が必要ではあるが, 急縮小部で圧力上昇が見られるのに対し, 急拡大部では圧力変化が緩やかである.

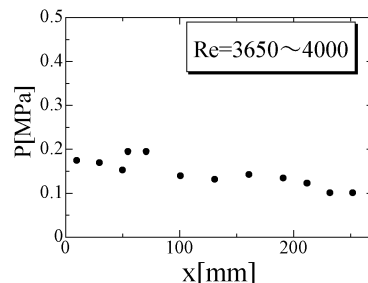


Fig. 9 Pressure distribution

6. 結論

ミリスケールサイズで構成される急縮小部と急拡大部の圧力損失の測定および汎用数値計算コードを通して, 極狭隘流路内気液二相流動特性を検討した. その結果, 形状損失に対する新たな相関式を提案した.

参考文献

- (1) 円山ほか, 第 41 回日本伝熱シンポジウム講演論文集 II, (2004), pp.395.
- (2) Julio C. Ramirez-San-Juan, et al., IMECE2004, IMECE2004-59635, (2004).
- (3) Kawahara et al., Int'l J Multiphase Flow 28, (2002), 1411.
- (4) Hewitt et al., Ann Arbor, Michigan, (1993).
- (5) Lockhart, Martinelli, Chem. Eng. Prog.45(1949), 39.

1.3.2 体内埋込用ポンプ開発のための基礎的研究 —スパイラル粘性マイクロポンプの圧力特性に関する考察—

Pressure Performance Characteristics of a Spiral Viscous Micro Pump

佐藤光太郎 (工学院大) 横田 和彦 (名工大院)

Kotaro SATO, School of Global Engineering, Kogakuin University, 1-24-2, Nishi-Shinjuku, Shinjuku-ku, Tokyo
Kazuhiko YOKOTA, Graduate School of Engineering, Nagoya Institute of Technology

Key Words : Micromachine, Pump, Viscous Flow, Viscous Micropump, Numerical Analysis, Reynolds Number, Theoretical Analysis

1. 緒 言

種々なデバイスのマイクロ化が進む中、多様なマイクロポンプの開発が急務である。粘性型マイクロポンプは比較的構造が簡単で脈動がないという利点がある反面、吐出圧が低いという欠点も有している⁽¹⁾。これまで粘性型でも高い吐出圧を得られるポンプが報告されているが⁽²⁾、マイクロ加工に適したものは少ない。Kilani⁽³⁾⁽⁴⁾らはエッチング加工に適した回転円板型スパイラル粘性ポンプを考案し、性能特性解析並びにモデル実験を行っている。しかし、ポンプ流路内での昇圧過程や昇圧メカニズムに関する議論はなされておらず、実験的にも圧力分布は計測されていない。したがって、スパイラル粘性マイクロポンプの形状最適化に関する報告について著者らは確認していない。

本研究ではスパイラル粘性マイクロポンプの特性解明を試みる。センチスケールモデルポンプを製作し、実験を行うとともに理論解析・数値シミュレーションを実行した。ここでは流れ方向やポンプ内外径比 $\alpha=r_0/r_m$ に対するポンプ性能と流路内の昇圧過程を調べた。実験結果と理論解析結果・数値シミュレーション結果とを比較検討することから、形状最適化に関して議論した。

2. 主な記号

- h: 流路高さ [m]
- ΔP : 圧力差 [Pa]
- P^* : 無次元圧力 ($=\Delta P/(\rho U^2/2)$)
- P^*_0 : 無次元大気圧力
- Q : 流量 [m^3/s]
- r_0 : 初期半径 [m]
- r_m : 最大半径 [m]
- Re: Reynolds 数 ($=\rho U r_m/\mu$)
- U: 最大半径周速度 ($=r_m \omega$)
- w: 流路幅 [m]
- x^* : 無次元流路長さ ($=x/l$)
- α : 内外径比 ($=r_0/r_m$)
- ω : 角速度 [rad/s]
- ρ : 作動流体密度 [kg/m^3]
- μ : 作動流体粘度 [$Pa \cdot s$]
- ϕ : 流量係数 ($=Q/(U r_m^2 \pi)$)
- ψ : 圧力係数 ($=\Delta P/(1/2 \rho U^2)$)
- θ : 角度スパン

3. 実験方法

本実験で用いた実験装置試験部を図1に示す。モデルマイクロポンプはスパイラル状に溝が形成されている静止円板と回転平板により構成されている。作動流体にはグリセリン水溶液を用い、Re 数は円板回転数とグリセリン濃度により調整した。ポンプ入口と出口の圧力差並びに流路内圧力分布は微差圧計及びマノメータで計測した。また流量は下流側タンクから流出したグリセリンの重量を電子天秤により測定することにより、重量法で算出した。スパイラルポンプの流路を図2に示す。本実験の流路は4巻、 $\Delta\theta=8\pi$ 、内外径比は $\alpha=0.4$ である。

4. 数値シミュレーション

数値シミュレーションには、非構造格子系熱流体解析システム SCRYU/Tetra for Windows [(株)ソフトウェアクレイドル]を用いた。本研究では層流・三次元非圧縮粘性流れを仮定して流れ場の解析を行った。境界条件として入口境界では流速を与え、出口境界では圧力一定条件を課した。静止円板の流路壁には No-Slip 条件を適用し、回転円板上では流速を与えた。なお、計算グリッド数は250万程度である。

5. 理論解析

Kilani らはスパイラル流路を直線流路とみなし、低 Re 近似により圧力特性と圧力分布を解析している。一方、Yokota⁽²⁾らはスクリュー型粘性マイクロポンプの性能予測解析に圧力損失に関する擬似三次元解析手法を取り入れることで、簡便に良好な結果が得られることを示している。

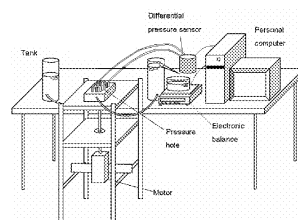


Fig.1 Schematic of experimental apparatus

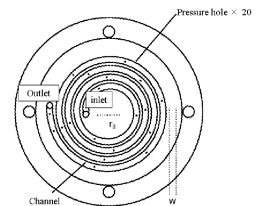


Fig.2 Test section

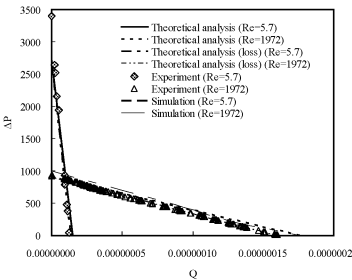
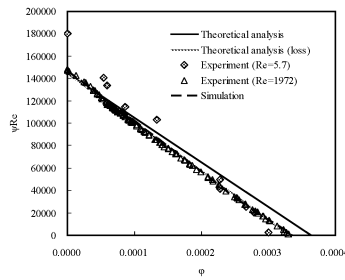
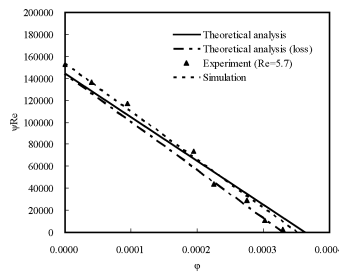


Fig.3 Pressure performance (outward)



(a)outward

Fig.4 Pressure performance based on ϕ and ϕRe



(b)inward

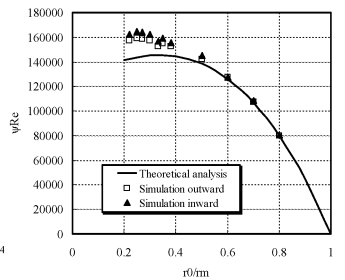
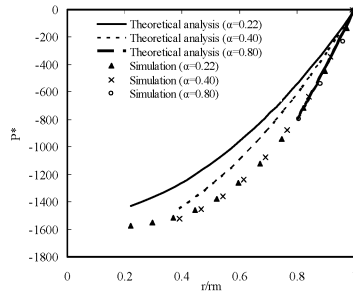
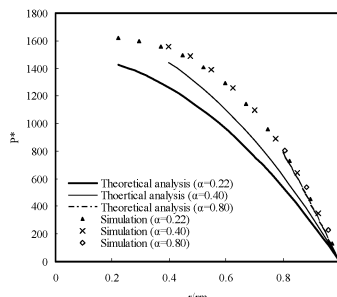


Fig.5 Dependence of pressure performance on α for $\phi=0$ based on ϕRe



(a)outward



(b)inward

Fig.6 Pressure distribution (Re=100)

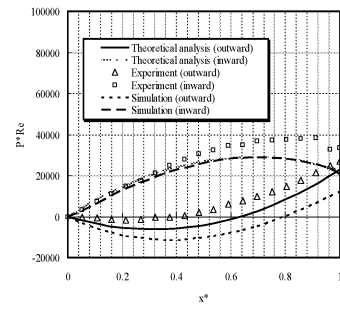


Fig.7 Pressure distribution based on x* and P*Re

($\phi=0.000306$)

る。本研究では Kilani らの理論解析に Yokota らの手法を取り入れ、さらに圧力係数を ϕRe 及び ϕP^* により表す。式(1)に性能予測式、式(2)に無次元圧力分布式に示す。

$$\phi Re = \frac{12r_m^3}{kwh} (1-\alpha^2) \left\{ \frac{w}{4h} (1+\alpha) - r_m^2 \pi \phi \left(\frac{1}{h^2} + \frac{1}{w^2} \right) \right\} \quad (1)$$

$$P^* Re = \frac{3r_m^3}{kh^2} (1+\alpha) (1-\alpha^2) \left\{ x^* + \frac{\alpha}{(1-\alpha)} - \frac{2r_m^2 \pi \phi (w^2 + h^2)}{hw^3 (1-\alpha)} \right\}^2 \quad (2)$$

$$- \frac{3r_m^3}{kh^2} (1+\alpha) (1-\alpha^2) \left\{ \frac{\alpha}{(1-\alpha)} - \frac{2r_m^2 \pi \phi (w^2 + h^2)}{hw^3 (1-\alpha)} \right\}^2 + P_0^*$$

6. 結果および考察

本研究では $k=0.00075$ の結果について報告する。図 3 に $Re=5.7, 1972$ で外向き流れ (内側に入口, 外側に出口を配置) の場合の性能曲線 ($\phi - \phi$ 線図) を示す。実験結果, 解析結果, 数値シミュレーション結果はいずれも他の粘性ポンプと同様, 右下がりの直線になっており, 僅かな差異はあるものの定量的にも一致している。 Re が大きくなると勾配 (絶対値) が小さくなるのがわかる。図 4 にポンプ性能を ϕ と ϕRe で整理した結果を示す。作動流体が (a) は図 3 に対応し外向き流れで, (b) は内向き流れ (外側に入口, 内側に出口を配置) の場合である。(a) では 2 種類の Re 数 ($Re=5.7$ ($\omega=0.42$ [rad/s], $\mu=0.09$ [Pa·s]), $Re=1972$ ($\omega=5.03$ [rad/s], $\mu=0.0025$ [Pa·s])) を記しているが, ϕRe で整理するとほぼ 1 本の直線となり, Yokota らの粘性ポンプ評価方法はスパイラル粘性マイクロポンプにも適用できることが確認された。 $Re=5.7$ の実験値は $Re=1972$ の場合に比べて理論線からの差異が大きくなっているが, この原因として, 低レイノルズ数を実現するためにはグリセリン濃度を高くせざるを得ず, そのためグリセリンの温度依存性に起因する粘性係数変化や粘度計測などの誤差が考えられる。実験値, 数値シミュレーション, 損失を考慮した理論解析は良好に一致しており, 本ポンプにおいても擬似三次元解析による損失評価方法が妥当であることがわかる。(b) $Re=5.7$ の内向き方向流れの結果を (a) と比較するとしても, 両者のポンプ性能に違いは認められない。このことは粘性ポンプ性能での遠心力の寄与は極めて小さいことを意味している。

図 5 は $\phi=0$ で ϕRe に及ぼす内外径比 α の影響である。ラインは理論解析, プロット点はシミュレーション結果である。なお, 遠心力を考慮していない本理論解析では, 外向き流れと内向き流れの解は一致する。 $\phi=0$ の解析解は $\phi Re=3r_m^3(1+\alpha)^2(1-\alpha)/(kh^2)$ で表され, 本研究では $\alpha=0.33$ で極大値をとるのに対して, 数値シミュレーションでは α が小さくなるほど圧力差が大きくなる。 $\alpha \leq 0.5$ では理論解析と数値シミュレーションとに差異が生じ, α が小さくなるほど差が大きくなっている。これは理論解析において流路が直線の二次元流れを仮定しているにも関わらず, 半径が小さい領域では曲率が大きくなり流路内で三次元流れが支配的になるこ

とが考えられる。したがって, $\phi=0$ での吐出圧という点では内外径比 α が小さくするほど, 高性能なポンプが設計可能であると言える。

図 6 に $\phi=0$ の場合に流路内の圧力分布を示す。横軸は無次元半径位置, 縦軸は出口圧力を基準 ($P^*=0$) にした流路内の無次元圧力である。(a) は外向き流れ, (b) は内向き流れの場合である。(a) では下に凸, (b) では上に凸の曲線になっていることがわかる。(a), (b) とともに 3 つの α に対して理論解析結果は 3 つの曲線になっているが, 数値シミュレーション結果は 1 本の曲線上に分布していることがわかる。

図 7 は $\phi=0.000306$ の場合の無次元圧力分布である。前図同様, 外向き流れでは下に凸, 内向き流れでは上に凸の曲線形状になっている。また, この流量係数では圧力分布に極大値, 極小値が存在する。実用上の問題を考えると, 例えば気泡が混入するケースは容易に起こり得ることで, このような状況ではポンプ流路内に低圧部が存在することは好ましくない。したがって, この点についてはスパイラル粘性ポンプでは内向きに流れるよう設計することが望まれる。

7. 結論

本研究ではスパイラル粘性マイクロポンプの特性解明を目的として, センチスケールモデルポンプを製作し, 実験を行った。また, 理論解析, 数値シミュレーションを実行し, 実験結果と比較検討した。以下に主な結論を示す。

- (1) スパイラル粘性マイクロポンプの性能特性は ϕ と ϕRe で整理可能で実験, 圧力損失を考慮した理論解析, 数値シミュレーション結果は良好に一致した。
- (2) 流路内の圧力分布を検証することにより, 本理論解析方法は内外径比 α が大きいほど有効であることを示した。
- (3) スパイラル粘性マイクロポンプの昇圧過程で圧力は外向き流れでは下に凸, 内向き流れでは上に凸の曲線形状になることを実験, 理論解析, 数値シミュレーションで示した。

謝辞

本研究を遂行するにあたり, 工学院大学院 岡安晋平君, 西部光一君, 西浦由華君, 江口直哉君, 湯浅早馬君に多大なる助力を得ました。記して謝意を表します。

参考文献

- (1) Sakai, Y et al, Influences of Duct Height on Flow Field and Pressure Performances of a Viscous Micropump Model Using a Cylindrical Rotor in a Rectangular Duct ,(in Japanese) (submitted)
- (2) Yokota, K. et al., Experimental, Numerical and Theoretical Investigations on Characteristics of Screw-type Viscous Micropump (submitted)
- (3) M.I.Kilani, et al., Design and Analysis of a Surface Micromachined Spiral-Channel Viscous Pump, J.Fluids Eng. 125 (2003) 339-344
- (4) M.I.Kilani, et al., Effect of Channel Aspect Ratio on the Flow Performance of a Spiral-Channel Viscous Micropump, J.Fluids Eng. 128 (2006) 618-627

1.3.3. 微生物による水素ガス生産 –新規ニトロゲナーゼを用いた水素ガス生産– Hydrogen production by a novel nitrogenase from CO-oxidizing bacterium

小野寺 一清, 志澤 泰彦 (日本大学短期大学部 生物資源学科)

Kazukiyo ONODERA,

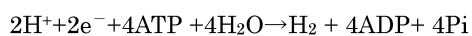
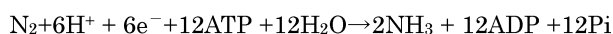
Yasuhiko SHIZAWA (Dept. of Bioresource Science, Nihon University Junior College)

Keywords: Hydrogen production, *Streptomyces thermoautotrophicus*, Nitrogenase, Bioreactor

1. 緒言

空気中の窒素を還元して、アンモニアを生成する反応を窒素固定といい、工業的にはハーバー・バーボッシュ法によって行われる。これが近代の化学工業(1913)の始まりである。これと同じ反応を行う酵素をニトロゲナーゼという。多くの窒素固定菌がこの酵素を持っている。我々はこの酵素を利用して、水を分解して水素を生産する水素発酵を研究している。この酵素の反応機構は大変複雑な機構で、現在に至るまで完全に理解されたとはいえないがその概要を解説する。

$N_2 + 3 H_2 \rightleftharpoons 2NH_3$ の平衡アンモニア濃度は系の圧力が高いほど大きいので、アンモニア合成は数百 atm の高圧下で行われる。反応速度を高めるため反応温度は 400-500°C で、触媒としては鉄を主触媒とし、アルミナ、酸化カリウムを加えたものが用いられる。酵素は生体触媒であるから、これらの反応を行うためには金属を含むタンパク質であることが予想されるが、実際 2 種類の金属を含むタンパク質が関与している。ニトロゲナーゼといわれるタンパク質は Component I と Component II とに分離できる。活性測定には dithionite($Na_2S_2O_4$)を還元剤として、反応液にエネルギーとして Mg-ATP を加えるので下記の反応は不可逆となる。



この反応中に生成される H_2 は水中の水素イオンまたはプロトンが還元されて生成されると表現される。この表現は厳密には正しくないが、ニトロゲナーゼの研究者は慣習としてプロトンが還元されると表現しているのそれに従う。実験的には D_2O から D_2 が生成されるのである。

生化学の反応としては次のように表現される。



ここで n の値はどの微生物から得られたニトロゲナーゼによるかにより変化する。

ニトロゲナーゼは 2 つのタンパク質から構成されており、そこに含まれる金属により Fe タンパク質、FeMo タンパク質と呼ばれる。

Fe タンパク質は細胞内で代謝により生産される電子を集める働きがあり、電子の (electron sink) と呼ばれる。FeMo タンパク質は N_2 および H^+ を還元する活性中心である。Fe

タンパク質が Mg-ATP と結合して、ATP を分解して ADP を生成するときに発生するエネルギーを利用するとともに、FeMo タンパク質とドッキングして、電子を伝達することにより N_2 または H^+ を還元する。その機構は現在完全に解明されているわけではない。この反応は生化学反応の中でもっとも複雑なものの一つであろう。

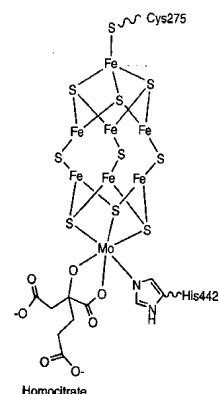


Fig.1 Structure of FeMoco active center of nitrogenase

FeMo タンパク質には Fe と Mo を中心とする cofactor と呼ばれる金属錯体がありこれは FeMo cofactor と呼ばれている (Fig.1) ¹⁾。Fe タンパク質には 1 個の 4Fe4S cluster があり、これは鉄-硫黄タンパク質によく見られるものである。FeMo タンパク質には 2 個の金属-硫黄 cluster があり、それらは P cluster および FeMo cofactor である。P cluster は 8 個の Fe を含み、後者は 1 個の Mo と 7 個の Fe を含んでいる。ドッキングの際に電子は先ず P cluster に伝達され、その後 FeMo cofactor に伝達される。FeMo cofactor は基質である N_2 の結合部位と考えられている。このとき ATP は分解されて ADP となる。現象論的には以上のように説明されているが反応の機構は明らかではない。ニトロゲナーゼの基質となる物質は Table.1 のようなものである ²⁾。これらの基質の中で注目すべきものは、 H^+ 、 $CH \equiv CH$ である。 H^+ は 1 電子還元で H_2 を生成し、 $CH \equiv CH$ は 2 電子還元で $CH_2=CH_2$ (エチレン) を生成する。この反応はニトロゲナーゼ活性の簡便な活性測定法としても用いられている。また CO (一酸化炭素) はニトロゲナーゼの非拮抗的阻害剤で

ある。

Table1. Substrates for nitrogenase

| Name | Formula | Products | Comments |
|-------------------------------|--|------------------------|---|
| Dinitrogen | $N\equiv N$ | $NH_3 + H_2$ | The normal substrate |
| Acetylene | $HC\equiv CH$ | $H_2C=CH_2$ | Gives cis CHD=CHD in D_2O |
| Alkyl acetylenes | $R-C\equiv CH$ | $R-CH=CH_2$ | Slowly reduced if alkyne is terminal and R is CH_3 or C_2H_5 |
| Allene | $CH_2=C=CH_2$ | $CH_2-CH=CH_2$ | Proton and bond migration involved - see text |
| Cyanide | $[C\equiv N]$ | $CH_4 + NH_3$ | Some CH_3NH_2 formed |
| Alkyl cyanides | $R-C\equiv N$ | $RCH_3 + NH_3$ | Reduced slowly if R is linear between CH_3 and C_2H_5 |
| Acrylonitrile (Vinyl cyanide) | $CH_2=CH-C\equiv N$ | $CH_3CH=CH_2 + NH_3$ | See text. Propane (C_3H_8) also formed |
| Alkyl isocyanides | $R-N\equiv C$ | $RNH_2 + CH_4$ | Reduced rapidly if R is CH_3 , slower with C_2H_5 , C_3H_7 , and probably C_4 hydrocarbons also produced - see text |
| Vinyl isocyanide | $CH_2=CH-N\equiv C$ | CH_4 | Rapidly reduced; amine product not reported |
| Cyanogen | $N\equiv C-C\equiv N$ | CH_4 | Other products not reported |
| Cyclopropene | Δ | $\Delta + CH_3CH=CH_2$ | See text |
| Diazirine | $\begin{matrix} N \\ // \\ N=N \end{matrix}$ | includes CH_4 | See text |
| Azide | $[N\equiv N-N]$ | $N_2 + NH_3 + N_2H_4$ | See text |
| Nitrous oxide | $N\equiv N-O$ | $N_2 + H_2O$ | See text |
| Hydrogen ion | $[H]^+$ | H_2 | See text |

“The fundamentals of nitrogen fixation”
J.R.Postgate, 1982 p. 39 より抜粋

さてこの反応で消費されるエネルギーは ATP の形で与えられるのであるが、この反応が続行するためには ATP 再生系を用いなければならない。古典的にはクレアチンリン酸とクレアチンキナーゼ、ホスホエノールピルビン酸 (PEP) とピルビン酸キナーゼの組み合わせが知られているが、経済的に見合った反応とはいいがたい。しかし最近ある種の細菌からポリリン酸とポリリン酸合成酵素をもちいて ATP を合成する系が確立され、注目されているので近い将来には効率のよい応用できる ATP 再生系が構築されるであろう³⁾。

普通バイオマスは植物が炭酸ガス (CO_2) を固定したのから生じたものを意味している。しかし CO を利用している生物が存在すればその生物の生産物もバイオマスということが出来る。このような微生物が存在している。これらを **carboxydrotroph** という。この微生物の行っている代謝を簡単に表記するなら



と書けるであろう。もしもこのような微生物の中で窒素固定を行うものがあれば、それらは水素ガスを生産している可能性がある。

Streptomyces thermoautotrophicus はそのような微生物である⁴⁾。この微生物のニトロゲナーゼは従来型のニトロゲナーゼの阻害剤である CO 存在下で活性を維持し、この微生物は呼吸し生育するのでこれまで報告されたニトロゲナーゼとは異なる性質をもつことが期待される。

しかし、この微生物は呼吸した結果生じた CO_2 とニトロゲナーゼにより生成した H_2 でも生育できるので水素ガス発酵により水素ガスを生産する目的には適していない。

そこでこの微生物からニトロゲナーゼを取り出して酵素そのものを用いるバイオリクターを構築して水素を生産することが可能になれば、大変有益なものとなることが期待される。

2. 現在までに得られた知見

この微生物のニトロゲナーゼについてこの1年間の研究

から次のことが明らかになった。

- 1) この微生物のもつニトロゲナーゼはきわめて酸素に対して耐性があり、すべての操作を普通の実験室で行うことが出来る。
- 2) $65^\circ C$ でも安定である。
- 3) アセチレンを還元することは出来ず、すべての還元力はプロトンか窒素を還元するために使われる。従って反応槽を嫌氣的にすれば水素だけが発生する。
- 4) 水素を発生するためのエネルギー (ATP) はきわめて少量でよい。

3. 展望

我々は SMBC のプロジェクトとして「地球上の余剰バイオマスを利用した水素ガス生産」を行ってきた。これによって示せたことは、水素ガスを産生する微生物は存在したということであり、水素生成機構を研究するような系とはいえないのである。

上記 2. で述べたこの酵素の性質は、この微生物のニトロゲナーゼを用いて、常温で作動するバイオリクターを作成することが可能であることを示唆している。ニトロゲナーゼの生化学的な研究は 1960 年代にアメリカの DuPont 社の研究者によって始められたが、この酵素がきわめて酸素に弱いためにその応用の道は阻まれてきた。

もしニトロゲナーゼのバイオリクターの作成に成功すれば、ニトロゲナーゼの応用研究も進むことが期待される。我々は現在この方向で研究を BERC において研究しようとしている。この研究は化学的にも未知の機構であり成功すれば初めての快挙である。この話は研究が完成したときに詳しく述べたい。

参考文献

- 1) Louis Noodleman. et al: Quantum Chemical Studies of Intermediates and Reaction pathways in Selected Enzymes and Catalytic Synthetic Systems, Chem.Rev, 104, pp.459-508, 2004
- 2) J.R.Postgate.: The Fundamentals of Nitrogen Fixation,” p.39, Cambridge University Press 1982
- 3) 廣田隆一, 黒田章夫:耐熱性ポリリン酸キナーゼを用いた ATP 再生系と物質生産, Bio industry, シーエムシー出版, 25(8), pp.21-28, 2008
- 4) Mukus Ribbe. et al: N_2 fixation by *Streptomyces thermoautotrophicus* Involves a Molybdenum-Dinitrogenase and a Manganese-Superoxide Oxidoreductase That Couples N_2 Reduction to Oxidation of Superoxide Produced from O_2 by a Molybdenum-CO Dehydrogenase”, The Journal of Biological Chemistry, pp.29927-26633, 1997

1.3.4. 酵素反応マイクロリアクタの反応成績

Reactor Performance on Microreactor with Enzyme

長本 英俊 (工・環境化学工学科)、大島 榮次 (東工大)
Hidetoshi Nagamoto and Eiji Ohshima (TITech)

Keywords: Micro-Reactor, Reactor Performance, Enzyme

1. はじめに

マイクロリアクター内で酵素反応を行うと、通常のリアクターと比して高収率が得られる報告があるが、未解明である。本研究では、脱水素酵素、加水分解酵素など数種の酵素を用いて、流路内の流速分布、流れ方向の圧力分布などの流動特性、混合特性を測定し・解明してきた矩形の流路を有するマイクロリアクターの研究結果を基に、反応特性について解明する。特に、強い剪断力の酵素構造に与える影響について着目し、剪断力の酵素反応機構に及ぼす影響まで検討する。

2. 研究計画

本実験装置の計画図を図1に示す。

図1に示すように、反応器は酵素溶液と基質溶液の混合部と反応部より構成される。混合部は別々の2つの導入部を持ち、2液を接触させて混合させるものと1つの導入部で予混合させた反応液を供給するものの2種類を用いる。先ずそれぞれの反応器で過渡応答実験を行い、滞留時間分布関数を求め、理論値との差異を検討する予定である。瞬間反応を用いてその反応率から反応特性を解析して、混合特性との関連を明らかにする。

本年度は、初年度として、図1に示すような、酵素反応マイクロリアクタの反応成績を計測するための反応装置作製のための基本設計を行った。

この結果、下記に示す個別機器を組み合わせ、計測装置を構築する予定である。

| | | |
|-------------|----------|---------|
| Microfeeder | フルエサイエンス | JP-H |
| Syringe | フルエサイエンス | 50mL |
| 低温循環水槽 | Fine | FCW-10 |
| UV分光光度計 | 島津 | UV-1800 |

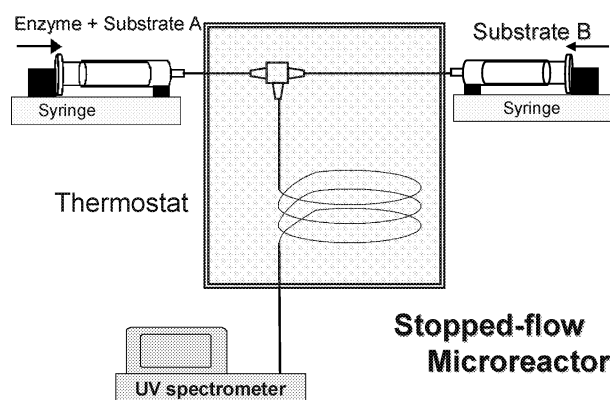


Fig. 1 Experimental apparatus for micro-reactor performance

3. 期待される研究成果

通常の化学物質の反応と異なり、酵素という高次構造を有する高分子量のタンパク質の活性変化を取り出すことによって、高次構造変化を検討できる。その結果、酵素それぞれに対して最適なマイクロ流路および操作条件設計が可能となる。

4. まとめ

酵素反応マイクロリアクタの反応成績の実験的な検討を行うための実験装置の計画および詳細設計を行った。

次年度以降、実験装置の作製を行った後、実験を実施し、脱水素酵素、加水分解酵素など数種の酵素を用いて、流路内の流速分布、流れ方向の圧力分布などの流動特性、混合特性を測定し・解明してきた矩形の流路を有するマイクロリアクターの研究結果を基に、酵素反応マイクロリアクター内のせん断力の反応への影響解明と反応性向上を検討する予定である。

1.4. バイオミメティクス・ロボティクス

Bio-mimetics and Robotics

1.4.1. 昆虫の機能に基づくマイクロ機械とそのロボット化に関する研究

三浦 宏文, 鈴木 健司, 高信 英明

1.4.2. 生物の水中運動メカニズムの解明とそのスマート機械による模倣

水野 明哲, 金野 祥久, 飯田 明由 (豊橋技術科学大学工学部)

本課題は、生物の優れた機能のメカニズムを工学的に解明し、その機能をスマート機械により実現することを目的としている。本課題は2つの小テーマにより構成されており、小テーマ 1.4.1 では、微小な生物である昆虫の機能に着目し、マイクロファブリケーション技術を用いてその機構を再現することにより、昆虫と同様な機能を発現する自立型ロボットを開発することを目標としている。このようなロボットに小型センサを搭載することにより、家庭内の監視や、被災地、狭所、自然環境などでの情報収集に応用することを目指す。小テーマ 1.4.2 では、生物の水中運動のメカニズムを流体力学的に解析し、その機能をスマート機械により模倣することを目標とする。特に、ウミガメやペンギンのように胴体の後方に推進機構を持たず、2対のヒレを横に配置した生物の遊泳を研究対象とし、人間との協調動作をしやすくすることで、水中ロボットによるリハビリテーション支援、スポーツレクリエーション支援等への応用を目指す。マイクロスケールや水中という人間とは異なる環境で動作する機械やロボットは、その環境で最適化された生物に学ぶことによって、より合理的で効率のよい設計指針が得られると考えられ、実用的なスマート機械の開発につながることを期待できる。また、ロボットによる機能の実現を通して、生物の動作原理の解明にもつながる可能性がある。

昆虫は、長年の進化の過程の中で多数の種を生み出すことにより、多様な環境に適応してきた。昆虫の種の数は、動物全体の種の3分の2以上を占めると言われている。その構造や制御系は、単純でありながら合理的な仕組みを持ち、それぞれの環境の中で生き延びるための知恵が埋め込まれている。また、昆虫はサイズが小さいことから、人間などの大きな動物とは異なる構造や動作原理を持っている。例えば、昆虫の移動形態は、壁面や天井面での歩行、体長の何倍もの高さの跳躍、羽ばたきによる飛翔やホバリング、アメンボの表面張力による水面移動など、いずれも小さいサイズを生かしたものであり、大きな生物には実現不可能なものである。

小テーマ 1.4.1 では、このような昆虫の優れた運動機構をマイクロファブリケーション技術を用いて人工的に再現し、マイクロスケールに特有な機能を小型ロボットに埋め込むことを試みる。2008年度は、昆虫が垂直な壁面や天井面を歩行する機能に着目した。昆虫の付着機構は、脚の表面が壁面の形状に合わせて変形すること、脚の表面から分泌される液体が付着に深く関わっていることが特徴である。この機構を模倣した付着パッドをMEMS技術により作成し、付着特性を調べた。その結果、材料の違いにより、液体による垂直方向の付着力が大きいもの、接線方向の摩

擦力が大きいものがあることがわかった。その結果に基づいて2種類の付着パッドを使い分けたロボットを設計し、ロボットの壁面歩行、天井歩行に成功した。

小テーマ 1.4.2 では、2008年度は水中生物の機械による模倣の第1段階として、水中ロボットで特に難しい上下方向の運動(潜水、浮上)に着目し、水中ロボットの姿勢制御及び深度制御に取り組んだ。姿勢制御では、おもりを円弧状のレールの上を移動させることにより水中ロボットの体軸を大角度で傾ける機構を開発した。有線による動作実験により、静止状態において体軸を5秒以内に±45度以上傾けられることを確認した。また、体軸を45度以上傾けて水中ロボットを推進させ潜水・浮上運動が行えることを確認した。

また、深度制御については、ピストン機構による浮力調整装置を製作し、手動での制御によって20sで±30mm、50sで±20mm、70sで±10mmの精度で深度制御を行えることを確認した。今後、浮力調整装置の体積変化をマイコンにより制御し、深度計測センサの導入により深度をフィードバック制御することで、さらに高精度化が可能になると考えられる。

<参考文献>

- 1) M. Scherge and S.S.Gorb: *Biological Micro- and Nano-tribology: Nature's Solutions*, Springer-Verlag, Heidelberg, 2001.

1.4.1. 昆虫の機能に基づくマイクロ機械とそのロボット化に関する研究

Micromachine and its robotization based on functions of insects

三浦 宏文, 鈴木 健司, 高信 英明,
Hirofumi MIURA, Kenji SUZUKI, and Hideaki TAKANBU

Keywords: MEMS, Robot, Insect, Adhesion, Surface tension
Meniscus force, Friction

1. 緒言

マイクロ機械においては、重力に比べて表面張力、ファンデルワールス力などの影響が支配的になるため、これらの力に起因する摩擦力や吸着力を抑制する機構や、逆に積極的に利用する機構の設計が必要になる。昆虫やヤモリなどの小さい生物は、これらの力を巧みに利用して垂直な壁面や天井面を歩行していることが知られている。例えばヤモリは、脚表面の無数の毛と壁面とのファンデルワールス力を利用して付着しており¹⁾、この付着原理を用いた壁面歩行ロボットも開発されている²⁾。一方、アリが平滑な壁面を歩行する際には、Fig. 1 に示すように脚先の2本の爪の間から *arolium* と呼ばれる柔軟な付着パッドを出して壁面に密着させ、さらに付着パッドから液体を分泌しており、液体の表面張力や粘性力、パッドの摩擦力などを利用して付着していると考えられている³⁾。本研究は、アリを規範とし、液体を利用した付着機構により壁面や天井面を歩行するロボットの開発を目的とする。壁面歩行が実現できれば、小型ロボットの活動範囲が大幅に拡大されるとともに、昆虫の付着機構の解明にもつながる可能性がある。

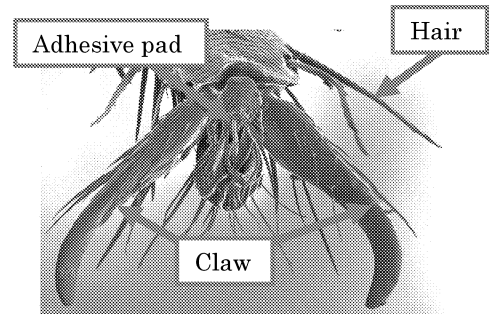


Fig. 1 Adhesive pad of ant

2. MEMS技術を利用した付着パッドの製作

アリの付着パッドを参考にして、ロボットの足底に装着する付着パッドを MEMS 技術を用いて製作した。付着面の材料としては、濡れ性が高くメニスカス力の利用が期待できるガラスと、柔軟で壁面との密着性が高く、大きな摩擦力が期待できる PDMS の2種類を製作した。パッドから液体を出せるように、パッド内部に流路を設け、付着面に直径 0.15mm の6個の穴を設けた。付着パッドの構造と写真を Fig.2 に示す。付着面の寸法は、ガラスパッドが 8×8mm, PDMS パッドが 8×7mm である。

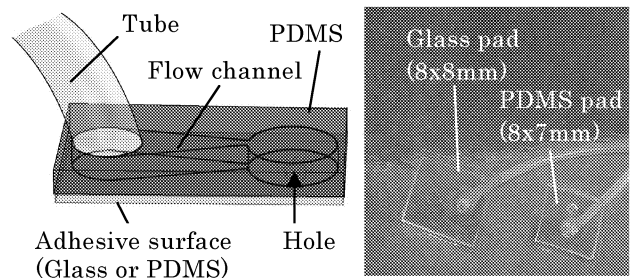


Fig.2: Adhesive pad fabricated with MEMS process

3. 付着力の測定

3-1 測定方法

製作した付着パッドを用いて、ガラスウェーハ表面での垂直方向、接線方向の付着力を測定した。平行板ばねの先端にガラスウェーハを固定し、ウェーハ表面に付着パッドを垂直に押しつけて引き離すときの板ばねの変位をレーザー変位計で測定し、力を求めた。パッドがウェーハ表面から離れる瞬間の力を垂直方向の付着力とした。また、付着パッドをガラスウェーハに押し付け接線方向に引っ張るときの力を板ばねにより求め、パッドが滑りだした瞬間の力を接線方向の付着力とした。液体は純水を用い、ピペットを用いて外部からウェーハ表面に供給した。

3-2 PDMSパッドの付着力の測定結果

PDMS パッドの付着力は、液体の有無でほとんど差が見られなかったため、液体を使わずにドライの状態での測定を

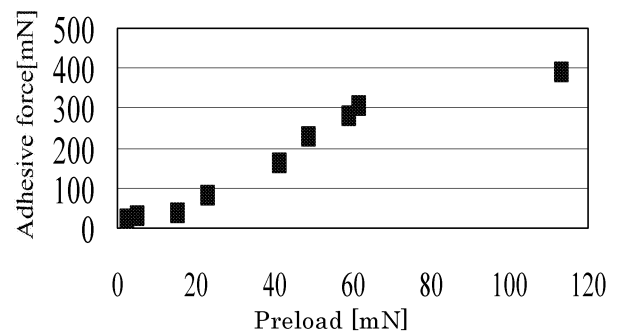


Fig.3: Normal adhesive force of a PDMS pad

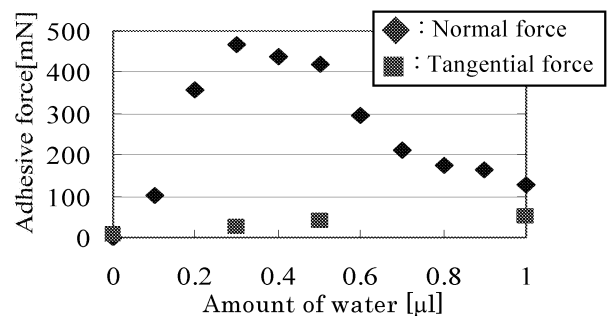


Fig.4: Normal and tangential forces of a glass pad

行った。Fig. 3 に垂直方向の押し付け力と付着力の関係を示す。押し付け力の増加とともに付着力の増加が見られた。これはパッドの変形により接触面積が増加したためと考えられる。また、接線方向には、押し付け力 20mN のとき 90mN の付着力（静止摩擦力）が得られた。

3-3 ガラスパッドの付着力の測定結果

Fig. 4 は、ガラスパッドの垂直方向、接線方向の付着力と供給した水の量の関係を示したものである。垂直方向の付着力は、水が無いときにはほとんど働かず、水が $0.3\mu\text{l}$ のときに最大値 450mN の力が得られた。この付着力は主にメニスカス力によるものと考えられる。一方、水平方向の付着力は水の量により増加する傾向が見られたが、 50mN 以下の小さい力しか得られなかった。

4. 壁面歩行ロボットの製作

前節の測定により得られた 2 種類の付着パッドの特性を生かして、6 脚の壁面歩行ロボットを製作した。接線方向の付着のために各脚の先端に PDMS パッドを配置し、垂直方向の付着のために腹部にガラスパッドを 1 枚搭載した。ガラスパッドには $0.3\mu\text{l}$ の水を外部から供給し、接線力が小さいことを利用して歩行中は壁面上をすべらせるようにした。脚の機構には Fig.6 のようなリンク機構を用いて直角三角形に近い軌道を描くようにし、対角の 3 本の脚を同時に上げる交互三脚歩行を行わせるように設計した。脚を直角三角形の斜辺に沿って斜めに上げることにより、脚の引き離しに必要な力を小さくすることができる。ロボットの質量は 3 本の PDMS パッドの接線方向の摩擦力で支持できるように、モータを含めて 9.5 g とした。Fig. 7 に、ロボットが垂直な壁面と天井面を歩行する際の力とモーメントの釣り合いを示す。垂直面では、重力により壁から離れようとする後脚まわりのモーメントを付着力で打ち消す必要があるため、ガラスパッドを前方に配置した。一方、天井面を歩行する際には、重力と付着力を釣り合わせるため、ガラスパッドの位置を後方の重心位置に変更した。

5. 歩行実験

ガラスパッドにあらかじめ純水を $0.3\mu\text{l}$ 付け、ロボットをガラス面に付着させた状態から垂直面、天井面での歩行実験を行った。その結果、どちらの面においても交互三脚による歩行に成功した。歩行の様子を Fig.8 に示す。

6. 結言

- 1) アリの付着パッドを規範として、ガラスと PDMS のパッドを MEMS 技術により製作した。
- 2) 付着パッドの付着力を測定し、ガラスパッドは垂直力が強く、PDMS は接線力が強いことを確認した。
- 3) 2 種類のパッドの特製を生かしたロボットを製作し、壁面および天井面での交互三脚歩行に成功した。

参考文献

- 1) Kellar Autumn, et al.: Adhesive force of a single gecko foot-hair, NATURE, VOL 405, 2002, pp.681-685.
- 2) Sangbae Kim, et al.: Smooth Vertical Surface Climbing With Directional Adhesion," IEEE Trans. Robotics, Vol. 24, No. 1, 2008, pp.65-74.
- 3) Walter Federle, et al.: Biomechanics of ant adhesive pads: frictional forces are rate- and temperature-dependent, Journal of Experimental Biology, 207, 2004, pp.67-74.

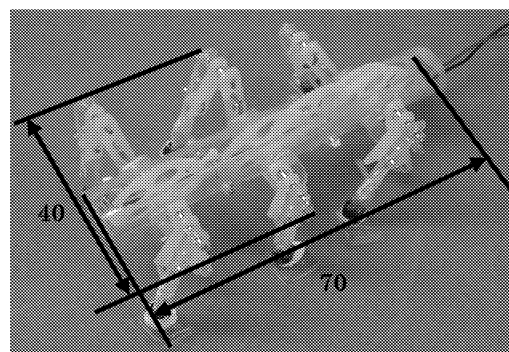


Fig. 5: Wall-climbing robot

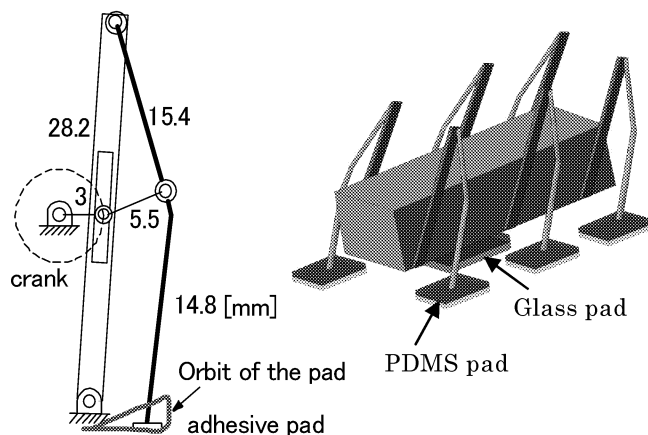


Fig.6: Mechanism of a leg and configuration of pads

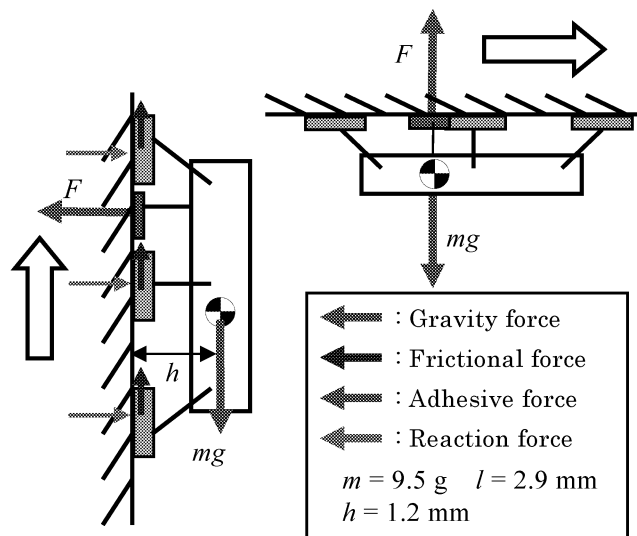


Fig.7: Equilibrium of force and moment

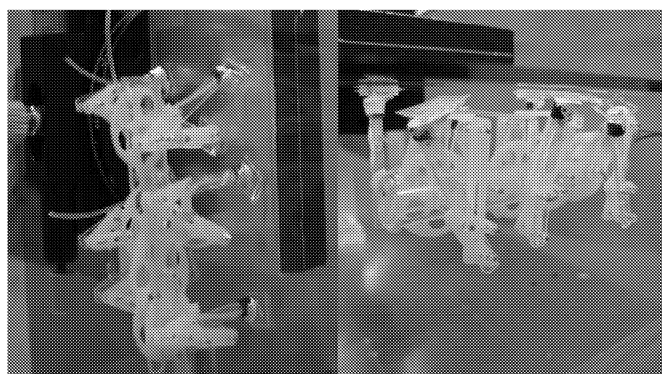


Fig.8: Photographs of the robot walking on a vertical wall and a ceiling

1. 4. 2. 生物の水中運動メカニズムの解明とそのスマート機械による模倣

Investigation of motion mechanism of underwater creature and its implementation with smart machine

水野 明哲, 金野 祥久, 飯田 明由 (豊橋技術科学大学工学部)

Akisato MIZUNO, Akihisa KONNO and Akiyoshi IIDA (Dept. of Eng., Toyohashi Univ. of Tech.)

Keywords: underwater mechanism, orientation control, depth control, buoyancy controller

1. 緒言

本課題は、人間を含む生物の水中運動のメカニズムを流体力学的に解析し、その機能をスマート機械により模倣することを目標とする。特に、ウミガメやペンギンのように2対のヒレを横に配置した水中生物の遊泳を研究対象とする。これに基づき、水中生物を規範とし、ロボット後方に推進器を有せず、人間との協調動作を容易にした水中ロボットの開発を目指している。

2008年度は水中生物の機械による模倣の第1段階として、水中ロボットで特に難しい上下方向の運動(潜水、浮上)に着目し、水中ロボットの姿勢制御及び深度制御に取り組み、2種類の小型装置を制作してその動作試験を行った。その成果を報告する。

2. 実験装置及び方法

2-1 姿勢制御手法

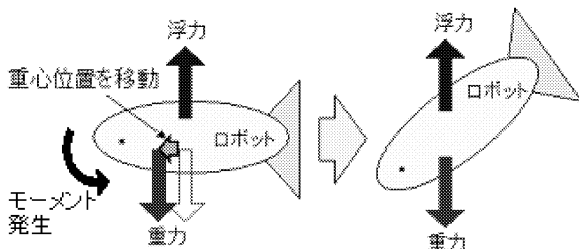


Fig. 1: Mechanism of orientation control

本研究ではロボットのピッチング運動を制御することに主眼を置き、体軸角度の変化 $\pm 45^\circ$ 、その変化に要する時間5秒以内を目標とする。ピッチングに主眼を置くのは、体軸角度を変えてその方向に推進することで上下運動(潜水、浮上)を行うためである。

姿勢制御にはFig. 1に示すようにおもりの移動による重心位置の移動を利用することにした。事前検討の結果、おもりを水平方向(体軸方向)だけではなく上下方向にも動かすことで大きな体軸角度を実現する。

2-2 深度制御手法

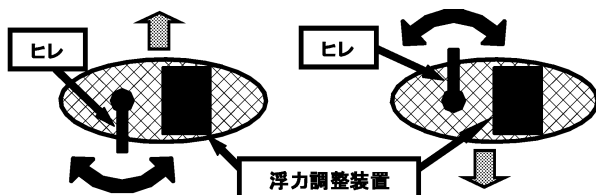


Fig 2: Mechanism of depth control

水深1m程度の領域では、水面と水底の水の密度差がほとんど0なので、浮力調整の影響が大きすぎる。そのため、深度制御は大深度の場合より相対的に困難である。本研究では、Fig. 2に示すように、ヒレによる移動をメイン、浮力調整装置による移動をサポートとすることで深度制御を行う。深度制御の目標は、推進1m以内の範囲において、目標深度まで20s以内で $\pm 5\text{mm}$ の精度とする。

2.3 水中ロボットの設計及び製作

本研究では、姿勢制御と深度制御を行う水中ロボットをそれぞれ別個に設計する。

姿勢制御実験用水中ロボットは、円弧状のレール状をおもりがスライドする機構とし、これを長根時とモータにより駆動する方式とする。

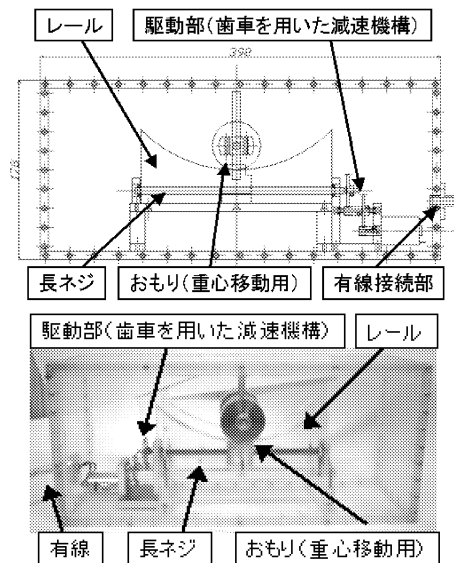


Fig 3: Outline of orientation control mechanism

深度制御用水中ロボットはヒレ駆動部、浮力調整装置、バッテリーの3つから成るよう設計する。本年度は浮力調整装置のみを設計・製作している。

浮力調整装置は浮き袋のような体積変化が可能な機構とし、雄ネジと雌ネジによりピストンを駆動する機構を設計・製作する。ピストン機構の概要及び製作した浮力調整装置をFig. 4に示す。

バッテリーは単3乾電池4本を収納できるように設計した。浮力調整装置の諸元を以下に示す。

・大きさ: $106 \times 106 \times 140\text{mm}^3$ (1573cc)

- ・回転軸（ネジ）：M6 ・回転数：約 60rpm
- ・浮力調整範囲：約±9.88cc ・体積変化量：約 0.66cc/s
- ・浮力調整割合：約 0.1%（胴体体積約 7000cc）

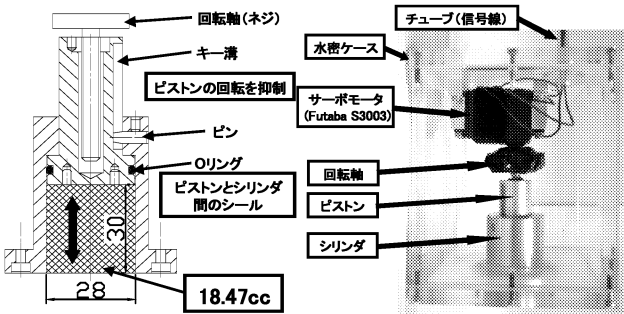


Fig. 4: Outline and photograph of buoyancy controller

4. 実験結果

4-1 姿勢制御実験

姿勢制御実験では、ロボットを水中で動作させ、その様子をデジタルビデオカメラで撮影し、その映像を解析する。

その結果、水中ロボットはおもりの移動にほぼ比例して傾くこと、最大で 71° 傾くことが確認できる。また静止状態から体軸を傾ける場合は、5 秒以内で 45° 以上傾くことが確認でき、目標を達成していることが分かる。

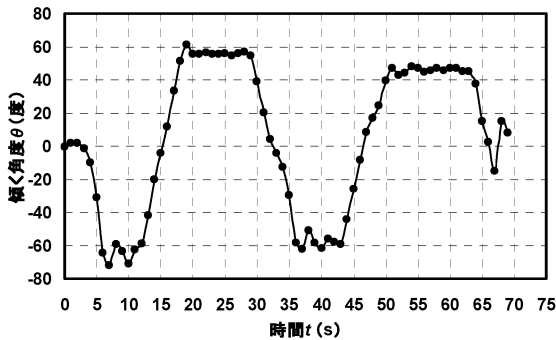
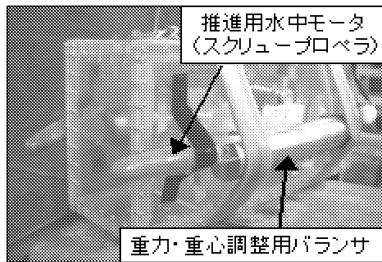


Fig. 5: Result of underwater orientation control with two propulsors

Fig. 5 に示すように水中モータを取り付け、スクリュウプロペラにより水中ロボットを推進させて、潜水浮上運動の検証を行う。潜水浮上の上下運動の様子を確認することができ、潜水状態から浮上状態、浮上状態から潜水状態と体軸を±45 度以上変化させるのに 10 秒程度かかることが分かる。

4-2 深度制御実験

深度制御実験では浮力調整装置を単独で用いる。深度 300mm のときバラストを用いて中性浮力を維持し、この状態からそれぞれ 100mm~600mm まで移動させ、中性浮力

を維持する。ストロークは 14.52mm のときに中性浮力となり、バッテリーはアルカリ乾電池 9V 型を用いて行う。この深度制御における所要時間を測定し、精度を検討する。動作検証は姿勢制御実験と同様、デジタルビデオカメラにより撮影した映像を解析し算出する。

実験結果を Fig. 6 に示す。この実験から、手動の制御によって 20s で±30mm、50s で±20mm、70s で±10mm の精度で深度制御を行えることが分かる。

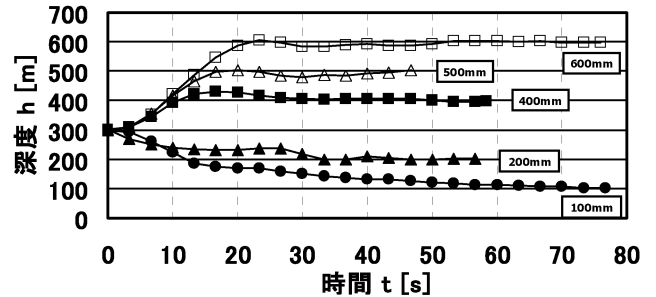


Fig. 6: Time variation of depth under depth control

5. 結言

本研究では、人間を含む生物の水中運動のメカニズムを流体力学的に解析し、その機能をスマート機械により模倣することを目標とする研究の一環として、水中ロボットの姿勢制御及び深度制御に取り組んだ。姿勢制御では特にピッチング角度±45° 以上、水平から 45 度まで傾くのに要する時間 5 秒以内という目標を設定し、また深度制御では深度 1m 以内で目標深度まで 20s 以内で±5mm とした。得られた知見を以下に示す。

- (1) おもりを移動することで水中ロボットの体軸を傾ける場合おもりを水平方向だけでなく、鉛直方向にも移動させるとより大角度になる。これを利用し、より体軸角を大角度にできる機構を開発した。
- (2) 有線による動作実験により、静止状態において体軸を±45 度以上傾けられ、体軸が 45 度以上傾くまで 5 秒以内であることを確認した。市販品の水中モータをとりつけることで水中ロボットを推進させ体軸を 45 度以上傾けて潜水・浮上運動が行えることを確認した。
- (3) 高精度に深度制御が行える水中ロボットを設計し、ピストン機構による浮力調整装置を製作した。本研究において制作した浮力調整装置は浮力調整量約±9.88cc であり、体積変化量は約 0.66cc/s である。
- (4) 深度制御実験により、手動での制御によって 20s で±30mm、50s で±20mm、70s で±10mm の精度で深度制御を行えることを確認した。当初の目標は達成していないが、今後、浮力調整装置の体積変化をマイコンにより制御、及び深度計測センサの導入により深度をフィードバック制御することで、より高精度な深度制御が可能となり、目標を達成できると考えている。

1.5. マイクロ構造の評価・加工技術

Evaluation and Processing Technology of Micro Mechanisms

1.5.1 バイオマイクロ構造体における強度特性評価システムの開発と力学的特性評価 後藤 芳樹, 立野 昌義

1.5.2 マイクロスケール機構の製作と評価に関する研究 鈴木 健司, 小林 光男, 福田 勝己 (東京工業高等専門学校)

1.5.3 マイクロポーラス金属の材料特性評価 塩見 誠規

1.5.4 光造形による3次元マイクロ部品の成形加工と医用工学への応用に関する研究 西谷 要介, 佐藤 貞雄

1. はじめに

近年, MEMS デバイスなどの進歩により, 生体医工学用途にマイクロマシンやマイクロシステムなどの開発が盛んに行われている. しかしながら, これらのマイクロマシンやマイクロシステムなどを生体医工学用途へ展開するためには, 強度や耐久性などの評価技術が構築されておらず, それらの基礎データが不足しており, 設計指針が得られていないのが現状である. また, マイクロマシンなどを構築するために必要な加工技術に関しても現状は低く, 実用域に達していないため, 更なる技術構築が必要である.

そこで, 本研究中テーマでは, マイクロスケール下のスマート機械システム創成技術に基づき, 生体医工学向けマイクロ構造や機構の開発に必要な不可欠な評価および加工技術の構築, さらに, それらの評価・加工技術を用いた生体医工学向けマイクロマシンやマイクロシステムへの応用について検討することを目的とする. 具体的には, バイオマイクロ構造体における強度特性評価システムの開発と力学的特性評価 (1.5.1), マイクロスケール機構の製作と評価に関する研究 (1.5.2), マイクロポーラス金属の材料特性評価 (1.5.3) および光造形による3次元マイクロ部品の成形加工と医用工学への応用に関する研究 (1.5.4) の4つを中心に, マイクロ構造の評価・加工技術を構築する. 以下に, 4テーマに分けて概要を示す.

2. バイオマイクロ構造体における強度特性評価システムの開発と力学的特性評価

近年の MEMS デバイスの進歩により, その医療分野への応用として, 埋め込み可能な医療用マイクロシステムの開発がおこなわれている. しかしながら, このような微小機器が, 生体環境内, さらに長期間の使用に耐えられるように設計するためには, 構成される微小機械要素の強度や耐久性についての知識が不可欠である. ところが, このような微小寸法材料の静的強度や疲労強度などを評価する試験方法は確立されておらず, 標準的試験方法の確立が望まれているのが現状である.

本研究では, 医療用 MEMS (微小電子機械システム: Micro Electro Mechanical Systems) の構造信頼性を確保

するために必要となる基盤技術を確立することを目的として, MEMS を構成する微小要素の健全性や余寿命を定量的に精度良く評価する技術を開発し, マイクロサイズ材料の強度や変形および疲労特性を評価できるシステムを構築する. また, 微小な材料や可動部を想定したマイクロサイズ試験片における強度や疲労特性を評価できる試験機を開発し, 微小な材料における強度信頼性を明らかにする.

また, 半導体プロセスが利用できる単結晶シリコンは, 医療用マイクロシステムを構成する主要材料としての適用が期待されているが, 医療用機器の微小化に伴い, 力学的な安全性の確保が重要な課題となる. そこで, 単結晶シリコンの結晶方位を考慮した構造設計手法の確立を目的として, 単結晶シリコンを対象とした材料および構造体の実用強度評価に関する基礎的研究を行うことも検討する.

本年度は, これまでに構築してきた微小寸法材料試験方法をさらに改良し, 試験の精度を向上させることにより, より信頼性の高い引張試験および疲労試験が行えるようにすること, また今後の医療用微小機器の構成部材・機械要素の耐久性を調べるための基礎技術を構築について検討した結果, 次の知見が得られた. 微小寸法材料の引張試験および引張り疲労試験方法を確立するために, 直径 $25\mu\text{m}$ のボンディングワイヤーを用いて試験を行った結果

- ①レーザーによるプラスチックタブの加工,
 - ②引張試験における伸びの測定方法の改良,
 - ③疲労試験における熱硬化性樹脂タブの採用
 - ④疲労試験における最大荷重と温度の制御,
- を行うことにより試験精度を向上させた.

以上の結果から, 電磁式加振機による mN オーダの微小荷重, μm オーダの微小変位による疲労試験が可能であることが明らかとなったので, これを基にして, 今後, 医療用微小機器の構成部材・機械要素の耐久性を調べるための疲労試験を行う予定である.

また, 単結晶シリコンウエハの代表的な結晶面に微小硬さ試験機の圧子押し込む際に生じるき裂の形態および室温条件下における破壊靱性値(K_{Ic})を明らかにするために, 単結晶シリコンの三つの低指数面に対する破壊靱性値を IF 法により評価した結果から, シリコンウエハを対象とし

た主要結晶面ごとのき裂形態および破壊靱性値も明らかにした。

3. マイクロスケール機構の製作と評価に関する研究

本研究は、半導体加工技術を応用した微小な運動機構の開発、および微小液滴をハンドリングするデバイスの開発を目的とする。これらは、将来的に生体の触診用プローブ、カテーテル等の微小な医療器具のアクチュエーション、微量の血液、尿などのその場検査、ヘルスケアなどへの応用を想定しており、そのための基礎技術の研究を行う。微小な運動機構の開発では、マイクロスケールで支配的となる静電力、表面張力などを積極的に利用したアクチュエータ、弾性変形を利用した可動部、表面機能を利用した運動制御など、マイクロスケールに適した新しい機構を開発し、運動性能、および表面性状の評価を行う。微小液滴のハンドリング技術では、エレクトロウェットティング技術を用いて液滴の生成、輸送、混合、噴射等を自由自在に行う技術を開発する。また、液滴を利用した粒子の輸送、微小物体の搬送等の研究も行う。

具体的には、表面張力による水面移動と陸上歩行の両方の機能を持つ自立型ロボットを開発し、MEMS技術を応用した一体構造により軽量化、高精度化を実現することを目標とする。特に、6本の脚すべてにアクチュエータを搭載し、水陸両用とすることで、小型ロボットの活動範囲は大幅に拡大され、水面から沈んだ際の復帰なども可能になると考えられる。

本年度は、上記の自立型ロボットの開発を通し、
①水面での脚の支持力、引き離し力の測定を行い、理論と比較した結果、よい一致が見られたこと
②「折り紙構造」による歩行機構の一体化加工を行い、軽量化と加工精度の向上に成功したこと
③小型ロボットによる水面移動と陸上移動に成功したことなどの知見を得た。

4. マイクロポーラス金属の材料特性評価

骨は内部に空孔を有するポーラス構造体である。事故などで破損した骨の代替品である人工骨は金属などで製作されているが、人工骨に使用される金属は骨に比べて非常に重い使用範囲が限定される。そこで人工骨と同様にポーラス構造での製作が望まれるが、その特性は空孔サイズ、形状、密度により大きく変化する。

そこで、本研究では、マイクロサイズの空孔が材料特性に与える影響を明らかにするとともに、マイクロポーラス金属の内部構造設計および作製方法の確立を目的とする。マイクロポーラス金属の材料試験を行い、微小空孔のサイズ、形状構造、密度が機械的特性や変形挙動に及ぼす影響について調べ、また多孔質体の力学を応用してマイクロポーラス金属の変形における構成則を構築し、有限要素法による解析手法を確立する。そして空孔構造設計の方針を確立する。

本年度は、多孔質体の力学を基にした材料モデルより降伏条件式を提案し、有限要素法による変形計算を行った。なお、降伏条件式中の定数はポーラス金属である発泡アルミニウムを用いて単軸圧縮試験を行い決定した。

これらの検討から、マイクロポーラス金属の変形モデルとして多孔質体を考え、圧縮試験結果より塑性ポアソン比と相対密度の関係を求めて降伏条件式を提案した。また、有限要素法により圧縮変形の計算を行い、実験結果と比較した結果、同様の傾向は得られたが、初期の変形挙動につ

いて検討が必要となったことを明らかにした。

5. 光造形による3次元マイクロ部品の成形加工と医用工学への応用に関する研究

光造形をはじめとした積層造形法は、金型が不要であり、かつ3次元複雑形状が直接造形可能なため、生体医学など様々な分野での適用が検討されはじめている。しかしながら、光造形を用いたマイクロマシンや部品などの造形は、使用する造形機や成形条件などに強い影響を受けるにも関わらず、それらに関する基礎的なデータが不足していることもあり、また実用化には達していない。更に、使用可能な材料が限定された光造形用樹脂であるため、マイクロ部品を設計製作する場合に最も重要な特性である機械的性質が不足しているという問題点がある。

本研究では、3次元かつマイクロスケールの複雑形状を有する医用向けマイクロデバイスの開発を目的として、光造形を用いた3次元マイクロ部品の成形加工技術の構築を行う。具体的には、以下の3点を中心に検討する。

- (1) 3次元マイクロ部品の開発に必要な高性能な光造形材料を開発するとともに、限界形状および最適成形条件などの成形加工技術を明らかにすること。
- (2) X線CTなどを用いたリバースエンジニアリング技術の構築を行うこと。
- (3) マイクロポンプなどの医用向けマイクロデバイスの開発を行うこと。

本年度は、上記(1)について、(A)マイクロ部品を製作するために必要な成形加工法の確立のための基礎データ取得、および(B)ナノサイズのゴム粒子を添加するポリマーブレンド化による光造形用樹脂の高性能化、などを中心に検討した結果、次の知見を得た。

- ①紫外線吸収剤の添加量が寸法誤差に及ぼす影響を検討した結果、0.3wt.%の添加量が最適であること
- ②フィードバック法を検討した結果、フィードバックは2回で最小になること、および寸法誤差が±1.5wt.%以下で造形できることがわかったこと
- ③光造形用エポキシ樹脂にナノサイズのゴム粒子としてNBRおよびSRを添加し、機械的性質に及ぼす影響を検討した結果、NBRに比べSRでは高い添加量が可能であり、かつ添加量に伴い機械的性質を改善できたことなどを明らかにした。

6. 今後の予定

今後は、上述した4テーマにおける課題を中心に検討するとともに、得られた結果をもとに小テーマ同士や他の中テーマとも連携し、マイクロ構造の評価・加工技術を構築していく予定である。

1.5.1 バイオマイクロ構造体における強度特性評価システムの開発と力学的特性評価

微小機器構造部材・機械要素の強度評価試験方法の研究

後藤芳樹 立野昌義

Yoshiki GOTOH, Masayoshi TATENO

Keyword: Micro-sized material, Fine wire, Tensile test, Fatigue test

1. はじめに

近年のMEMSデバイスの進歩により、その医療分野への応用として、埋め込み可能な医療用マイクロシステムの開発がおこなわれている。医療機器の微小化は、患者の負担を低減することができる、その進展が強く望まれており、機器を微小化することにより、これまでの体外設置型(extracorporeal)から、体内埋め込み型(implantable)へとその可能性が広がりつつある。しかしながら、このような微小機器が、生体環境内、さらには長期間の使用に耐えられるように設計するためには、構成される微小機械要素の強度や耐久性についての知識が不可欠である。ところが、このような微小寸法材料の静的強度や疲労強度などを評価する試験方法は確立されておらず、標準的試験方法の確立が望まれているのが現状である。我々は、これまでに、微小寸法材料の試験を行うためには、試験片を保持するためにプラスチックタブに接着する方法が有効であり、この方法を用いることにより、引張試験や引張り疲労試験を行うことが可能であることを報告¹⁾²⁾してきた。

本研究は、これまで行ってきた試験方法をさらに改良し、試験の精度を向上させることにより、より信頼性の高い引張試験および疲労試験が行えるようになったことと、今後の医療用微小機器の構成部材・機械要素の耐久性を調べるための基礎ができたことについて報告する。

2. 引張試験

2.1 プラスチックタブ形状の変更と製作方法の改良

タブはレーザーマーカを用い、レーザーでポリプロピレンシートを溶断して作製した。レーザーで加工することにより、タブの加工精度が向上し、寸法のバラつきを少なくすることが可能になった。タブの形状は図1のように、中央の長方形スリットの幅を1mmから2mmに変更した。

2.2 引張試験システムと伸びの計測精度の向上

これまででは、伸びを測定する際、細線の取り付け部のタブ端も含めた部分の画像を記憶させていたため、試験片の伸び以外のタブの端の変位を測定している可能性があった。これを改善するために、試験片に直接標点を付け、タブ中央のス

リットを1mmから2mmに拡大した。ただし、標点間距離はこれまでと同じ長さである。

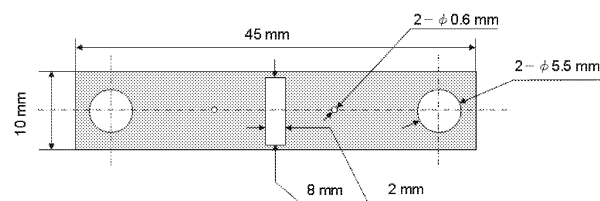


Fig.1 Dimensions of Polypropylene tab

2.3 引張試験システム概要

システムは、パソコンで制御された移動装置により、試験片は速度0.1μm~10mm/secの範囲で一定速度の変位を加えることができる。荷重は容量500mNのロードセルで検出し、その信号はパソコンに取り込まれる。試験片の伸びは、デジタル画像センサで測定し、変位信号はパソコンに取り込まれる。試験開始から試験片が破断するまで、荷重データと伸びデータは同期してパソコンに取り込まれ、荷重-伸び線図を描くことができる。

2.4 引張り試験結果および考察

供試材料は直径25μmの金線(99.99%)である。金線のカタログデータは引張強度210MPaである。この金線を適当な長さに切断して、厚さ0.2mmのポリプロピレンシートから切り出したタブの中心部分に瞬間接着剤で接着する。引張試験は、タブの左右の枠の部分に熱したカッターで焼き切り、試

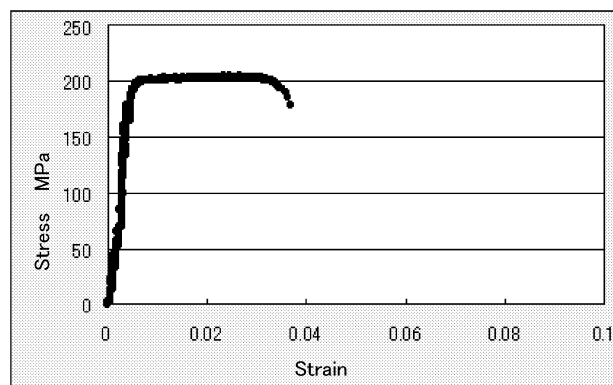


Fig.2 Stress-Strain diagram (tensile rate 0.3 μm/s)

試験片にのみ荷重が加わる状態にして実施する。標点間距離は 1 mm、試験速度は 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5 $\mu\text{m/s}$ で行なった。試験結果の一例を図 2 に示す。この図から、伸びの測定方法を改善したことにより、測定時の伸びの変動の少なく、スムーズな応力-ひずみ曲線を描くことができた。また、弾性係数の値もほぼカタログ値に近い値となった。

3. 疲労試験

3.1 供試材料およびプラスチックタブ

供試材料は、直径 25 μm の Al 線である。この Al 線を所定の長さで切断して試験片とした。試験片を試験機に取り付ける際、Fig.3 に示すプラスチックタブを作製し、タブに試験片を接着して試験に供した。タブの材料は、これまでの熱可塑性樹脂から熱硬化性樹脂のポリイミド(厚さ 0.125mm)に変更した。タブの作製は、引張試験と同様にレーザー加工を用いることにより、加工精度を均一にし、加工によるタブの寸法のばらつきを少なくしている。

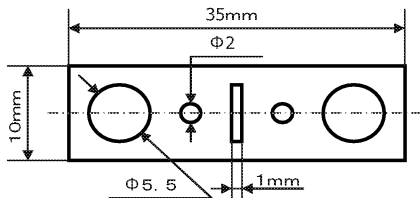


Fig.3 Dimensions of tab for fatigue test

3.2 疲労試験システム概要

Fig.4 に疲労試験システムを示す。アクチュエータは容量 9.8N の電磁式加振機を用いた。繰返し変位はレーザー変位センサーで計測し、荷重の測定は容量 500mN のロードセルを用いた。疲労試験は加振機で一定変位の正弦波を加え、片振り引張りの繰返し荷重を加えた試験を行った。疲労試験機は、最大荷重を制御しており、最大荷重が設定した値よりも低下するとロードセル上部に設置されたリニアアクチュエータが引張速度 1.0 $\mu\text{m/s}$ で 1.0 μm の引張り変位を与え、最大荷重を一定に保つように制御している。また、試験機は恒温槽内に設置され、設定温度の $\pm 1^{\circ}\text{C}$ にコントロールされた状態で試験を行った。

3.3 疲労試験結果及び考察

Fig.5 に S-N 曲線を示す。この図から 10^7 回の疲労限度は 290MPa 付近にあることが推定される。この Al 細線の引張り強さは 330MPa であることから、疲労限度は引張強さの約 88%程度になることが分かった。また、熱可塑性プラスチックから手作業で作製したタブを使用したものの疲労限度は 170MPa であったのに比べて大きく上昇しており、これは、最大荷重の制御、タブ加工と材質の変更、恒温槽の使用、により疲労試験の精度が向上したものと考えられる。

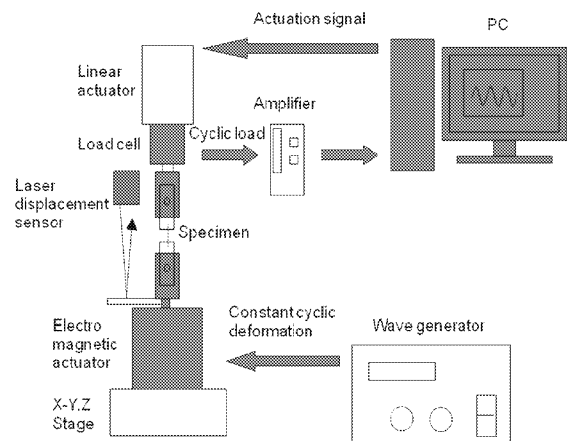


Fig.4 Schematic diagram of fatigue testing system

4. 結論

微小寸法材料の引張試験および引張り疲労試験方法を確立するために、直径 25 μm のボンディングワイヤーを用いて試験を行った結果、1) レーザーによるプラスチックタブの加工、2) 引張試験における伸びの測定方法の改良、3) 疲労試験における熱硬化性樹脂タブの採用、4) 疲労試験における最大荷重と温度の制御、を行うことにより試験精度を向上させることができた。

以上の結果から、電磁式加振機による mN オーダの微小荷重、 μm オーダの微小変位による疲労試験が可能であることが明らかとなったので、これを基にして、今後、医療用微小機器の構成部材・機械要素の耐久性を調べるための疲労試験を行う予定である。

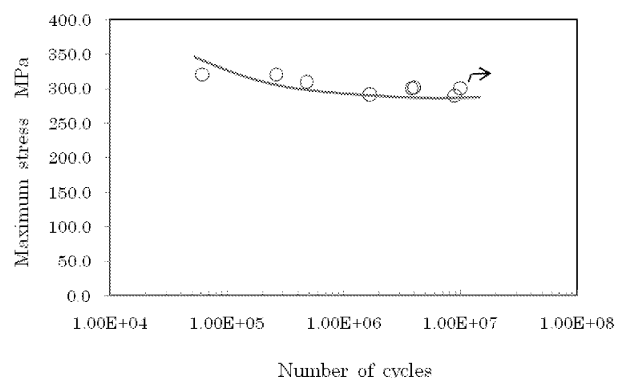


Fig.5 S-N diagram of Al fine wire

参考文献

- 1) 後藤 他 5 名：マイクロサイズ材料の引張試験と強度評価，材料試験技術，Vol. 53, No. 1, pp. 38-42 (2008)
- 2) 井口 他 5 名：マイクロサイズ材料のための疲労試験機の製作と疲労試験，材料試験技術，Vol. 54, No. 1, pp. 47-49 (2009)

1.5.1 バイオマイクロ構造体における強度評価システムの開発と力学的特性評価

Development of evaluation system on strength for micro structure and materials

圧子圧入法による単結晶シリコンの破壊靱性値評価

立野昌義, 後藤芳樹

Masayoshi TATENO and Yoshiki GOTOH

Key Words: Single crystal Silicon wafer, Fracture toughness, Indentation Fracture method

1. はじめに

半導体プロセスが利用できる単結晶シリコンは、医療用マイクロシステムを構成する主要材料としての適用が期待されている。医療用機器の微小化に伴い、力学的な安全性の確保が重要な課題となる。脆性材料である単結晶シリコンを構造体に適用する場合、加工中および動作運転中に生じた微小なき裂やわずかな割れが、静的強度や機械の動作特性に影響を及ぼす可能性がある。また、単結晶シリコンは結晶異方性を有することや低指数格子面に沿って破壊しやすい面（へき開面）を有することから固有な欠陥以外にへき開面を起点とした破壊現象を充分理解しておく必要がある。

本研究では、単結晶シリコンウエハの代表的な結晶面に微小硬さ試験機の圧子押し込む際に生じるき裂の形態および室温条件下における破壊靱性値(K_{IC})を明らかにする。

2. 単結晶シリコンの破壊靱性評価

一方向負荷に対するき裂材の破壊抵抗を破壊靱性値と定義され、工学的応用面から脆性破壊の発生に対して重要な因子となる。本研究では JIS 規格により定められており、破壊靱性を簡便に評価できる手法として様々な脆性材料に用いられる圧子圧入法(IF法: Indentation Fracture)法を用いる。この評価法は、ダイヤモンド圧子(四角錐圧子)を所定荷重条件下で試験片表面に垂直に圧入し、試験片表面に導入された圧痕対角線長さの半分 a と圧痕頂角から進展するき裂半径 c の計測結果および弾性係数 E 、圧子圧入荷重 P を式(1)または式(2)に代入して K_{IC} を評価する。

$$c/a > 2.3$$

$$K_c = 0.036 \cdot E^{0.4} \cdot P^{0.6} \cdot a^{0.7} \cdot \left(\frac{c}{a}\right)^{-1.5} \quad (1)$$

$$c/a < 2.3$$

$$K_c = 0.0114 \cdot E^{0.4} \cdot P^{0.6} \cdot a^{-0.7} \cdot \left(\frac{c}{a} - 1\right)^{-0.5} \quad (2)$$

供試材は結晶面(100), (110)および(111)の単結晶シリコンウエハ(株式会社フェローテック製, OD50mm, 厚さ0.35mm)を用いる。単結晶シリコンウエハをダイシングマシン(株式会社ディスコ製)にて長手方向10mm×幅方向5mmの短冊状に切り出し、試験片とした。短冊状試験

片の鏡面仕上げ面を上向きにした状態で試料台に固定し、圧子圧入法による評価を行った。

圧痕の導入には超微小硬さ試験機(株式会社エリオニクス製 ENT-1100a)を用いる。圧子圧入条件を $0.049 \leq P \leq 0.98\text{N}$ および荷重負荷時間を 1sec に設定する。圧痕対角線長さ $2a$, 表面き裂長さ $2c$ の測定にはレーザ顕微鏡(オリンパス株式会社製 OLS3000)を用いる。

圧子圧入方向は Fig. 1 に示す主要面に対する垂直方向の矢印向きとして、所定の荷重で圧子を導入した。圧子圧入時に生じる圧痕の頂角先端を基点とするき裂 radial crack が進展する方向は図中十字線で示し、その進展方向を結晶方位で表示している。

3. 実験結果

3.1 (100) 面におけるき裂長さの圧子圧入荷重依存性

圧痕頂角から進展するき裂長さおよび圧子圧入荷重の影響を明らかにした。ここでは、計測結果の基になる画像の代表例として、結晶面(100)における荷重条件毎の圧痕形状の観察結果を Fig. 2 に示す。これらの結果から、圧痕を正面から見据えた状態で、圧痕対角線方向に進展するき裂 radial crack の形状は圧痕対角線に対してほぼ対称である。 $P=0.049\text{N}$ の条件では、表面き裂がきわめて微小サイズであり(Fig. 2(a)参照)、き裂長さを計測できなかった。

圧痕対角線長さ a と表面き裂の計測結果 c 、および c/a の圧子導入荷重 P の依存性を Fig. 3 に示す。この結果から、 $0.098\text{N} \leq P \leq 0.98\text{N}$ では、圧子圧入荷重 P の増加に伴う表面き裂長さ c および圧痕対角線長さに対する表面き裂長さの比 c/a が増加する傾向を示す。圧子圧入時における圧痕と表面き裂の幾何条件が $c/a \geq 2.3$ を示す $P \geq 0.49\text{N}$ における破壊靱性値 K_{IC} の算出には、ほとんどの試験体で式(1)を用いる

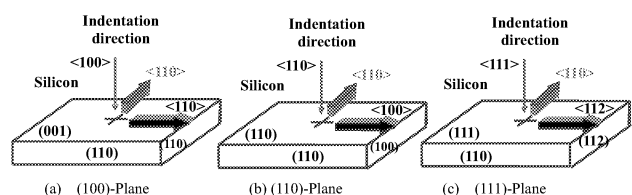


Fig.1 Indentation direction introduced by a Vickers indenter. Arrows in figure show radial crack and direction of loads applied for measuring fracture toughness.

ことが確認できた。圧子圧入荷重 P の増加に伴い試料面に生ずる割れ(Lateral crack)発生の割合が増大する。

3. 2 破壊靱性値に及ぼす圧子圧入荷重の影響

破壊靱性評価結果の一例として、主要面(100)を対象として、圧子導入方向を $\langle 100 \rangle$ および破断面(110)となる破壊靱性値 K_{IC} に及ぼす圧子圧入荷重 P の影響(主要面(100))を Fig. 4 に示す。ここで、図内の直線部は、林ら⁽¹⁾が単結晶シリコンウエハ用インゴットを角柱(2×5×25mm)に切り出した試験片から得た同一結晶面方位における破壊靱性値($K_{IC}=1.07 \text{ MPa}\cdot\text{m}^{0.5}$; when $P=1\text{N}$, 20個の平均値)を示す。

本実験で得た K_{IC} は $0.294 \text{ N} \leq P \leq 0.98 \text{ N}$ の範囲内でほぼ一定の値 $K_{IC} = 1.017 \pm 0.118 \text{ MPa}\cdot\text{m}^{0.5}$, when $0.294 \text{ N} < P < 0.98 \text{ N}$ の平均)となり、角柱状の単結晶シリコンを対象材とした既報⁽¹⁾の K_{IC} とほぼ同程度である。

ただし、主要面(100)にピッカース圧子を $P=0.098 \text{ N}$ で導入して得た破壊靱性値 K_{IC} は、他の条件($0.294 \text{ N} \leq P \leq 0.98 \text{ N}$)

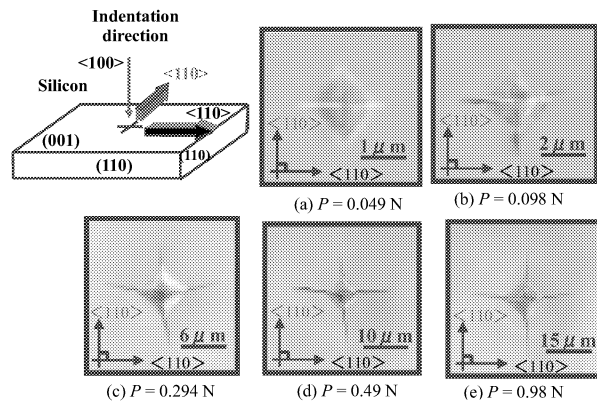


Fig.2 Indentation crack patterns on (100) of silicon introduced by a Vickers indenter. Arrows in figure show radial crack and direction of loads applied for measuring fracture toughness.

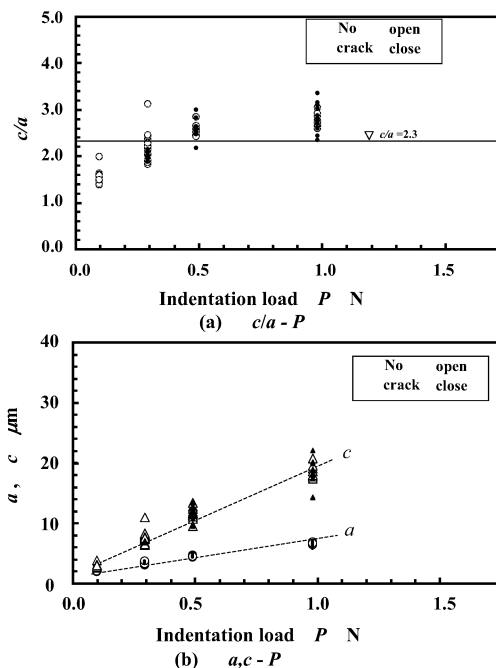


Fig.3 Dependence of geometrical condition of indentation crack patterns on indentation load

で計測された K_{IC} より大きく、かつ実験結果のばらつきも大きい。この理由は、圧子圧入荷重 P が小さくなる時き裂(radial crack)が十分に進展しにくくなることに起因すると推察される。

主要面(110)および(111)についても破壊靱性値 K_{IC} 評価を行い、圧痕頂角から進展するき裂の挙動および破壊靱性値に及ぼす圧子圧入荷重の依存性を明らかにした。

3. 3 単結晶シリコンの K_{IC} と弾性パラメータとの関係

き裂長さから算出された K_{IC} の値は、結晶学的には同一面に対するき裂の進展抵抗の大きさを表す物性値であるが、実際に計測した破壊靱性値は計測面毎にわずかに異なる値を示した。へき開性が大きな結晶では、弾性係数の異なる方向に進展する表面き裂の挙動が異なることが考えられるため、圧子圧入条件 $0.294 \text{ N} \leq P \leq 0.98 \text{ N}$ の計測結果に基づいて算出した破壊靱性値 K_{IC} の平均値と弾性パラメータ $E/(1-\mu^2)^{0.5}$ で整理した結果を Fig.5 に示す。

図内には破断面と圧子導入方向をそれぞれ $\{hij\} \langle hij \rangle$ と表示している。この結果から、破断面 (110)に対して計測された破壊靱性値 K_{IC} と弾性パラメータとの関係には負の相関が認められる。今後はさらに、様々な破壊靱性評価法により相互比較を行う。

4 まとめ

単結晶シリコンの三つの低指数面に対する破壊靱性値を IF 法により評価した。この結果から、シリコンウエハを対象とした主要結晶面ごとのき裂形態および破壊靱性値を明らかにした。

参考文献

- 林 國郎, 辻本真司, 岡本泰則, 西川 友三, 単結晶 Si の破壊じん性, 材料, Vol.40, No.451, pp.405-410.

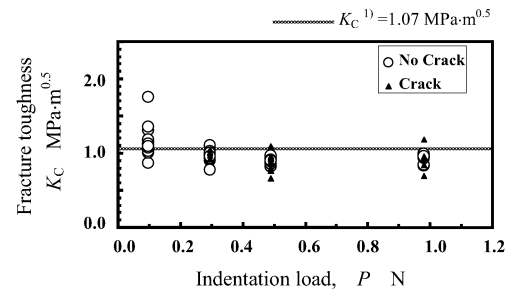


Fig.4 Effect of indentation load on Fracture toughness(100)-Plane

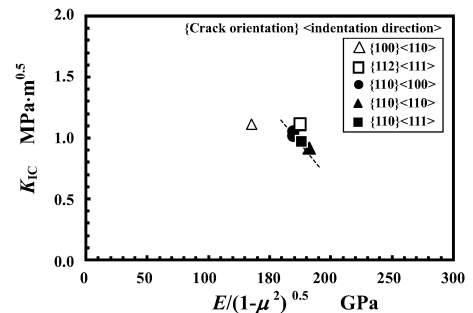


Fig.5 Relationship between average of fracture toughness K_{IC} and $E/(1-\mu^2)^{0.5}$ in range of $0.294 \text{ N} \leq P \leq 0.98 \text{ N}$

1.5.2. マイクロスケール機構の製作と評価に関する研究

Study on Fabrication and Evaluation of Microscale Mechanisms

鈴木 健司, 小林 光男, 福田 勝己 (東京工業高等専門学校)

Kenji SUZUKI, Mitsuo KOBAYASHI, and Katsumi FUKUDA (Tokyo National College of Technology)

Keywords: MEMS, Microrobot, Bio-mimetics, Surface tension, Origami structure

1. 緒言

マイクロスケールの機構では、表面張力の影響が重力に比べて支配的になる。微小な昆虫であるアメンボは、水の表面張力を利用して水面上に立ち、移動することができる。表面張力による水面移動はマイクロスケールに特有な移動形態であり、5mm程度の浅瀬でも移動可能である。本研究では、アメンボを規範とし、表面張力を利用した小型水面移動ロボットの開発を目的とする。アメンボを模倣したロボットは、従来にもいくつか研究が行われている。Huら⁽¹⁾は、アメンボの水面移動における運動量の伝達メカニズムを解明し、表面張力で水面に浮き弾性体に蓄えたエネルギーを利用して推進するロボットを開発している。Songら⁽²⁾は、表面張力による脚の支持力の理論を導くとともに、DCモータ2個により前進とその場回転を行う自立型ロボットを開発している。これらに対し、本研究では、表面張力による水面移動と陸上歩行の両方の機能を持つ自立型ロボットを開発し、MEMS技術を応用した一体構造により軽量化、高精度化を実現することを目標とする。6本の脚すべてにアクチュエータを搭載し、水陸両用とすることで、小型ロボットの活動範囲は大幅に拡大され、水面から沈んだ際の復帰なども可能になると考えられる。

2. アメンボの支持脚

アメンボの脚には無数の細かい体毛が生えており、さらに脚表面にロウのように水をはじく物質を分泌している。材料の化学的性質と表面の形状の効果により、撥水性を高めている。また、毛と毛の間に入り込んだ空気が水をはじくことにより、水と脚の接触角を上げる効果を得ることが出来る。そのため支持脚が水面を破ることなく表面張力を利用して水面に浮かぶことができる。ロボットの支持脚には、金属のワイヤ表面にPTFE微粒子を含む撥水剤を塗布して、撥水性を高めた。

3. 支持力の理論モデル

支持脚の2次元モデルをFig.1に示す。脚は半径 R の長く一様な円柱材料とし、表面の接触角を θ_c とする。支持脚に作用する単位長さあたりの支持力 F は、表面張力 F_S と、円柱の下面に接する水から受ける浮力 F_b の和となり、 F_b , F_S は、それぞれ円柱の上部(S_1)と周囲(S_2)において排除された水の重量に等しいことが知られている。

$$F = F_b + F_S \quad (1)$$

$$F_b = \int_0^{\phi_0} p \cos \phi \cdot r d\phi = \rho g S_1 \quad (2)$$

$$F_S = 2\gamma \sin \theta_0 = \rho g S_2 \quad (3)$$

脚の支持力の測定結果と理論値との比較をFig.2に示す。横軸は、支持脚底面の水面からの高さを表す。支持脚の深さの増加とともに支持力は増加し、最大値に達するとわずかに減少する。支持脚が水面を破り水没すると、支持力はほぼゼロになる。引き離し力はFig.2において負の力として示される。支持脚の水面からの高さの増加とともに引き離し力は増加する。支持力と引き離し力の理論値は、測定値とよい一致を示している。

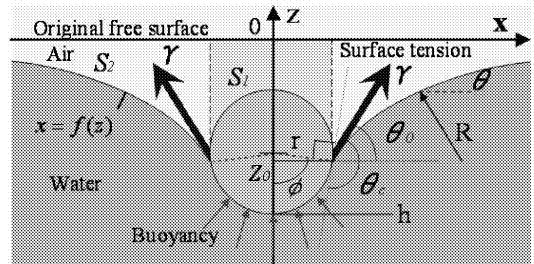


Fig.1: 2D model of a supporting leg

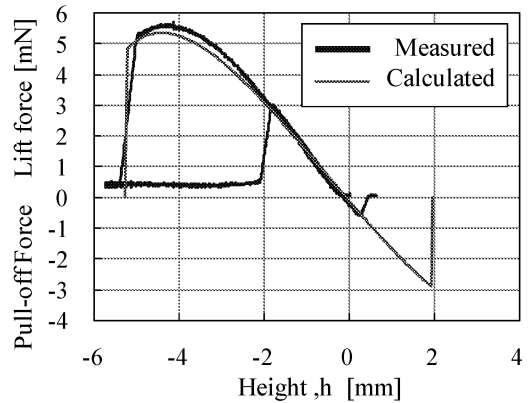


Fig.2: Lift and pull-off forces

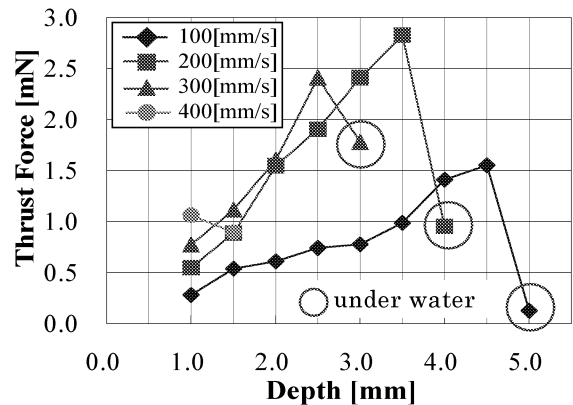


Fig.3: Thrust force

4. 推力の測定

支持脚を平行平板ばねの先に水面と平行になるように固定し、X軸ステージにより水平移動させ、支持脚に加わる水の反力(=推力)をばねの変位から測定した。測定結果を図4に示す。支持脚の移動速度は100~400mm/sの範囲とした。移動速度が500mm/sになると支持脚が水没したためである。水面上での推力は水没時の推力より大きくなること示された。また、支持脚が水面上にあるとき、脚の速度が同じならばより深く支持脚を沈みこませる方が推力が大きく、沈み込み深さが同じならば、脚の速度が速いほど推力が大きいくわかった。しかし、脚の速度が速いほど水没する深さが減少していく。これは支持脚の移動により水面形状の曲率が上がり、表面張力で脚を支えきれなくなるためである。水面上では、駆動脚の運動による推力をロボット全体の水の抵抗よりも大きくすることで前進移動や旋回移動が可能になる。

5. 水面移動ロボット

水面移動ロボットは各支持脚に3自由度を持たせ、水面移動と陸上歩行を実現させる。胴体と支持脚の基節は2自由度のジンバル機構を採用し、2本のBMF(トキ・コーポレーション社製: Bio Metal Fiber)により楕円駆動を行った(Fig.4)。BMFは電圧を印加し加熱、冷却することで伸縮を繰り返す形状記憶アクチュエータである。水面を移動するときには6本の脚を同時に駆動し、陸上を歩行するときには常に安定な姿勢を保つように交互三脚歩行を行った。各支持脚の先端部は撥水処理した金属ワイヤを細長いループ状に曲げ、全長1060mm、最大支持力16gfとなるようにした。ロボットの質量は10.28gであり、約5.7gの余裕がある。脚の中節の自由度は受動にし、揺れる水面に対して足先を平行に保つようにした。ロボットが表面張力で水面に浮くためには、軽量化することが必須である。この問題の解決するため、一枚の真鍮の薄板を用いて、ロボット本体を展開した形状をMEMSプロセス(フォトリソグラフィとエッチング)により加工し、これを折り曲げることで構造体を製作した。胴体部の製作プロセスをFig.5に示す。この「折り紙構造」は、平面の集合として3次元の構造体を構成できることが特徴であり、可動部も材料の弾性変形を利用することにより、一つの部品で摩擦のない動きが実現できる。この構造により、ねじや軸受を使用せず機構の一体化を図り、加工精度の向上と軽量化を行うことが可能になった。製作したロボットの写真をFig.6に示す。

6. ロボットの動作実験

PWM制御により、支持脚のBMFを駆動しロボットによる水面移動と陸上移動を行った。歩行機構により交互三脚歩行を実現し、陸上での移動を行うことができた。歩行時の移動速度は300mm/minであった。水面移動では、アメンボと同じように表面張力を利用して水面を破ることなく移動することができた。また、脚の運動により波などの外乱が加わっても脚の中節が受動であるため水面に対し支持脚を平行に保つことができた。水面移動ロボットの移動速度は並進移動時に600mm/minであった。また、片側の前脚、後脚と反対側の中脚のみを駆動することにより、水面上で右旋回、左旋回移動を実現した。

7. 結言

1) 水面での脚の支持力、引き離し力の測定を行い、理論と比較した結果、よい一致が見られた。

- 2) 「折り紙構造」による歩行機構の一体化加工を行い、軽量化と加工精度の向上に成功した。
- 3) 小型ロボットによる水面移動と陸上移動に成功した。

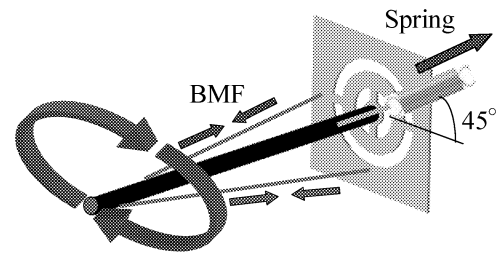


Fig.4: Gimbal mechanism and BMF actuator

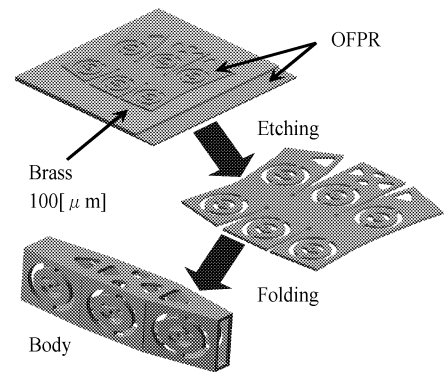


Fig. 5: "Origami" Structure

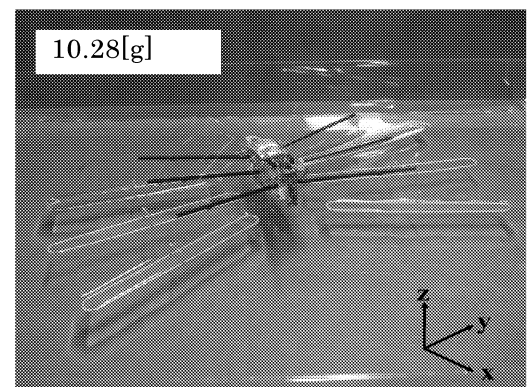


Fig. 6: Water strider robot

参考文献

- 1) D. L. Hu, B. Khan and J. W. M. Bush, "The hydrodynamics of water strider locomotion," Nature, Vol.424, 7 August 2003, pp.663-666.
- 2) Yun Seong Song and Metin Sitti: STRIDE: A Highly Maneuverable and Non-Tethered Water Strider Robot, Proc. IEEE Int. Conf. on Robotics and Automation, Roma, 2007, pp.980-984.

論文投稿・研究発表等

- 1) 鈴木健司, 小池裕之, 高信英明, 三浦宏文: MEMS技術を応用した水面移動ロボット, 日本機械学会 2008年度年次大会講演論文集(8), 2008, pp.285-286.
- 2) 鈴木健司, 小池裕之, 高信英明, 三浦宏文: 表面張力を利用した水面移動ロボットの研究, 機械学会論文集C編, Vol.75, No.3, 2009(掲載決定)

1.5.3. マイクロポーラス金属の材料特性評価

Assessment of material properties of micro-porous metal

塩見 誠規
Masanori SHIOMI

Keywords : Micro-porous metal, Foamed Al, Yield criterion
Finite Element Method, Deformation behaviour

1. 緒言

骨は内部に空孔を有するポーラス構造体である。事故などで破損した骨の代替品である人工骨は金属などで製作されているが、人工骨に使用される金属は骨に比べて非常に重い使用範囲が限定される。そこで人工骨と同様にポーラス構造での製作が望まれるが、その特性は空孔サイズ、形状、密度などにより大きく変化する。本研究では、マイクロサイズの空孔が材料特性に与える影響を明らかにするとともに、マイクロポーラス金属の内部構造設計および作製方法の確立を目的とする。マイクロポーラス金属の材料試験を行い、微小空孔のサイズ、形状構造、密度が機械的特性や変形挙動に及ぼす影響について調べ、また多孔質体の力学を応用してマイクロポーラス金属の変形における構成則を構築し、有限要素法による解析手法を確立する。そして空孔構造設計の方針を確立する。

本報告では、多孔質体の力学を基にした材料モデルより降伏条件式を提案し、有限要素法による変形計算を行った。降伏条件式中の定数はポーラス金属である発泡アルミニウムを用いて単軸圧縮試験を行い決定した。

2. 多孔質体の力学

マイクロポーラス金属の変形特性を解析するために多孔質体の力学を考える。固体金属材料の変形では初期に弾性変形を示した後、降伏して塑性変形が生じるが、多孔質体金属では初期の弾性変形が非常に小さいため弾性変形を無視して剛塑性体として取り扱われる。また多孔質体金属は静水圧により降伏して体積収縮変形が生じる。そこで固体金属の降伏判定に通常用いられるミーゼスの降伏条件式に静水圧応力の影響を考慮した次式が多孔質体金属の降伏条件式として提案されている¹⁾。

$$\Phi = \frac{3}{2} \sigma'_{ij} \sigma'_{ij} + \frac{1}{f^2} \sigma_m^2 - (\rho^n \bar{\sigma})^2 \quad (1)$$

ここで、 σ'_{ij} は偏差応力、 σ_m は静水圧応力、 ρ は相対密度、 $\bar{\sigma}$ は多孔質体母材の相当応力、 n は定数であり、 $\rho^n \bar{\sigma}$ は多孔質体の変形抵抗を示す。また、 f は相対密度の関数である。つまり固体金属が多孔質となることで現れる特性を相対密度の関数として導入されている。

本報告では式(1)の降伏条件式において f を次のように決める。式(1)を塑性ポテンシャルと考え、流動則に基づいて応力で偏微分して式(2)のようにひずみ速度と応力の関係を導出する。

$$\dot{\epsilon}_{ij} = \frac{3\dot{\Phi}}{2\rho^{2n-1}\bar{\sigma}} \left\{ \sigma_{ij} + \delta_{ij} \left(\frac{2}{9f^2} - 1 \right) \sigma_m \right\} \quad (2)$$

$$\dot{\epsilon} = \rho^{n-1} \sqrt{\frac{2}{3} \dot{\epsilon}'_{ij} \dot{\epsilon}'_{ij} + f^2 \dot{\epsilon}_v^2} \quad (3)$$

ここで、 $\dot{\epsilon}_{ij}$ は塑性ひずみ速度、 $\dot{\epsilon}'_{ij}$ は塑性偏差ひずみ速度、 $\dot{\epsilon}$ は相当塑性ひずみ速度、 δ_{ij} はクロネッカーのデルタ、 $\dot{\epsilon}_v$ は体積ひずみ速度である。

上式より塑性ポアソン比 ν を求めると次式となる。

$$\nu = -\frac{\dot{\epsilon}_1}{\dot{\epsilon}_3} = \frac{9f^2 - 2}{18f^2 + 2} \quad (4)$$

したがって、相対密度の関数 f は次式のように塑性ポアソン比より決めることができる。

$$f^2 = -\frac{2}{9} \left(\frac{\nu + 1}{2\nu - 1} \right) \quad (5)$$

また、単軸圧縮状態において得られる次式の関係より式(1)中の定数 n が決められる。

$$\sigma = \frac{\rho^n \bar{\sigma}}{\sqrt{1 + 1/(9f^2)}} \quad (6)$$

そこでポーラス金属である発泡アルミニウム材料を用いて圧縮試験を行い、塑性ポアソン比と相対密度の関係を求めて式(1)の f および n を決定する。

3. 圧縮試験

圧縮試験には神鋼鋼線工業製の発泡アルミニウム材（アルポラス）を用いた。発泡アルミ材の平均密度は約 0.3 g/cm³ であり、固体純アルミニウムに対する相対密度は約 0.1 である。圧縮は材料試験機（島津製オートグラフ）に平工具を取り付け、圧縮速度 0.05mm/s で行った。また、工具と素材との間の潤滑剤としてテフロンシートを用いた。試験は、幅 20mm、高さ 11mm の角柱の発泡アルミ材を 0.5 ~ 1.0mm 圧縮を行い、各圧縮後に投影機を用いて試験片の形状を測定した。また、圧縮後形状に傾きが生じた場合はフライス加工にて試験片形状を整えた。塑性ポアソン比は二方向の値を平均して求めた。

Fig. 1 に発泡アルミ材の圧縮試験により求めた塑性ポアソン比と相対密度の関係を示す。また、銅焼結体の圧縮におけるデータもあわせて示す^{1),2)}。銅焼結体のデータは多孔質体の降伏条件式である島、大矢根の式¹⁾における f と相対密度の関係より算出した。発泡アルミ材の塑性ポアソン比は相対密度の増加にともない増加している。そして、銅焼結体の値に近づくことがわかる。また発泡アルミ材の

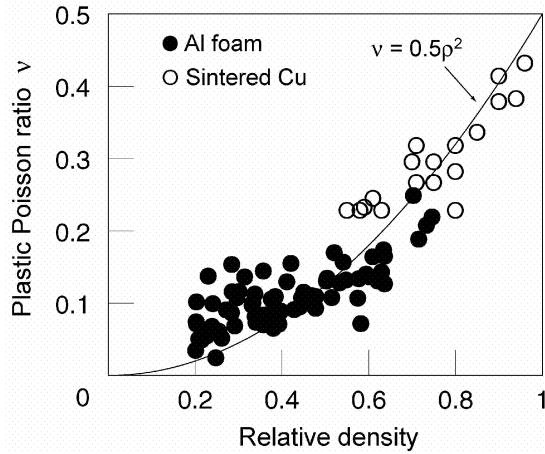


Fig. 1: Relationship between plastic Poisson ratio and relative density of compressed foamed Al and sintered Cu.

塑性ポアソン比は密度の低い領域においても負の値とはならず、ゆるやかに0に近づくと考えられる。本圧縮試験により得られた発泡アルミ材および銅焼結体の塑性ポアソン比と相対密度の結果から、塑性ポアソン比と相対密度の関係を次式により近似する。

$$v = 0.5\rho^2 \quad (7)$$

本式を式(5)に代入し、関数 f は次式のように求まる。

$$f^2 = \frac{2 + \rho^2}{9(1 - \rho^2)} \quad (8)$$

発泡アルミ材の単軸圧縮における応力と相対密度の関係を Fig. 2 に示す。式(6)と実験結果は $n=2$ において良い一致が得られた。

以上より、発泡アルミニウム材料の降伏条件式は次式のようになる。

$$\Phi = \frac{3}{2} \sigma'_{ij} \sigma'_{ij} + \frac{9(1 - \rho^2)}{2 + \rho^2} \sigma_m^2 - (\rho^2 \bar{\sigma})^2 \quad (9)$$

また、応力とひずみ速度の関係は次式のように求められる。

$$\sigma_{ij} = \frac{\rho^3 \bar{\sigma}}{\dot{\epsilon}} \left\{ \frac{2}{3} \dot{\epsilon}_{ij} + \frac{\rho^2}{3(1 - \rho^2)} \delta_{ij} \dot{\epsilon}_v \right\} \quad (10)$$

4. 有限要素法計算

式(9)の降伏条件式を基に、発泡アルミ材の圧縮変形について有限要素法による計算を行った。計算における発泡アルミ材の形状は圧縮試験と同じとし、平面ひずみ変形として計算した。摩擦係数は0、固体アルミニウムの変形抵抗には、 $\bar{\sigma} = 130\bar{\epsilon}^{0.3}$ MPa を用いた。

Fig. 3 に発泡アルミ材の圧縮変形における応力と圧縮率の関係について実験および計算結果を示す。発泡アルミ材の初期相対密度は0.14であった。実験結果では初期変形において荷重が急激に増加した後、ほぼ一定の応力で変形が進行するプラトー状態を示し、相対密度の増加とともに荷重も上昇している^{3),4)}。計算結果においても低い荷重で変形した後、荷重の上昇が表れている。

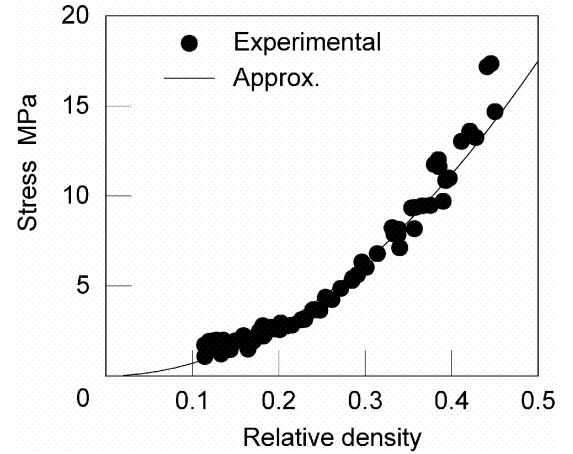


Fig. 2: Relationship between compressive stress and relative density of foamed Al in uni-axial compression test.

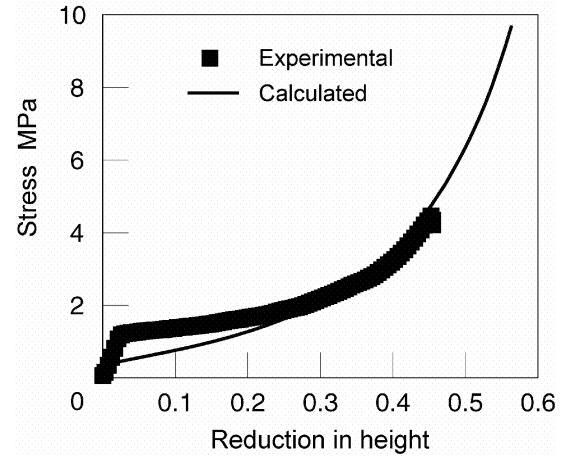


Fig. 3: Calculated and experimental stresses of foamed Al in uni-axial compression.

Fig. 3 において、計算結果は実験結果と同様の傾向を示しているが、初期圧縮において差が見られる。相対密度が非常に小さいポーラス金属では相対密度だけでは初期の変形挙動を十分に表せないと考えられる。また計算では相対密度は素材内部で均一としているが、実際の発泡アルミ材の密度は均一では無いため、密度分布の影響も考えられる。

5. 結言

マイクロポーラス金属の変形モデルとして多孔質体を考え、圧縮試験結果より塑性ポアソン比と相対密度の関係を求めて降伏条件式を提案した。また、有限要素法により圧縮変形の計算を行い、実験結果と比較した結果、同様の傾向は得られたが、初期の変形挙動について検討が必要となった。

参考文献

- 1) Shima, M. et al.: Int. J. Mech. Sci., 18(1976), 285.
- 2) 真崎ほか：塑性と加工, 18-195(1977), 243.
- 3) Gibson, L.J. et al.: Cellular Solid, 1997, Cambridge Univ. Press.
- 4) Ashby, M.F. et al.: Metal Foams, 2000, Butterworth-Heinemann.

1.5.4. 光造形による3次元マイクロ部品の成形加工と医用工学への応用に関する研究

Study on fabrication of 3-dimensional micro part using stereolithography and its application to medical engineering

西谷 要介, 佐藤 貞雄
Yosuke NISHITANI, Sadao SATO

Keywords: Stereolithography, 3-dimension, Micro part, Mechanical properties

1. 緒言

近年、光造形をはじめとした積層造形法は、通常の高分子材料とは異なり、金型が不要であり、かつ3次元複雑形状が直接造形可能なので、様々な分野で用いられはじめています。特に、マイクロマシンや部品などへの適用に大きな関心を集めている。しかしながら、光造形を用いたマイクロマシンや部品などの造形は、使用する造形機や成形条件などに強い影響を受けるが、それらに関する基礎的なデータが不足していることもあり、また実用化には達していない。更に、用いる材料が限定された光造形用樹脂であるため、マイクロ部品を設計製作する場合に最も重要な特性である機械的性質が不足しているという問題点がある。

本研究では、光造形による3次元マイクロ部品の開発および医用工学への応用を目的として、3次元マイクロ部品の成形加工法の確立およびそれらに適した高性能材料開発を検討する。具体的には本年度は次の2点：(1)マイクロ部品を製作するために必要な成形加工法の確立のための基礎データ取得、(2)ナノサイズのゴム粒子を添加するポリマーブレンド化による光造形用樹脂の高性能化、について検討した結果を報告する。

2. マイクロ部品の成形加工に関する検討

2-1 実験

2-1-1 材料

本研究では、光造形用樹脂としてアクリル系紫外線硬化性樹脂 (PSA, ユニラピッド社製 URR-HP5820) を用い、造形物の寸法制御のため添加剤としてベンゾトリアゾール系紫外線吸収剤 (UV-BTZ, チバ・ジャパン社製 TINUVIN 384-2) を用いた。UV-BTZ の添加量は 0.05, 0.15, 0.3, 0.4 および 0.5wt.% である。PSA に所定量の UV-BTZ を添加し、スターラを用いて 30 分間攪拌した。

2-1-2 実験方法

本研究で用いた造形機はマイクロ光造形機 (ユニラピッド社, URM-HP 301) である。造形物は、Fig 1 に示す外形寸法 (1.0×1.0×1.0mm) の立方体に、穴寸法 (0.6×0.6 mm) を付与した格子状立方体を基本形状として用いた。造形物の寸法誤差を測定するために、造形物を顕微鏡 (キーエンス, VH-5910) により撮影し、その写真を用いて画像処理 (NIH, ImageJ) により穴形状の寸法誤差を計測した。ただし、測定箇所は造形物の積層方向 (Z 方向) である X-Z 面の硬化深さである (Fig 1 中の朱部)。なお、造形条件は、レーザー照射速度、積層間隔および塗り潰し幅について変化させ、その影響も確認した。

また造形物の寸法誤差を低減させるために、造形物の寸法誤差を測定し、その値をフィードバックさせて、造形す

る方法についても検討した。

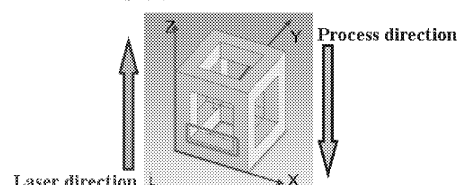


Fig 1: Image of shape for processing conditions

2-2 実験結果と考察

2-2-1 硬化深さに及ぼす紫外線吸収剤の影響

アクリル系紫外線硬化性樹脂 PSA100% およびそれに紫外線吸収剤 UV-BTZ を添加し、格子状立方体を造形した結果を Fig 2 に示す。UV-BTZ の添加により硬化深さが小さくなるのがわかる。これは UV-BTZ 添加に紫外線が吸収され、造形箇所のみで硬化反応が起こり、先に造形した箇所には影響を及ぼさないためと考える。次に、硬化深さと UV-BTZ 添加量の関係を Fig 3 に示す。UV-BTZ 添加量の増加に伴い硬化深さが 0.28mm から 0.05mm 程度に低減する。しかしながら、添加量が 0.4wt.% 以上では、造形条件を変更しても硬化せず、造形物が得られない。したがって、最適な UV-BTZ 添加量は 0.3wt.% であることがわかる。なお、ここではスペースの都合上割愛するが、レーザー照射速度、積層間隔および塗り潰し幅の造形条件を変化させて格子状立方体を造形して寸法誤差を測定した結果、それぞれ 1mm/sec, 0.05mm および 0.05mm が最も寸法誤差が小さくなることも確認した。

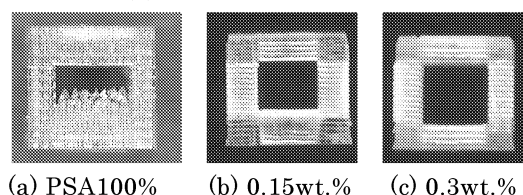


Fig 2: Microphotographs of cubic sample.

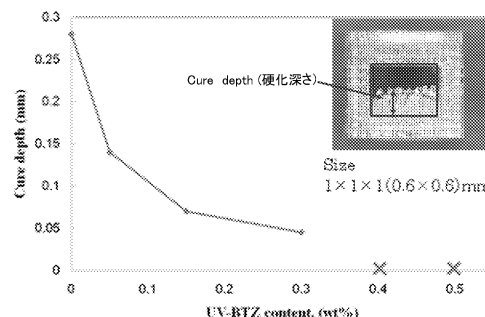


Fig 3: Influence of UV-BTZ content on curing depth

2-2-2 造形物の寸法誤差低減

造形物の寸法誤差を低減させるために、寸法誤差を測定し、その値をフィードバックさせて造形する方法を試みた結果を Fig 4 に示す。設計値のまま造形すると積層方向で最大 15% 程度の寸法誤差を示す。しかし、フィードバックさせると 1 回で ±5% まで低減し、2 回以上で ±1.5% 程度に抑えられる。つまり、フィードバックは 2 回で最小になること、および寸法誤差が ±1.5wt.% 以下で造形できることがわかる。

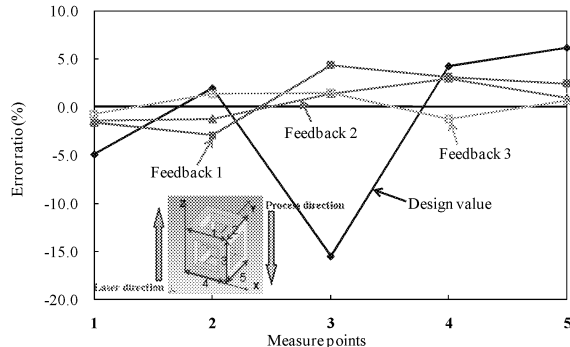


Fig 4: Results of error ratio using feedback method

3. 光造形用樹脂の高性能化に関する検討

3-1 実験方法

光造形用エポキシ樹脂 (PSEP, ディーメック社, SCR-751) をベース材とし、ナノサイズの粒径を有する 2 種類の予め架橋済みのゴム粒子をブレンド材として用いた。第一にカルボン酸変性アクリロニトリルブタジエンゴム (NBR), 第二にコアシェル形状を有するシリコンゴム (SR) を用いた。ここで、ナノサイズのゴム粒子を用いた理由は、使用するレーザ径 (数 μm) よりも形状が大きな充填材等を添加すると、硬化不良を起こす原因となるため、ナノサイズの充填材が望ましいためである。所定量の PSEP を満たした容器にブレンド材であるゴム粒子を添加し攪拌機を用いて攪拌し注型成形法を用いて、水銀灯 (i 線) を表裏各 30 分間照射して硬化させ実験用試料とした。

機械的性質については曲げ特性 (省略)、衝撃特性およびトライボロジー特性について評価した。衝撃特性は、ノッチ付き試験片を用いてアイゾット衝撃試験 (JIS K 7110) を行い、トライボロジー特性は、リングオンプレート型試験機で平板状試験片 ($30 \times 30 \times 3 \text{mm}$) と相手材として機械構造用炭素鋼 (S45C) のリング (内径 $\phi 20 \times$ 外径 $\phi 25.6 \text{mm}$) を用いてすべり摩耗試験 (JIS K 7218-A) を行った。

3-2 実験結果と考察

3-2-1 機械的性質

Fig 5 にアイゾット衝撃値 a_{iN} とゴム粒子添加量 C の関係を示す。シリコンゴム (SR) は添加量の増加により a_{iN} が単調に上昇する。特に 5wt.% で a_{iN} は 35% 程度上昇し、改善効果が高い。一方、ニトリルブタジエンゴム (NBR) 添加系では、0.5wt.% で最大値をとるように複雑な傾向を示す。これは、NBR 添加ではゴムが凝集し分散不良をおこしているか、SR のアクリル基より NBR のカルボン酸基では相溶性 (接着性) が低いことが予想され、SR に比べ NBR では添加量に伴い衝撃値は向上しないと考えられる²⁾。なお、曲げ特性については図表は省略するが、 C の増加に伴い曲げ特性は低下し、低下率は NBR 添加系に比べて SR 添加系の方が小さい値を示す。

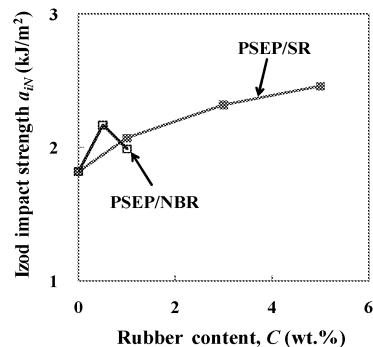


Fig 5 Influence of rubber content on the Izod impact strength of PSEP

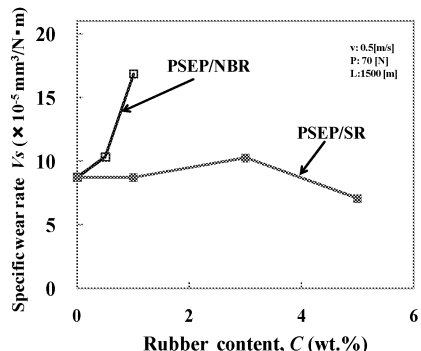


Fig 6 Influence of rubber content on the specific wear rate strength of PSEP

3-2-2 トライボロジー的性質

Fig 6 に比摩耗量 V_s とゴム粒子添加量 C の関係を示す。 V_s は NBR 添加系ではゴム粒子添加量 C に伴い上昇するが、SR 添加系では 3wt.% で若干上昇するものの、5wt.% では比摩耗量が低下する。これは、NBR 添加系では摩擦面より NBR が欠落し、 V_s が大きく上昇するが、SR 添加系ではゴム粒子が脱落することなく、相手材に移着膜が形成され、樹脂/樹脂間の摩擦となるため、 V_s が低下する。なお、摩擦係数はゴム粒子添加により 0.1~0.15 程度上昇する。今後は、実際の部品として使用するための耐久性を、歯車疲労試験などにより評価していく予定である。

4. 結言

光造形による 3 次元マイクロ部品の開発および医用工学への応用を目的として、成形加工法の確立およびそれらに適した高性能材料開発を検討した結果、次の知見を得た。

- 1) 紫外線吸収剤の添加量が寸法誤差に及ぼす影響を検討した結果、0.3wt.% の添加量が最適であった。
- 2) フィードバック法を検討した結果、フィードバックは 2 回で最小になること、および寸法誤差が ±1.5wt.% 以下で造形できることがわかった。
- 3) 光造形用エポキシ樹脂にナノサイズのゴム粒子として NBR および SR を添加し、機械的性質に及ぼす影響を検討した結果、NBR に比べ SR では高い添加量が可能であり、かつ添加量に伴い機械的性質を改善できた。

参考文献

- 1) 丸谷洋二: 積層造形技術資料集, 2002, オプトロニクス
- 2) YEE A.F.: J. Mate. Sci., Vol.21 pp.2462, 1986

論文投稿・研究発表等

- 1) 米山高史, 西谷要介, 関口勇, 北野武: 2008 年材料技術研究協会討論会, P44, 2008

応用生体医工学プロジェクト

応用生体医工学プロジェクト

Applied Project of the Biomedical Engineering Research Center (BERC)

プロジェクト長：藤江 裕道（工学院大学機械工学科教授）

本プロジェクトでは、国民の QOL 向上を目指し、2003-2007 年度にハイテクリサーチセンター事業として採択された「マイクロ先進スマート機械・マイクロバイオシステム実現へ向けてのテクノロジー開発」によって得られた多くの成果・知見、さらに整備済みの種々のマイクロ加工装置や計測・評価装置を有効に活用して、生体医工学の応用面に展開し、細胞バイオメカニクス拠点と臨床応用拠点を設置し、新しい研究拠点を形成する。また、基礎生体医工学プロジェクトの研究成果を用いて、幹細胞を用いた再生医療への応用、およびステントや携帯型薬剤投与などの医療デバイスの研究開発、医療支援ロボットの研究開発などを行い、医学領域と連携する。

プロジェクトを構成する中テーマおよび中テーマ内の小テーマと担当者は以下のとおりである。

2.3.3. 生体信号処理に基づく医療装置の開発と応用
石井千春，橋本洋志（産業技術大院）

応用生体医工学研究プロジェクト

2.1. 幹細胞を用いた組織再生工学

2.1.1. 幹細胞を用いた軟骨再生

藤江裕道，中村憲正（阪大医），中田 研（阪大医）

2.1.2. 幹細胞を用いた靭帯，腱の再生

木村雄二，藤江裕道，中村憲正（阪大医），中田 研（阪大医）

2.2. マイクロバイオデバイスの開発

2.2.1. Ni-Ti 形状記憶合金のバイオデバイスへの適用

木村雄二，山内 清（東北大先進医工学研）

2.2.2. 携帯型薬剤投与デバイスの開発

杉井康彦

2.2.3. バイオメトリクス環境センサの研究

疋田光孝，竹内正男（玉川大）

2.2.4. 血管の力学的特性評価システムの開発

畑村洋太郎，竹内孝次，手取屋岳夫（昭和大医），福隅正臣（昭和大医），土屋健介（東大生技研）

2.3. 医療支援ロボットの開発

2.3.1. 歯科患者ロボット

高信英明，高西淳夫（早大），榎 宏太郎（昭和大学歯）

2.3.2. 6 軸ロボットシステムを用いた関節再建術の評価

藤江裕道，大坪英則（札医大），坂根正孝（筑波大医），史野根生（大阪府立大総合リハ）

2.1. 幹細胞を用いた組織再生工学 Tissue Engineering Using Stem Cells

2.1.1. 幹細胞を用いた軟骨再生

藤江 裕道, 中村 憲正 (大阪大学医学部), 中田 研 (大阪大学医学部)

2.1.2. 幹細胞を用いた靭帯・腱の再生

木村 雄二, 藤江 裕道, 中村 憲正 (大阪大学医学部), 中田 研 (大阪大学医学部)

関節軟骨や、靭帯、腱などの線維性組織は、生体運動に重要な役割を果たしている。これらの組織は、機械にたとえると軸受け回りの機械要素に相当する。筋(=アクチュエータ)とは違って自ら動作を行うことはないが、軟骨は関節の潤滑性を良好に保ち、靭帯と腱は関節の過度の動きを拘束し、筋力を骨に伝え、ともに四肢の運動精度と効率を高めることに貢献している。これらの生体組織に共通しているのは血行に乏しいということである。軟骨は青みがかった白色をしているが、これは血行がほとんどないことを意味している。靭帯や腱も白色に近く、軟骨ほどではないが血行が乏しい。そのため、これらの生体組織が変性、損傷すると、組織修復のための様々な生体因子が運搬されず、自己修復はきわめて難しい。そして、生理活動レベルや生活の質(QOL)の低下につながる危険が大きい。

これらの生体組織を治療するため、様々な方法について研究が行われている。最も一般的なのは、損傷した軟骨や靭帯に代わり、これらと似た組織を体の別の場所から採取し、患部に移植する方法である。軟骨であれば軟骨形成術、靭帯であれば靭帯再建術と呼ばれ、一定の成績を上げている。しかし、再建組織を採取する部位で痛みが発生したり、機能不全が起こる、などの問題がある。また、再建組織の機能回復に限界があるという問題もある。関節の変性や損傷が重度の場合は、関節全体を機械式の軸受けに置き換える人工関節置換術が適応される。形状適合性の高い股関節では比較的良好な臨床成績が得られているが、適合性の低い膝関節では臨床成績は必ずしも良くない。また、人工関節を構成する金属とポリエチレンの摩耗粉が生体にさまざまな悪影響をおよぼすという問題もある。

これらの治療法に代わって、現在、再生医療が注目されている。患者の体内から細胞や組織を取り出し、適当な足場材(スキャフォールド)に播種して培養し、患部に置換して治療するという方法である。その中で、幹細胞を用いた方法が脚光を浴びている。幹細胞は分化能と増殖能を併せ持つ細胞であるが、その高い分化能により治療対象組織の細胞を創り出し、かつ高い増殖能でその効果を長く保つことが可能である。幹細胞の能力を最大限活用することで、さまざまな生体組織の再生、修復を高効率で達成できると考えられ、多くの研究者がしのぎを削って研究を行っている。

本研究では、我々が再生医療用材料として開発した、幹細胞を含む滑膜由来細胞を自己生成させたscSATに注目し

た¹⁾。scSATは、関節滑膜から採取した幹細胞を含む細胞塊を取り出し、4~7回程度の継代培養によって幹細胞密度を高め、アスコルビン酸により線維生成を促進させ、自然収縮により肥厚させた生成した組織である。組織の強度を担うタイプIおよびタイプIIIのコラーゲン線維や、周辺組織との連結を担うフィブロネクチンなどで構成されており、組織修復に打って付けの材料である。

今年度、2.1.1.では数年前より開始しているscSATを用いた軟骨再生の動物実験において、修復軟骨の潤滑特性について検討した。また、2.1.2.では靭帯、腱の修復について応用実験を試みるために、小動物の靭帯、腱を対象として断面計測と引張試験を行うことの可能な試験機の開発を行い、マウス膝蓋腱の計測、解析を行って試験機の検証を行った。

2.1.1. 幹細胞を用いた軟骨再生

Application of stem cell-based self-assembled tissues (scSAT) to cartilage repair

藤江 裕道, 中村 憲正 (阪大医学部), 中田 研 (阪大医学部)

Hiromichi FUJIE

Norimasa NAKAMURA, Ken NAKATA (Osaka University Medical School)

Keywords: Stem cell-based self-assembled tissue(scSAT), Tissue engineering, Cartilage repair

1. 緒言

関節軟骨は自然治癒能力が低いため、変形性関節症などで損傷すると外科的処置により修復させる必要がある。我々は患者の滑膜より採取した滑膜由来細胞を培養することで生成した幹細胞自己生成組織 (scSAT) (軟骨修復を目的に限定する場合は組織再生材料 (TEC) とも呼ぶ) を用いた軟骨修復の方法について研究を進めている¹⁾。本研究では、ブタの滑膜由来細胞を用いて生成した scSAT を未成熟ブタと成熟ブタの大腿顆部軟骨欠損部に移植し、修復した軟骨の力学的特性を評価する。そのうち、今年度は修復軟骨のトライボロジックの性質を調べ、scSAT による軟骨修復の手法について評価した。

2. 実験方法

生後 3 ヶ月と生後 12 ヶ月のブタを用いて、scSAT の移植手術を行った。静脈注射によりブタを麻酔し、大腿顆部軟骨のみに直径 8 mm、深さ 1.5 mm の欠損を作製した。軟骨の修復を促進させるため、ブタ膝関節の滑膜より採取した滑膜由来細胞から生成した scSAT¹⁾ を欠損部に移植した。また、比較対照として、同様に欠損部を作製し、何も移植しない群も作製した。手術後 6 ヶ月で屠殺し、移植部とその周辺の正常軟骨から軟骨下骨ごと直径 4 mm の円柱状に切り出し、軟骨下骨部は平らに削り、長さを 4~8 mm とした (図 1)。

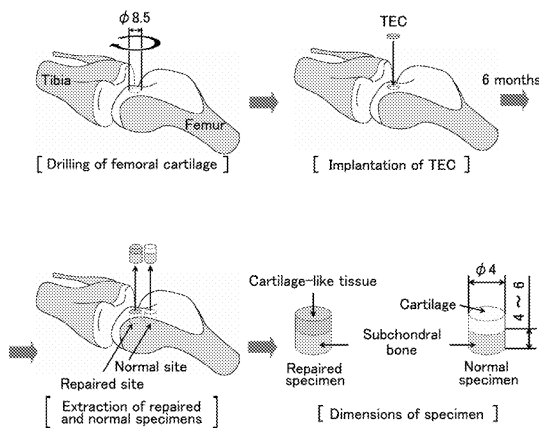


図 1: 欠損作製から scSAT 移植, 試験片作製までの手順

荷重 0.88 N (応力 70 kPa), 1.76 N (応力 140 kPa), 3.52 N (応力 280 kPa) を試験片に負荷したときの軟骨の摩擦特性を、往復動摩擦試験機²⁾を用いて調べた。試験片の相手材にはガラスを使用し、負荷直後と負荷 60 秒後に摩擦試験を開始させ、最大摩擦速度 20 mm/s での摩擦係数を測定した。試験片は 37°C の生理食塩水中で行った。

修復軟骨および正常軟骨の付着力を圧縮試験機²⁾を用いて測定した。試験片をガラス面に荷重約 0.88 N, 1.76 N および 3.52 N で 60 秒間押し続け、その後、ガラス面から試験片を 0.1 mm/s の速度で引き離す時に生じる付着力を測定した。試験は 37°C の生理食塩水中で行った。

レーザー顕微鏡 (VK-9500, KEYENCE) を用いて軟骨の表面観察を行った。

3. 結果

未成熟ブタ膝関節軟骨の摩擦試験の結果として、負荷 60 秒後の摩擦係数を図 2 に示す。scSAT による修復軟骨では低荷重 (0.88 N) の場合、正常軟骨や非移植軟骨より摩擦係数が有意に低かったのに対し、荷重が増大すると摩擦係数が正常軟骨より有意に高くなった。また、正常軟骨は荷重の増大とともに摩擦係数が有意に減少したのに対し、修復軟骨は荷重の増大とともに摩擦係数が増加する傾向を示した。一方、非移植軟骨の摩擦係数は、荷重の増大とともに低くなる傾向を見せたが、どの荷重でも正常軟骨に比べて高かった。

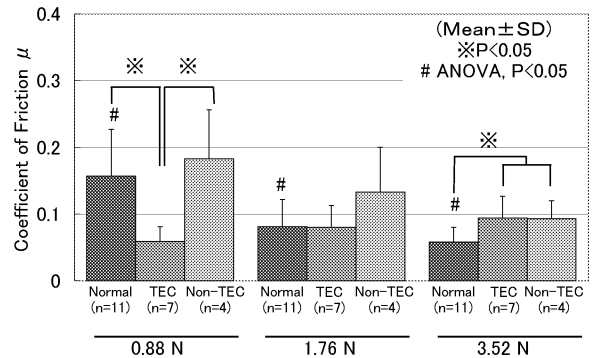


図 2: 未成熟ブタ膝関節軟骨の摩擦係数

成熟ブタ膝関節軟骨の摩擦試験の結果として、負荷 60 秒後の摩擦係数を図 3 に示す。正常軟骨は荷重の増大とともに

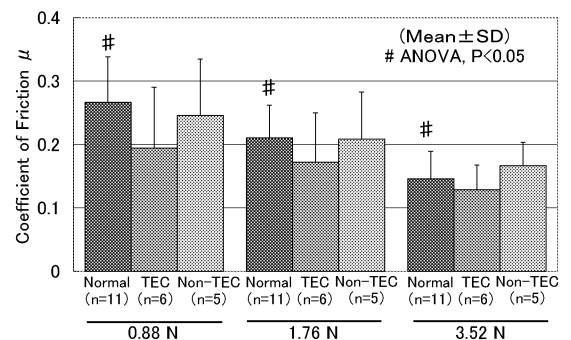


図 3: 未成熟ブタ膝関節軟骨の摩擦係数

摩擦係数が有意に減少し、修復軟骨も有意差はないものの荷重の増大とともに摩擦係数が減少する傾向を示した。非移植軟骨は、荷重の増大とともに摩擦係数が減少する傾向を示したが、摩擦係数の減少割合が小さく、荷重が 3.52 N に増大した場合には正常軟骨、修復軟骨に比べて摩擦係数が高くなる傾向があった。

未成熟個体の正常軟骨は荷重が増大しても付着力に大きな変化は見られなかったのに対し、scSAT による修復軟骨

は荷重の増大とともに付着力が増大する傾向が見られた。非移植軟骨も修復軟骨と同様であったが、付着力が他の2群に比べて高く、3.52 Nの荷重時には正常軟骨に対し有意差を示した。

成熟個体では3群全てで付着力が未成熟ブタと比較して、10分の1程度まで低くなった。また、正常軟骨、修復軟骨ともに荷重の増大とともに付着力が僅かに増加する傾向が見られた。修復軟骨の付着力は、有意差はないもののどの荷重においても正常軟骨より低い値を示した。一方、非移植軟骨は、荷重の増大と共に付着力が大きく増加する傾向があり、常に正常軟骨、修復軟骨よりも高い付着力を示した。

未成熟個体では、正常軟骨、修復軟骨ともに表面には細かい凹凸と突起物が様に存在していることが確認され、また、非移植軟骨は表面に正常軟骨、移植軟骨よりも大きな凹凸が観察された。表面粗さを計測した結果、修復軟骨の表面粗さは0.83 μm であり、有意差はないものの正常軟骨(0.94 μm)や非移植軟骨(1.17 μm)よりも低い値を示した。

成熟個体では、正常軟骨の表面には細かい凹凸と突起物が全体的に観察されたのに対し、修復軟骨は凹凸の数が少なく、大きなうねりが観察された。非移植軟骨は正常軟骨、修復軟骨よりも大きな凹凸が観察された。修復軟骨の表面粗さは0.69 μm であり、有意差はないものの正常軟骨(0.83 μm)や非移植軟骨(1.14 μm)よりも低い値を示した。

4. 考察

未成熟ブタと成熟ブタの正常軟骨は、負荷60秒後に荷重の増大とともに摩擦係数が有意に減少することが示された。これは、軟骨内部の水分が軟骨表面と相手材の間に染み出し流体膜が保たれるという染み出し潤滑³⁾、または、軟骨表面と相手材の間に粘度の高い流体が残り、軟骨表面を押し上げる形で流体膜が保たれるという押し上げ潤滑⁴⁾が起こったためと考えられる。一方、修復軟骨は未成熟ブタと成熟ブタで荷重増大に伴う摩擦係数の挙動が異なった。これは、軟骨表面の付着物であると考えられるタンパクや脂質²⁾が、それぞれの潤滑特性に寄与したためと考えられる。未成熟ブタ修復軟骨は、細胞が活発に活動する未成熟期にTECを移植したため、基質の生成量や脂質やタンパク質などの表面付着物が多く産出されたと考えられる。そのため、荷重の増大に伴い付着力が増大し、それに伴い引き剥がすためのせん断力が発生したと考えられる。このことが要因となり、荷重の増大に伴い摩擦係数が増大したと考えられる。しかし、成熟ブタ修復軟骨は、基質の生成量や表面付着物である脂質やタンパク質などが適度に産出されたため、荷重が増大しても付着力は増大せず、正常軟骨と同様に荷重の増大とともに摩擦係数が減少する傾向を示したと考えられる。非移植軟骨は、未成熟ブタと成熟ブタともに正常軟骨と修復軟骨より摩擦係数も付着力も大きくなる傾向がみられた。これは、軟骨表層の付着物の生成が正常軟骨よりも過剰であったか、または、生成されている物質自体が正常軟骨とは異なったためと考えられる。そのため、境界潤滑状態が支配的となる高荷重下では、軟骨最表層に付着する物質が良好な境界潤滑膜を形成できず、境界潤滑膜として機能しないか、あるいはガラスとの付着により摩擦方向の抵抗が増大したため潤滑性能が低下したと考えられる。

未成熟ブタ正常軟骨の負荷直後の摩擦係数と修復軟骨、非移植軟骨の摩擦係数の比を求めた結果を図4に示す。荷重が低い場合、修復軟骨と非移植軟骨ともに正常軟骨よりも摩擦係数が低かったが、荷重が高い場合、非移植軟骨は正常軟骨よりも2倍以上の摩擦係数を示したが、修復軟骨は1.1倍程度であり、正常軟骨に近い値を示した。成熟ブタも同様に修復軟骨の方が非移植軟骨よりも正常軟骨に近い値を示していることが分かった。このことより、軟骨修復にscSATを

用いることの有用性が示された。

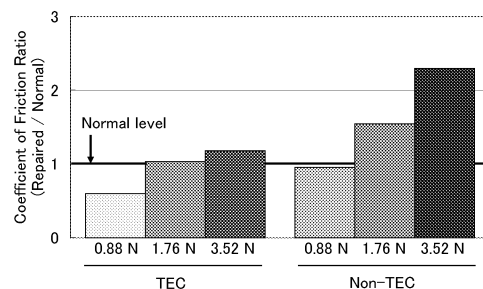


図4：未成熟ブタ正常軟骨に対する修復軟骨と非移植軟骨の摩擦係数の比

5. 結言

滑膜由来細胞を用いて生成したscSATを未成熟ブタと成熟ブタの大腿骨顆部軟骨欠損部に埋入し、修復された軟骨の摩擦特性を求めた結果、以下のことが分かった。

- 1) 未成熟ブタでは、修復軟骨の摩擦係数は正常軟骨程度に低値だが、正常軟骨でみられる荷重依存性がない。
- 2) 成熟ブタでは、修復軟骨の摩擦係数は正常軟骨と同程度の値を示し、荷重依存性がある。また、高荷重が長期間作用し、境界潤滑性能が支配的になる条件でも、正常軟骨と同程度の摩擦係数を示す。
- 3) scSATは未成熟個体にも成熟個体にも有用である。

文献

- 1) Ando W., Fujie H., *Biomaterials* 28, et al., 2008.
- 2) 片貝, 他: 日本機械学会年次大会講演論文集, pp. 151-152, 2006
- 3) McCutchen C.W. The Frictional properties of animal Joints, *Wear* 5, pp. 1-17, 1962.
- 4) Walker P.S et al.: Boosted lubrication in synovial joints by fluid entrapment and enrichment, *Annals of the Rheumatic Disease*, pp. 512-520, 1968.

論文投稿, 学会発表等

- 1) 尾形, 中村, 藤江, 他, 滑膜由来間葉系細胞より生成した組織再生材料(TEC)による軟骨再生: 成熟ブタ軟骨の荷重依存摩擦特性, 第35回日本臨床バイオメカニクス学会抄録集, pp. 134, 2008
- 2) 尾形, 中村, 藤江, 他, 滑膜由来間葉系細胞ベース組織再生材料(TEC)を用いて修復した成熟ブタ軟骨の摩擦特性, 日本機械学会BE部門バイオフィロンティア講演会論文集, pp. 134, 2008
- 3) Fujie H., Nakamura N., et al., Compressive properties of normal and repaired cartilage depend on permeability at the surface layer, *Proc. of ICRS*, 2009 (accepted)
- 4) Ogata M., Fujie H., Nakamura N., et al., Frictional property of the mature porcine cartilage-like tissue repaired with a scaffold-free tissue engineered construct bio-synthesized from synovium-derived mesenchymal stem cells, *Proc. of ICRS*, 2009 (accepted)
- 5) Nansai, R., Fujie H., Nakamura N., et al., Surface structure and stiffness of porcine cartilage-like tissues repaired with a scaffold-free, stem cell-based tissue engineered construct, *ICRS*, 2009 (accepted)
- 6) 尾形, 中村, 藤江, 他, 滑膜由来間葉系細胞より生成した組織再生材料による軟骨再生(未成熟ブタ軟骨の荷重依存摩擦特性), 日本機械学会論文集(投稿中), 2009

2.1.2. 幹細胞を用いた靭帯・腱の再生

Application of stem cell-based self-assembled tissues (scSATs) to ligament and tendon repair

木村 雄二, 藤江 裕道, 中村 憲正 (阪大医学部), 中田 研 (阪大医学部)

Yuji KIMURA, Hiromichi FUJIE

Norimasa NAKAMURA, Ken NAKATA (Osaka University Medical School)

Keywords: Stem cell-based self-assembled tissue(scSAT), Tissue engineering, Ligament and tendon repair

1. 緒言

靭帯は関節の安定性を維持し、過度の動きを防止する機能を有する。また腱は骨格筋と骨を連結し、筋肉からの力を骨に伝える重要な役割を果たしている。これらの軟組織に損傷が起きると日常生活にも支障をきたす。特に靭帯は自然治癒が困難で、軽度損傷の場合はリハビリや装具療法等の保存療法が用いられるが、重度損傷の場合には靭帯再建術等の外科的手法を用いた治療が行われる。靭帯再建術では、自家組織を用いることが多く、損傷を受けていない反対の脚の膝蓋腱やハムストリング腱が使われることが多い。自家組織を使用するため拒絶反応がないが、損傷箇所以外に自家組織を採取する部位も傷つけてしまうため、患者へのダメージが大きくなる。そこで、滑膜から取り出した細胞をベースに生成した滑膜由来幹細胞自己生成組織 (stem cell-based self-assembled tissue, scSAT)を用いて、靭帯や腱の修復を行う方法が考えられる。

そこで本研究では、動物実験で靭帯、腱損傷部に scSAT を埋め込み、損傷部の修復を行わせる。そして、得られた修復組織の力学特性解析と構造観察を行い、靭帯、腱の修復に対する scSAT の有用性について検討する。今年度は、そのための準備段階として、ウサギなどの小動物の下肢の靭帯、腱を対象とするマイクロ引張試験の設計製作を行った。

2. マイクロ引張試験機の設計製作

2-1. 断面形状、断面積計測機構

マウス膝蓋腱の断面計測と引張試験を同様に行うことのできるマイクロ断面計測・引張試験装置を開発し、試験に用いた。試験装置円形土台上にベアリングを設置することで断面計測に必要な回転機構を与付した。チャックに試験片を固定し、チャックに取り付けた試験片を 0 度から 180 度の範囲で回転させ、10 度ごとに CCD カメラで捕らえた試験片の両端位置と回転中心の測定を行う仕組みとした。

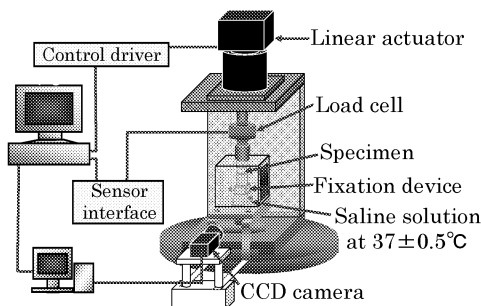


Fig.1: マイクロ断面計測・引張試験装置

断面形状の再構成と断面積計測の方法は Lee らの手法を応用した¹⁾。各角度ごとに得られた回転中心からの両端までの長さデータを基に、図2の方法で断面形状の再構成を行った。

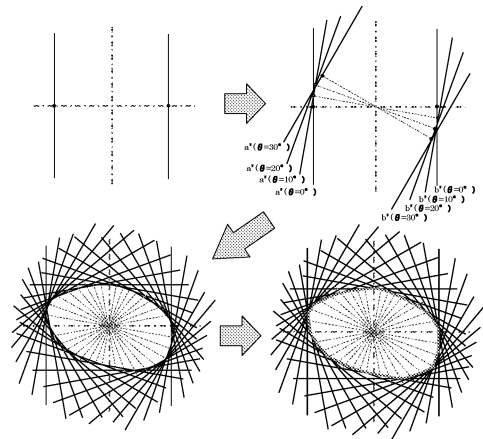


Fig.2 断面形状の再構成と断面積の計算

2-2. 引張試験機構

試験片を取り付けるクランプはリニアアクチュエータ (LHA-46-3002-F-SP) の軸上に配置されており、リニアアクチュエータを駆動することでクランプ間距離を変化させ、試験片に伸びをあたえる仕組みとなっている。荷重をロードセル(LUR-A-50NSA1, KYOWA) で検出し、ひずみは試験片に取り付けた2つのマーカーを画像センサ(CV-3500, KEYENCE)を用いて非接触で追跡して求める仕組みとした。

2-3. 試験条件

引張試験は生理食塩水中 37 ± 0.5°C でプレロード 0.05 N をかけた後、引張速度 0.01 mm/s で行った。

3. マウス健常膝蓋腱およびその治癒組織の引張試験

マウスの膝蓋腱を取り出し、中心部を残して両側方の腱組織を切離した。腱の両端に付着した脛骨片と膝蓋骨片を利用してクランプに取り付けた。断面計測を行った後、37 ± 0.5°C の生理食塩水中でプレロード 0.05 N をかけ、引張速度 0.01 mm/s で引張試験を行った。

健常 (Intact) 群の断面積は両側の切除前は 0.67 ± 0.16 (平均 ± 標準偏差) mm²、両側切除後は 0.22 ± 0.02 mm² であった。Intact 群は引張試験開始時 1% 程度まで応力の増加の少ない toe region がみとめられた。その後、応力は急激に増加

するとともに直線状となり、破断した。Normal Intact の破断強度は 13.1 ± 3.7 MPa、破断ひずみは $8.3 \pm 2.7\%$ 、接線係数は 220.9 ± 101.1 MPa であった。

治癒 4 週 (Healing 4ws) 群および治癒 8 週 (Healing 8ws) の断面積は、切除前は 2.59 ± 0.56 mm² および 2.14 mm²、2/3 切除後は 0.69 ± 0.28 mm² および 1.42 mm² であった。両群とも引張試験開始から緩やかに応力が増加し、急激に応力が立ち上がることなく、破断に至った。Healing 4ws の破断強度は 2.88 ± 0.84 MPa、破断ひずみは $17.5 \pm 4.0\%$ 、接線係数は 20.3 ± 7.2 MPa であった。Healing 8ws の破断強度は 4.3 MPa、破断ひずみは 29.0% 、接線係数は 15.2 MPa であった。

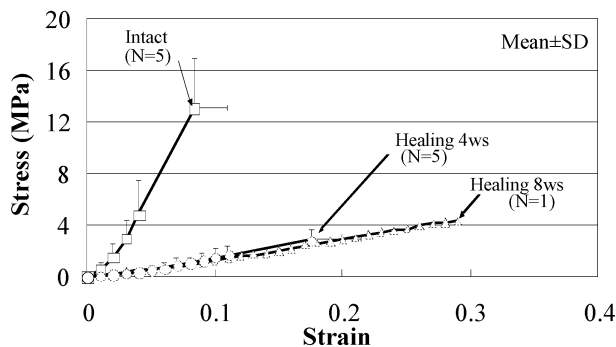
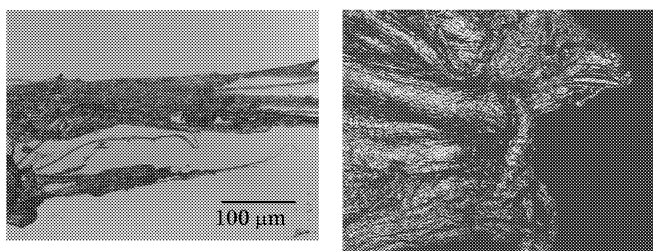


Fig.3 : マウス健常膝蓋腱、治癒 4 週および治癒 8 週の膝蓋腱の応力-ひずみ線図



3-2. 観察結果

Fig.5 に破断面の観察結果を示す。Intact 群の破断面には長い線維が破断面から突出しているのに対し、Healing 群の破断面には Intact 群で観察された線維状組織の突出が確認できず、断面は比較的滑らかだった。



Intact

Healing 4ws

Fig.4 : 破断面の観察結果

4. 考察とまとめ

scSAT で治癒させたウサギやマウスなどの小動物の靭帯や腱の断面形状計測と引張試験を行うためのマイクロ試験機を開発した。従来の生体線維性組織の引張試験では、断面形状測定と引張試験が別々の試験機で行われており、試験時間の超過とデータの信頼性の低下を招いていた。本試験機は、小動物の線維性組織という扱いが困難な組織を対象としながらも、断面計測と引張試験の両機能を兼ね備えたオール・イン・ワン断面計測・引張試験機である点で、既存の試験装置に比べ優位性がある。

マウス正常腱の引張試験では、破断強度 13.1 ± 3.7 MPa、破断ひずみ $8.3 \pm 2.7\%$ 、接線係数 220.9 ± 101.1 MPa であり、これまでの測定結果²⁾に比較的近い数値が求められた。また、治癒腱組織では健常状態に比べて強度が低下して接線係数

が増大することが確認された。健常腱および治癒腱ともに、引張試験結果に符合した破断面観察結果であった。健常腱の場合、コラーゲン線維と思われる太くて長い線維が観察され、この線維が腱組織内にくまなく張り巡らされて線維強化が十分なため、強度と接線係数が低かったと考えられる。しかし、治癒腱の場合、線維が細くて短かく、線維強化が不十分なため、強度と接線係数がともに低下したと考えられる。

今後は、scSAT を用いた動物実験を開始し、本試験機を用いて治癒組織の力学特性を評価する予定である。

文献

- 1) Lee T.Q. et al. : Journal of Biomechanical Engineering 110, 110-114, 1988
- 2) Robinson P.S. et al. : Journal of Biomechanical Engineering.181-185, 2005

論文投稿・研究発表等

- 1) Imai, T., Nakamura N., Fujie H., et al., Determination of the mechanical property of the patellar tendon from biglycan knockout mice: Application of a novel all-in-one micro tensile test system, Proc. of the ISLT IX, pp. 62, 2009

2.2. マイクロバイオデバイスの開発 Development of Micro-Bio-Devices

2.2.1. Ni-Ti 形状記憶合金のバイオデバイスへの適用
木村 雄二, 山内 清 (東北大学先進医工学研究機構)

2.2.2. 携帯型薬剤投与デバイスの開発
杉井 康彦

2.2.3. バイオメトリクス環境センサの研究
疋田 光孝, 竹内 正男 (玉川大学工学部知能情報システム学科)

2.2.4. 血管の力学的特性評価システムの開発
畑村 洋太郎, 竹内 孝次, 手取屋岳夫, 福隅正臣 (昭和大学医学部), 土屋健介 (東大生産技術研究所)

マイクロバイオデバイスは、半導体 LSI など開発された微細化技術に代表されるいわゆるハイテク技術の波及効果が、バイオ分野に対しても大きな成果と成って表れて来たものである。本中テーマの内容としては、「Ni-Ti 形状記憶合金のバイオデバイスへの適用」、「携帯型薬剤投与デバイスの開発」、「バイオメトリクス環境センサの研究」、「血管の力学的特性評価システムの開発」を取り上げて研究を進めている。

「Ni-Ti 形状記憶合金のバイオデバイスへの適用」では、主に Ni-Ti 合金表面にセラミックス系 (TiO_2 , TiN , C など) 薄膜を作製し、腐食による Ni イオン溶出の抑制と Ni フリー層の形成を試みた。

すなわち、耐擬似生体環境性の観点からセラミックス薄膜付与による耐食性の改善および Ni フリー層の形成の状態を評価し、中でも比較的容易に作製することができる高温酸化処理を用いた Ni-Ti 合金の表面改質法を確立することを本研究の目的とした。

特に、酸素分圧を制御した雰囲気下で高温酸化処理を施した Ni-Ti 合金の 310K 乳酸リンゲル溶液環境下における分極徳性評価を行った。その結果、酸素分圧を制御し、773K・30min の高温酸化処理を行ったサンプルの分極挙動は、大気中酸化の 773K30min 処理とは異なり、不動態領域が非常に広くなり、反応性スパッタ法により作製した TiO_2 薄膜付与材の耐食性のレベルに近づくことが確認された。今後、これらの製膜条件を精査し、Ni-Ti 合金の高温酸化処理法の確立を行う予定である。

「携帯型薬剤投与デバイスの開発」では、携帯可能で自動的に薬剤を投与するシステムの研究開発を行っている。糖尿病などの疾患では、定期的な薬剤の投与が必要のため、病院での透析や自己注射などが行われているが、薬剤投与は煩雑であり、痛みを伴うなどの問題がある。微量な薬剤を正確に投与するために、金属加工法を用いたダイアフラム型金属 MEMS (Micro Electro Mechanical Systems) マイクロポンプの研究・開発を行っている、しかしながら、金属加工の加工精度が低く、設計との差が大きいなどの問題がある。本年度は、薬剤の吐出圧力や流量を制御するためのマイクロバルブの特性を調べた。数値計算法を用いて求めたバルブにかかる流体力からバルブの変位を推定する方法を検討し、得られた変位量を用いて、圧力・流量特性を求めた。得られたバルブの圧力・流量特性は、実験値と同様な非線形性を示して定性的には良い一致が見られた。

「バイオメトリクス環境センサの研究」では、主に介護ロボットへの応用を想定している。介護環境下でロボット

が備えるべき「高度センシング技術」の一つとして要求される、「病室や部屋において」、「病人、老人の体臭や口臭」の変化などの嗅覚検知法を研究対象としている。従来の匂い分子をレセプタ(嗅覚受容体)に結合させる手法では、ppb レベルの匂い検知は可能である。しかし、人の微妙な体臭の検知等には、ppt レベルのセンシングが必要である。表面プラズモン共鳴現象を利用する検知法等が研究されているが、より簡便で効果的な手法が期待される。弾性表面波(SAW)は、1GHz 程度では、波長は約 $4\mu\text{m}$ となり、波の伝搬路に形成した特定嗅覚成分感応薄膜へ極めて微量な嗅覚成分が吸着しても、出力の位相に変化が現れる。今回は、新たに提案した基本周波数と 3 倍波周波数を併用することによるダイナミックレンジの大幅な拡大、センサとは別に位相の直交する 2 本の SAW 遅延線を用いた自己温度補償法の実現性に関して、実際に BERG のプロセス装置により試作を行い基本原理の有効性を確認した。

「血管の力学的特性評価システムの開発」では、以下の研究を行っている。高齢化、生活習慣病の増加に伴い、血管に関する疾患(例えば、心筋梗塞、動脈瘤、血管狭窄)の増大が見られ、人工血管を用いた血管移植術が求められている。その人工血管は冠状静脈や抹消動脈に用いる小口径人工血管(4mm以下)のニーズが増大している。この小口径人工血管は詰まりやすく、しかも生体血管に比べ、伸展性などの力学的特性が異なるので、殆ど臨床利用ができないのが現状である。そこで、小口径人工血管の実用化に向け、生体血管の挙動を明らかにするために血管の力学的特性評価システムの開発を行った。このシステムの特徴は血管を上下方向及び左右方向から 2 本の接触子で挟み、その変位を検出する接触子機血管形状センサを用いていることである。これらの装置を用い豚の動脈・静脈および人工血管の力学特性を実測したところ、豚の血管は人工血管に比べ約 10 倍のコンプライアンスを持つことが分かった。これにより、高精度、高分解能で計測ができたので生体血管に近い人工血管のあるべき特性を把握することができ、信頼度の高い人工血管を用いた血管移植術が可能になる。

2.2.1. Ni-Ti 形状記憶合金のバイオデバイスへの適用 Application of Ni-Ti Shape Memory Alloy to Bio-Devices

木村 雄二, 山内 清 (東北大学先進医工学研究機構)

Yuji KIMURA, Kiyoshi YAMAUCHI (Tohoku Univ. Biomedical Engineering Research Organization)

Keywords : Ni-Ti alloy, Bio device, Corrosion resistance in quasi-human body environment, Ni free surface layer, High temperature oxidation under low pressure oxygen

1. 緒言

近年,高齢化社会の進行に伴いインプラント用合金の耐食性について関心が高まっている。インプラント用合金には長い期間,再手術を必要としない生体適合性が求められているが,過酷な生体環境での合金の使用は腐食による強度低下,毒性金属イオンの溶出が問題とされている。

中でも,形状記憶効果や超弾性効果をもつ Ni-Ti 合金はその特異な性質から医療デバイスに応用する試みがあり,注目されている。しかしボーンプレートやステント,カテーテルなどへの実用化の際,Ni-Ti 合金から溶出する Ni イオンによるアレルギーや発癌性が懸念されており,現状として,Ni-Ti 合金の医療領域での使用は消極的である。そこで本研究では,Ni-Ti 合金表面にセラミックス系 (TiO₂,TiN,C など) 薄膜を作製し,腐食による Ni イオン溶出の抑制と Ni フリー層の形成を試みた。

擬似生体環境の観点からセラミックス薄膜付与による耐食性の改善および Ni フリー層の形成の状態を評価し,中でも比較的容易に作製することができる高温酸化処理を用いた Ni-Ti 合金の表面改質法を確立すること¹⁾が本研究の目的である。

2. 供試材料および実験方法

寸法 11.5mm×11.5mm×2.5~3.0mm の Ni-Ti 合金の板状試験片を用いた。試験片の表面には機械的研磨 (バフ研磨) により鏡面仕上げを施し,その後,エタノールによる超音波洗浄を行った。

供試材料の表面に,反応性スパッタリング法を用いた TiO₂ 薄膜,直流二極スパッタリング法²⁾を用いた TiN 薄膜,イオンビーム表面改質法を用いた C 薄膜を作製した。電気化学測定による耐食性評価を行い,過酷な生体環境下でも耐えられる薄膜材を選定した。

耐食性は JIS T 0302 に基づくアノード分極測定法により評価した。本測定は 310K の乳酸リンゲル溶液中で試験片を用いて行った。環境溶液には溶存酸素を除去するため,試験前に 20 分間の高純度窒素による脱気を行った。参照電極には飽和カロメル電極を用いて-1000mV~2000mV の電位の範囲で,掃引速度 20mV / min の条件下で分極挙動を測定した。

耐食性が良く,作製法が多数ある TiO₂ 薄膜に着目し,本研究では三種の方法で TiO₂ 薄膜を Ni-Ti 合金上に作製した。これらのキャラクター化を精査することで,耐食性を上昇させる要因を特定し,高温酸化処理を用いた Ni-Ti 合金の表面改質法の確立を試みた。各 TiO₂ 薄膜の作製条件は以下の通りである。

大気雰囲気中で電気炉を用いて試験片の大気中酸化を行った。Table 1 に示す加熱温度と加熱保持時間を変えた 4 種類のサンプルを用意した。

Table 1: Air oxidation conditions of specimen

| Specimen | Temperature(K) | Heating time(min) |
|----------|----------------|-------------------|
| A1 | 673 | 30 |
| A2 | 773 | 30 |
| A3 | 773 | 60 |
| A4 | 1073 | 30 |

直流反応性スパッタリング装置を用いて TiO₂ 薄膜を Ni-Ti 合

金上に作製した。

チャンバーを 1.0×10^{-6} Pa 以下の真空中に排気した後,チャンバー内に Ar ガスを入れた。印加電力と基板温度はそれぞれ 200W, 室温 (298K) に設定し,チャンバー内の放電による色の変化を確認してから,O₂ ガスを入れた。Table 2 に示すように,Ar 流量と O₂ 流量を変えた 3 種類のサンプルを用意した。

Table 2: Sputtering conditions of specimen

| Specimen | Argon flow(sccm) | Oxygen flow(sccm) |
|----------|------------------|-------------------|
| S1 | 5 | 10 |
| S2 | 20 | 10 |
| S3 | 50 | 10 |

上記と同じ,直流反応性スパッタリング装置による基板加熱機能と酸素流量制御機能を用いて,TiO₂ 薄膜を Ni-Ti 合金上に作製した。

基板温度を 773K,作製時間を 30min に固定し,作製環境の酸素分圧を変えた 2 種類のサンプルを用意した。

Table 3: Oxidation conditions of specimen

| Specimen | Oxygen flow(sccm) | Oxygen pressure(Pa) |
|----------|-------------------|----------------------|
| F1 | 10 | 0.6×10^{-1} |
| F2 | 50 | 2.6×10^{-1} |

3. 実験結果および考察

3-1 セラミックス薄膜の耐食性評価

以下に,反応性スパッタリング法を用いた 80 nm 厚の TiO₂ 薄膜,直流二極スパッタリング法を用いた約 120 nm 厚の TiN 薄膜,イオンビーム表面改質法を用いた約 320 nm 厚の C 薄膜を付与した Ni-Ti 合金の 310K 乳酸リンゲル溶液環境下における分極曲線を示す。

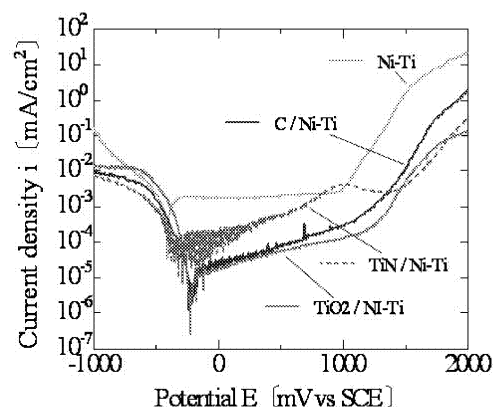


Fig. 1 : Polarization curves of samples in Lactic Ringer's Solution of 310K

上記の分極曲線から,表面改質を施していない Ni-Ti 合金と比べると,いずれもセラミックス薄膜付与により表面改質を施した Ni-Ti 合金の電流密度値が低下していることから,表面改質による耐食性の向上が伺える。特に,C 薄膜や TiO₂ 薄膜の電流密度の低下は著しく,非常に高い耐食性をもつといえる。しかし,C 薄膜は試験後に,目視でもわかる薄膜の剥離が確認されたため,

TiO₂ 薄膜ほど、耐食性に信頼性はないと考えられる。以上の結果をふまえて、各作製法の違いによる TiO₂ 薄膜の特徴について精査を行った。

3-2 TiO₂ 薄膜の構造分析および耐食性評価

以下に、各サンプルの TiO₂ 薄膜のキャラクタリゼーションの結果を示す。

Table 4: Characterization of TiO₂ thin film

| Specimen | Thickness | Structure | Ni free |
|----------|------------|-----------|---------|
| A1 | 5-15 nm | Anatase | × |
| A2 | 80-90 nm | A&R | × |
| A3 | 120-130 nm | Rutile | × |
| A4 | 2000- nm | Rutile | × |
| S1 | 60-70 nm | Anatase | ○ |
| S2 | 70-80 nm | Anatase | ○ |
| S3 | 95-105 nm | Anatase | ○ |

XPS による深さ方向分析では薄膜最表面、薄膜内部ともに、Ni フリーであることが確認でき、大気中酸化法の薄膜と同様の TiO₂ 層と TiO 層の薄膜構造も確認できた。

続いて、TiO₂ 薄膜付与による表面改質を施した Ni-Ti 合金の 310K 乳酸リングル溶液環境下における分極曲線を以下に示す。

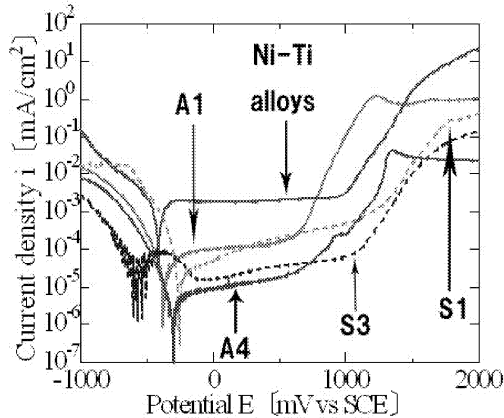


Fig. 2 : Polarization curves of samples in Lactic Ringer's Solution of 310K

分極曲線が示すとおり、いずれの TiO₂ 薄膜付与による表面改質でも膜厚が増大するにつれ、不動態保持電流密度値が低下していき、耐食性が改善していることが確認できた。

しかし、作製法の違いにより不動態領域の幅に差が見られ、反応性スパッタリング法による表面改質の方が、大気中酸化のものよりも不動態領域が広く、生体内での使用により信頼性をもてると考えられる。両者の TiO₂ 薄膜で大きく異なるところは、薄膜最表面近傍の Ni の有無と、薄膜の表面形態が挙げられる。そこで、純 Ni、純 Ti、それらを電気炉にて大気中環境で 773K30min 保持した試験片の 310K 乳酸リングル溶液環境下における分極試

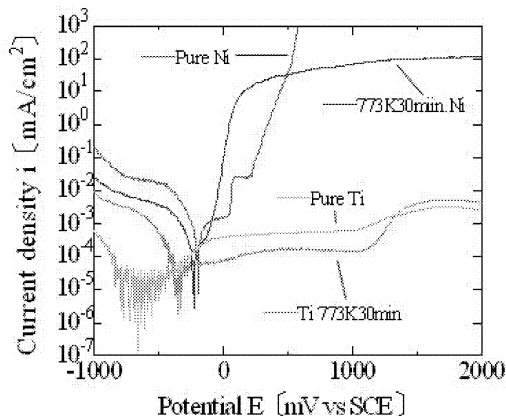


Fig. 3 : Polarization curves of samples in Lactic Ringer's Solution of 310K

験を行い、それらの耐食性(図 3)から大気中酸化法により得たサンプルについて考察した。

上記に示した分極曲線から、Ni およびその酸化物には不動態領域がなく、耐食性がないこと分かる。一方で Ti およびその酸化物には非常に広い不動態領域が存在していることが分かる。単純に考えれば、表面改質により得られた皮膜が Ti に富んでいれば不動態領域が広がるととれる。

大気中酸化法のサンプルでは、薄膜最表面に耐食性のない Ni の酸化物が少量であるが、確認されている。その Ni の酸化物が電位掃引により、Ti よりも先に溶出するため、スパッタ法と比べて電流値が早く上昇してくると考えられる。また、電流値急上昇の後、再び電流値が平滑化している様子が顕著に伺えるが、これは、Ni の溶出等により生成した穴を埋めるべく、表面改質により得られた皮膜が環境中の溶存酸素と結びつき、再不動態化していると考えられる。

しかし、これでは少量であるが、Ni が早い段階で溶出することになる可能性があるため、生体内での使用にまだ課題を残しているといえる。高温酸化処理の特性を活かすために、Ni の酸化物生成を抑える工夫が必要である。一つは高温酸化処理の前に基板表面を Ti リッチにしておき、Ni と酸素が出会いにくくしておくもの。二つ目には酸素分圧を制御し、Ni の酸化物が生成できない、低い酸素分圧での高温処理が考えられる。今回は後者を選択し、実証を行った。

3-3 高温酸化処理の改善

以下に、酸素分圧を制御し、高温酸化処理を施した Ni-Ti 合金の 310K 乳酸リングル溶液環境下における分極曲線を示す。

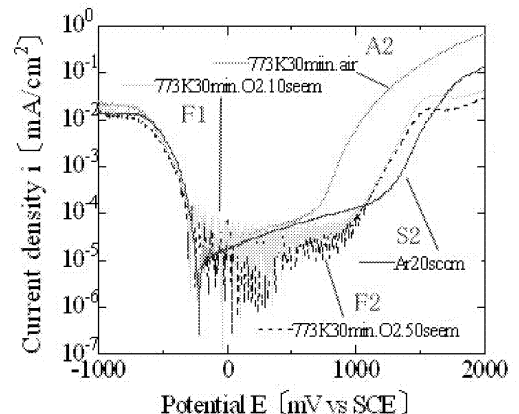


Fig. 4 : Polarization curves of samples in Lactic Ringer's Solution of 310K

酸素分圧を制御し、773K30min の高温酸化処理を行ったサンプルの分極挙動は、大気中酸化の 773K30min 処理とは異なり、不動態領域が非常に広くなり、スパッタ法の挙動に近づくことが確認された。

4. 結言

酸素分圧制御下の高温酸化処理により、Ni-Ti 合金表面に耐食性に優れた表面改質膜が作製できる可能性を明らかにした。

参考文献

- 1) 石原 一彦他著：バイオマテリアルサイエンス，東京化学同人，2003。
- 2) 堀内 孝，村林 俊著：医用材料工学，コロナ社，2006。

研究発表等

- 1) 内山肇，木村雄二，日本材料科学会平成 20 年度学術講演大会講演予稿集，pp.125-126，2008。
- 2) 木村雄二，内山肇，日本機械学会 2008 年度年次大会講演論文集，No.08-1，pp.35-36，2008。
- 3) 内山肇，木村雄二，先進機能材料・生体材料としての形状記憶合金の新しい用途開発，形状記憶合金シンポジウム，pp.49-50，2008，形状記憶合金協会。

2.2.2. 携帯型薬剤投与デバイスの開発

Development of micro fluidic device for drug delivery

杉井 康彦
Yasuhiko SUGII

Keywords : Micro Fluidic Device, Drug Delivery, Micropump, Microvalve, CFD

1. 緒言

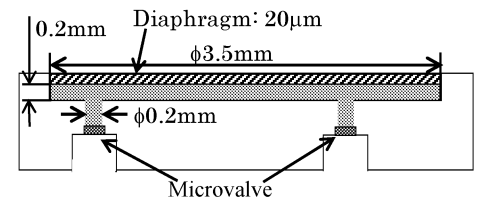
糖尿病などの疾患では、定期的な薬剤の投与が必要なため、病院での透析や自己注射などが行われているが、薬剤投与は煩雑であり、痛みを伴うなどの問題がある。そのため、携帯可能で自動的に薬剤を投与するシステムの開発が盛んに行われている。代表的な薬剤投与システムは、痛みを低減する微細な針と薬剤の流れる流路、ポンプやバルブからなる。微量な薬剤を正確に投与するためには、ポンプとバルブが重要であり、小型が可能なマイクロ加工法を用いたマイクロポンプやマイクロバルブが開発されている。これまでに、多種類の金属が加工可能であり、加工の自動化による大量生産が可能である金属加工法を用いたダイアフラム型金属 MEMS (Micro Electro Mechanical Systems) マイクロポンプの研究・開発を行っている¹⁾。しかしながら、金属加工の加工精度が低く、設計との差が大きいなどの問題がある。加工精度とポンプの特性との関係を調べるため、試作したマイクロバルブの圧力-流量特性を実験的に調べた²⁾。しかしながら、十分な性能を有する物は無く、実用化に至っていない。

本研究では、薬剤の吐出圧力や流量を制御するためのマイクロバルブの特性を調べる。数値計算法を用いて求めたバルブにかかる流体力からバルブの変位を推定する方法を検討し、得られた変位量を用いて、圧力-流量特性を求める。

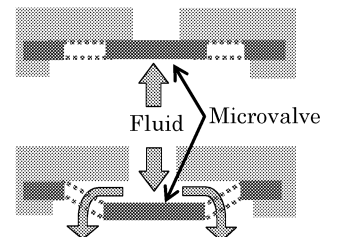
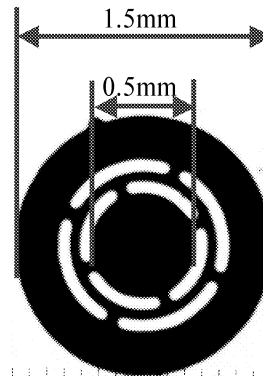
2. マイクロバルブの特性解析方法

Fig.1(a)にマイクロポンプの構造を示す。円筒形のマイクロポンプ内のチャンバーの直径 $\phi 3.5\text{mm}$ 、高さ 0.2mm であり、流入と流出のための直径 $\phi 0.2\text{mm}$ の流路にそれぞれ Fig.1(b)に示したマイクロバルブが取り付けられている。アクチュエータによってチャンバー上部の厚さ 0.02mm のダイアフラムを振動させて流体を駆動し、バルブによって一方方向のみに流れる。試作したマイクロバルブは外径 $\phi 1.5\text{mm}$ 、スリットの内側部分が $\phi 0.5\text{mm}$ 、厚さ 0.02mm であり、金属にエッチングを施しスリットを開け、絞り型加工によって成形した。Fig.1(c)にバルブの動作原理を示す。スリットの外側を流路の弁座に固定し、スリットの内側部分が流路を塞ぎ、順方向には流体の圧力によって弁が変形して隙間が開いて流体が流れる。つまり、片方向のみに流体が流れるチェックバルブとして機能する。

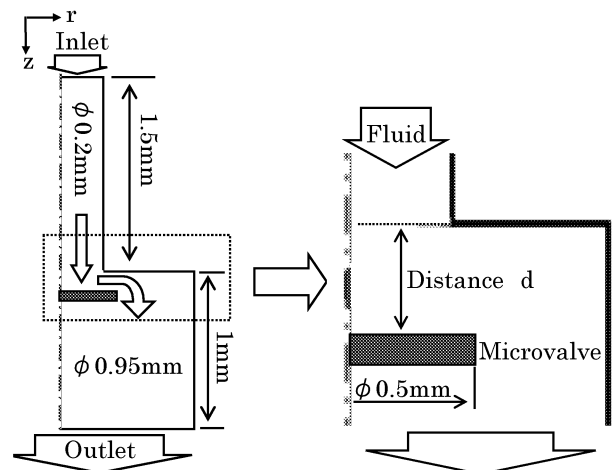
試作したマイクロバルブ特性を調べるために、汎用解析ソフトを用いて数値計算を行った。マイクロポンプではダイアフラムの振動によって流体が駆動されるために振動流となるが、ここでは流量が一定の定常流れとした。また、対象とする流れは、バルブが流体力によって変形する流体-構造連成問題となるが、本解析ではバルブが平行に変位



(a) Cross sectional shape of micropump
(b)



(b) Prototype of microvalve (c) Structure of microvalve
Fig.1: Micropump and microvalve



(a) Whole region (b) Close up near microvalve
Fig.2: Computational model for microvalve

のみすると仮定して、流動の計算を行った。Fig.2 に示す流入と流出のための円管を供えたバルブ周りの流れ場を求めた。二次元軸対称として、ガラーキン法を用いて離散化を行い、有限要素法で計算を行った。作動流体を水とし、流路壁およびバルブ表面をすべり無し、上部の入口から流

入速度一定で流入し、下部の出口から自由流出する。直径 $\phi 0.2\text{mm}$ 、長さ 1.5mm の円管の上部から流体が流量 $Q=10, 50, 100\mu\text{L}/\text{min}$ で流入し、隙間が開いたバルブを通して直径 $\phi 0.95\text{mm}$ 、長さ 1.0mm の円管の下部から流体が流出する。Fig.2(b)にバルブ周りの拡大図を示す。流体力によって変位するバルブの直径 $\phi 0.5\text{mm}$ の中央部のみを流路に設置した。バルブが閉じた位置からのバルブまでの距離 d を $2\sim 10\mu\text{m}$ と変化させて、それぞれの位置での流動の計算を行い、バルブにかかる流体力および圧力損失を求めた。

3. 計算結果及び考察

Fig.3にバルブの隙間である距離 d とマイクロバルブにかかる流体力 F の関係を示す。流体力 F は、バルブにかかる圧力と粘性による力の z 軸成分の和から求めた。なお、ここでは流体力によってバルブは変形しないものとした。流量 $Q=100\mu\text{L}/\text{min}$ の時、距離 $d=4, 10\mu\text{m}$ における流体力はそれぞれ $F=4.22\times 10^{-3}, 2.81\times 10^{-4}\text{N}$ となり、距離 d が増加すると流体力 F は減少した。これは、バルブと壁面との隙間が大きくなることによって、流速が減少し、摩擦損抵抗および圧力損失が小さくなったためである。また、距離 d が一定の場合では、流量 Q が増加するに比例して流体力 F が増加した。

流体力 F によるバルブの変位量を推定するために、Fig.1(b)に示すマイクロバルブの構造計算を行い、バルブ上面に一樣にかかる静的な力とバルブの変位の関係を求めた。得られた結果をFig.3に実線で示した。汎用解析ソフトを用いて、バルブの物性値としてヤング率 $E=1.99\times 10^{11}\text{Pa}$ 、ポアソン比 $\nu=0.33$ 、密度 $\rho=7.85\times 10^3\text{kg}/\text{m}^3$ とし、スリットの外側部分を固定し、内側部分に一樣な力を加えてバルブの変位量を求めた。バルブ上面に力 $F=0.02\text{N}$ を負荷した場合、スリットの内側部分が $4.86\mu\text{m}$ 下方に変位した。なお、スリットの内側部分に一樣に力を加えているため、バルブの弁は変形せずに変位した。

バルブにかかる流体力 F とバルブの弾性力との釣り合いから、流体力 F によるバルブの変位量を求めた。すなわち、各流量における流体力 F と距離 d との関係を多項式近似し、構造計算によって得られた力とバルブの変位を示す直線との交点 A, B, C を求めた。それぞれ、交点 A では流量 $Q=10\mu\text{L}/\text{min}$ の時の距離 $d=1.75\mu\text{m}$ 、交点 B では流量 $Q=50\mu\text{L}/\text{min}$ の時の距離 $d=2.75\mu\text{m}$ 、交点 C では流量 $Q=100\mu\text{L}/\text{min}$ の時の距離 $d=3.33\mu\text{m}$ となった。これにより、バルブにかかる流体力 F によるバルブの変位の推定が可能となった。

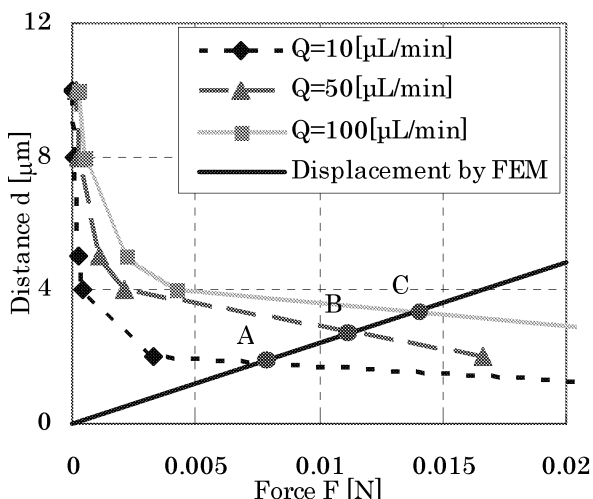


Fig.3: Fluid force to depend on microvalve

A~C点それぞれの流量 Q と距離 d における流動の計算を行い、圧力損失 Δp を求めた。得られたバルブの圧力 - 流量特性を Fig.4 に示す。なお、圧力損失として、バルブが有る場合の流路の圧力損失とバルブが無い場合の流路の圧力損失との差を用いた。流量 $Q=10, 50, 100\mu\text{L}/\text{min}$ の時の圧力損失はそれぞれ $\Delta p=60, 76, 86\text{kPa}$ となり、流量 Q が増加するに従いバルブの圧力損失 Δp は非線形に増加した。実験との比較のため、実験で得られた圧力損失 Δp を Fig.4 に点線で示す²⁾。計算値の圧力損失は実験値より約 30 倍大きくなっているが、増加の傾向は実験値と同様な非線形性を示し、定性的な一致が見られる。この差の原因として、計算では流体力によってバルブが変形せずに平行に変位すると仮定したことや、バルブの中心軸と円管の中心軸とのずれなどによるバルブの傾きや実験誤差などが考えられる。

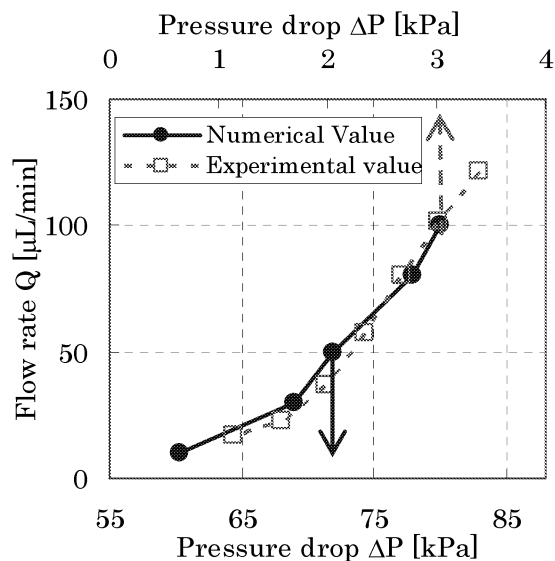


Fig.4: Pressure drop of microvalve

4. 結言

試作したマイクロバルブ特性を調べるために、数値計算法を用いて圧力損失と流量の関係を求めた。バルブにかかる流体力とバルブの弾性力との釣り合いから、流体力によるバルブの変位量、およびその際の圧力損失を求めた。得られたバルブの圧力 - 流量特性は、実験値と同様な非線形性を示して定性的には良い一致が見られたが、計算値と実験値との差が大きく、今後、その原因を検討する必要がある。

参考文献

- 1) Manabe, K., et. al. : Proc. 11th Kanto Branch Regular Meeting of JSME, Vol.2005 No.11 (2005), pp.293-294.
- 2) 加藤 新之介, 杉井 康彦, 伊藤 恵司, 楊 明, ダイアフラム型金属 MEMS マイクロポンプ用マイクロバルブの特性評価, 第 36 回可視化情報シンポジウム講演論文集, Vol. 27, Suppl. No.1, 2008.7.

論文投稿・研究発表等

- 1) Sugii Y, Kato K, Ito K, Yang M : Experimental Investigation of Metal MEMS Microvalve for Micropump, Proc. 7th JSME-KSME Thermal and Fluids Engineering Conf., Sapporo, Japan, 2008.10.
- 2) 谷口 尚登, 杉井 康彦, 楊 明 : 金属 MEMS マイクロポンプ用マイクロバルブの特性の解析, 日本機械学会関東支部 第 48 回学生員卒業研究発表講演会, 2009.3.

2.2.3. バイオメトリックス環境センサの研究 Study on biometrics sensor for environment

疋田 光孝、 竹内 正男 (玉川大学工学部知能情報システム学科科)

Mitsutaka HIKITA, Masao TAKEUCHI (Dept. of Intel. & Info. System., Faculty of Eng., Tamagawa University)

Keywords: Network robot, Care robot, Health-care environment, Sensor technology, Smell sensor, Surface acoustic wave (SAW) sensor

1. 緒言

総務省の「ネットワークロボット技術に関する調査研究」報告書が、平成 15 年に出された⁽¹⁾。続いて、総務省の「ネットワークロボットプロジェクト」(平成 16~20 年)において⁽²⁾、介護を初めとする将来の人間とロボットの相互作用に関してさまざまな角度から検討、議論がなされている。この中では、「メカトロニクス技術」、「ロボットコミュニケーション技術」、「ロボットプラットフォーム技術」などと並んで「高度センシング技術」が掲げられている。我々は、特に将来の介護ロボットを想定し、必要とされる高度センシング技術に着目した研究を進めている。要介護者の住環境の中でも特に「におい」に関係する、「病室や部屋のおい」、「病人、老人の体臭や口臭」などに関する情報を介護ロボットが常時センシングすることで、環境の維持、病状の変化等に対処するものである。

既に、非常に微量な空気中のガス分子等をセンシング出来る新しい弾性表面波(SAW: Surface Acoustic Wave)センサを提案し、特許出願した⁽³⁾。本特許は水素などの希薄分子を対象としているが、センサの一部であるガス感応膜として特定の臭い分子に特異的に反応する膜を採用出来れば、環境要素として重要な「におい」に対しても高感度なセンシング特性が実現出来ると考えられる。本報告では、上記弾性表面波(SAW)センサの設計、試作、評価結果に関して途中経過を報告する。

2. ネットワーク(介護)ロボット

多様化するロボットには、(1)ビジュアル、(2)バーチャル、(3)アンコンシャスの 3 種類がある⁽¹⁾。ネットワーク介護ロボットとしては、ビジュアル型とアンコンシャス型が重要である。図 1 に示すように、介護環境では目、鼻、口、耳などの機能と首、腕、脚などの身体性を持ったビジュアルロボットが患者、老人ヘジェスチャ等を交えて親しみやすく話かけ、看護師同様のサービスを行う⁽²⁾。また、アンコンシャスロボットは、カメラ、マイク等も含む環境センサ群、衣服や装身具に埋め込まれたウェアラブルセンサなどと、これらを制御する CPU が一体化したロボットである⁽²⁾。これ等のビジュアル、アンコンシャスロボット間では情報のやり取りを行い一つのネットワークを構築することで、最も効果的な介護環境の実現を図るものである。

「高度センシング技術」は、ビジュアル、アンコンシャスロボットの両方に必要である。「におい」に関する検知は、アンコンシャスロボットでは検知結果に基づき部屋の換気を促したり、体臭の変化を検知しビジュアルロボットへの指示を行う。ビジュアルロボットは、例えば患者の体臭、口臭なども含むあらゆる情報を基に、患者のケア、医師への通知、情報の記録等を行う。

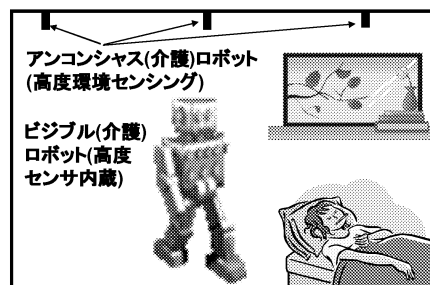


Fig. 1 Network care robot (Visible and unconscious types)

3. 介護環境用弾性表面波嗅覚センサ

「におい」のセンシングには、例えば果物の匂いなどの ppb(part per billion)レベルに対しては、匂い分子をレセプタ(嗅覚受容体)に結合させることにより検知する生体機構と同様の手法が研究されている⁽⁴⁾。一方、人の微妙な体臭の検知等には ppt(part per trillion)レベルのセンシングが必要である。表面プラズモン共鳴(SPR)現象による光の反射吸収角の変化を利用した検知方法等が研究されているが、より簡便で効果的な手法が期待される。

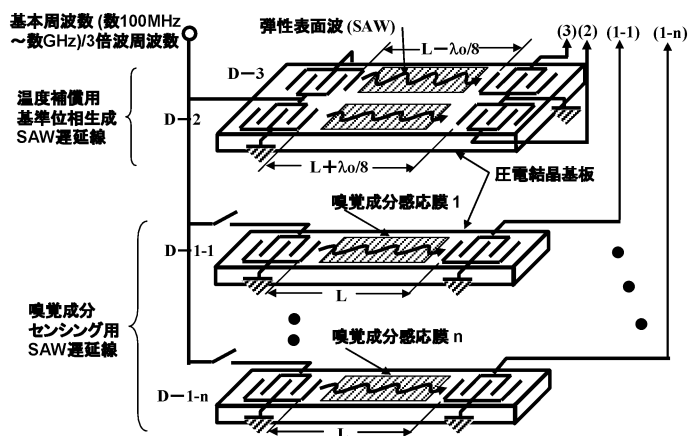


Fig. 2 Proposed SAW smell sensor installed in care robot

我々は、図 2 に示す弾性表面波(SAW: Surface Acoustic Wave)を利用した嗅覚センサを提案した⁽³⁾。SAW は、圧電基板の表面のみに沿って伝搬する機械的な振動波であり、1GHz 程度の高周波ではその振動周期(波長)は $4\mu\text{m}$ 程度と極めて小さい。図に示すように、特定の嗅覚成分に特異的に反応する感応薄膜を形成すると(図の D-1-1~D-1-n の遅延線)、吸着成分の質量負荷

効果により、SAW の伝搬速度が僅かに変化し、これは出力信号の位相変化となって表れる。この変化は、外気と遮断した基準の直交位相を生成する遅延線(D-2、D-3)の出力信号の位相と比較することで求まる。また、D-1-1~D-1-n は検知すべき嗅覚成分数に対応する。

4. 設計試作と評価結果

本提案の SAW センサは、以下の特徴を有する。(1)基本周波数と 3 倍波周波数(図 2 の入力信号に対応)併用により、センシングのダイナミックレンジを大幅に拡大することが出来る。(2)センシング用 SAW 遅延線(図 2 の D-1-1~D-1-n)と外気から隔離した基準位相生成 SAW 遅延線(図 2 の D-2、D-3)を用いることで、温度に対する SAW の伝搬速度変化の影響は互いに打ち消し合い、嗅覚成分のみに対する位相の変化を検出することが出来る。これにより、圧電結晶基板には温度特性とは無関係に電気系から振動系への変換効率の良い結晶が採用出来るものである。また、基準位相にたいするセンサ遅延線の位相の変化は、互いに直交(90°)する 2 つの基準位相信号とセンサ遅延線信号をミキシング(混合)することで、各基準位相軸への射影成分として求めることが出来る(図 2 の出力(1-1)~(1-n)と(2)、(3)とのミキシング)。

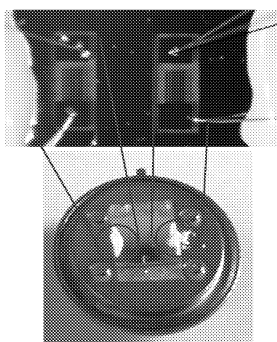


Fig. 3 SAW sensor delay line assembled in BERC.

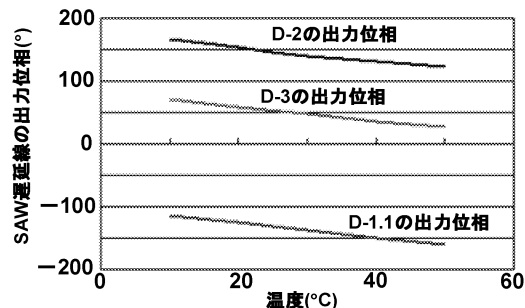
図 3 に、本学総合研究所 BERC のプロセス装置を用いて試作したセンサ用 SAW 遅延線を示す。図 4(a)に、75MHz の基本周波数信号に対する SAW センサ遅延線(D-1)からの出力位相、基準位相用遅延線(D-2、D-3)からの出力位相の実測値を、温度範囲 10~50°C に関して示す。D-2、D-3 の位相は直交(90°)していることが分かる。また、温度に対しては D-2、D-3 の位相もセンサ遅延線(D-1)の位相も同じ傾斜であることが分かる。このことは、本センサの特徴である温度補償機能が有効であることを意味している。

図 4(b)に 225MHz の 3 倍波周波数に対する同様の実測値を示す。同じような傾向をしめしているが、若干湾曲した特性を成すなど実用的な面からは不十分である。更に詳細な検討が必要である。

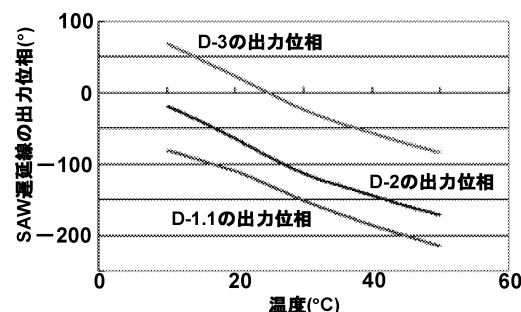
5. 結言

最近注目され始めたネットワークロボットのうち、特に介護ロボットに必要とさせる嗅覚センサに関して研究を進めている。SAW の伝搬路表面に導入した嗅覚成分感応薄膜を介して嗅覚成分量を出力信号の位相の変化量として捕らえる新しい SAW センサを提案した。本学 BERC のプロセス装置を用いて試作し、以下の点を確認した。

- 1) 基本波と 3 倍波を併用する本センサの基本動作を確認した。
- 2) 2 つの基準位相用 SAW 遅延線を用いて、センサの出力位相の嗅覚成分による変化を基準位相から相対値として測定することにより、温度に対する変動分を補償出来る見通しを得た。



(a) Fundamental frequency (75MHz)



(b) 3-rd harmonic frequency (225MHz)

Fig. 4 Temperature characteristics for phase of output signals from SAW sensor delay lines.

参考文献

- 1) 総務省「ネットワークロボット技術に関する調査研究」報告書、平成 15 年 7 月。
- 2) 総務省「ネットワークロボットプロジェクト」平成 16~20 年。
- 3) 疋田、"弾性表面波ガス・センサ装置" 特願 2007-280020
- 4) K. Toko, "Biomimetic Sensor Technology," Cambridge University Press, 2000.

論文投稿・研究発表等

- 1) M. Hikita, K. Minami, K. Takimoto, and Y. Hirashima, "Investigation of Novel Surface Acoustic Wave (SAW) Gas Sensor Used in Sensor Network," Prog. In Electromag. Res. Symp. March, 2008, pp.301-305.
- 2) Y. Hiraizumi, H. Aoki, T. Watanabe, J. Matsuda, and M. Hikita, "Study of SAW Excitation Efficiency for Novel Gas Sensor Installed in Sensor Network," Proc. of Symp. on Ultrason. Electron. Vol. 29, Nov., 2008, pp. 247-278.
- 3) M. Hikita, Y. Hirashima, H. Aoki, J. Matsuda, and T. Watanabe, "Wide-Dynamic-Range and Self-Temperature-Compensated SAW Gas Sensor for Sensor Network," to be published in IEE Electron. Lett.

2.2.4. 血管の力学的特性評価システムの開発

Development of Evaluation System for Dynamic Characteristics of Vascular

畑村 洋太郎、竹内 孝次、手取屋 岳夫、福隅 正臣（昭和大学医学部）、
土屋 健介（東大生産技術研究所）

Yotaro HATAMURA, Takatsugu TAKEUCHI, Takeo TEDORIYA (Showa University, School of Medical),
Kensuke TSUCHIYA(Institute of Industrial Science, University of Tokyo)

Keywords: vascular compliance, viscoelasticity, distensibility, vascular prosthesis

1. 緒言

近年、高齢化や生活習慣病の増加に伴い、末梢動脈や冠動脈に使用される小口径人工血管（内径 5mm 以下）のニーズが増大している。既存の小口径人工血管の開存性は生体血管より劣っている。すなわち、人工血管の早期閉塞により緊急的な一時利用を除いて、臨床利用されていないのが現状である¹⁾。この早期閉塞の原因として、生体血管と人工血管との力学的な要素が指摘されている。そのため種々の方法で血管動態の測定が行われているが、その測定方法のほとんどが超音波による測定が行われ、血管と組織の連成運動を測定している。

本研究では、組織に囲まれていない血管単体の血圧に対する断面積応答を従来方法よりも高分解能・高精度で測定することが可能な接触式血管形状センサを開発する。

2. 接触式血管形状センサの開発

2-1 接触式血管形状センサのコンセプト

組織に囲まれていない血管単体の血管変位を検出するため、レーザの反射を用いた非接触式で血管変位の測定を試みたが、血管表面の体液でレーザの反射を高精度で計測できないことが分かった。そこで、本研究では血管に接触子を触れさせて変位を測定する接触式の測定方法を用いることにした。また、測定対象となる血管は組織に囲まれた谷底に位置し、空間制約を考慮して接触子先端部が先細の構造が必要である。更に血管が真円で無い場合に、血管に直交する 2 軸の血管変位を測定するために血管の長軸方向から見て上下方向と左右方向の 2 方向を測定する。また、測定により血管本来の動きを妨げないように血管から変位を受けた接触子の回転中心にあたる本体との接続部分を柔らかい板バネで接続する。更に血管変位を感知する接触子の変位を高分解能でコンパクトな渦電流センサを用いて血管の変位を検出する。

2-2 接触式血管形状センサの構造

Fig.1 に接触式血管形状センサの構造を示す。主な構造は血管を挟む 2 本の接触子とその接触子の変位を検出する渦電流センサと渦電流センサを上下方向に移動させるマイクロメータヘッドなどからなる。具体的な操作は、上下方向のユニットと左右方向のユニットを円柱棒で接続し、左右方向の接触子は測定対象に対し垂直に設置され、上下方向の接触子は血管の長軸方向から円柱棒を中心に回転させ設置する。マイクロメータヘッドを操作し、渦電流センサの測定レンジに入るように血管と接触子の距離の調整を行う。

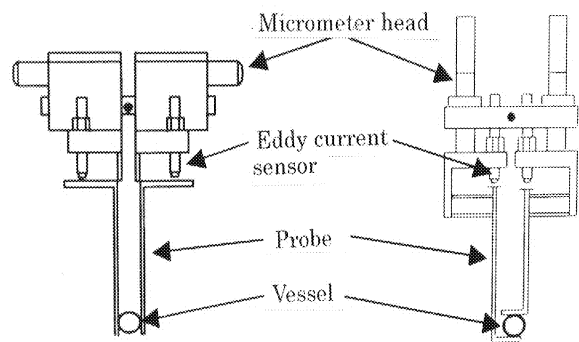


Fig 1: Contact-type vascular shape sensor

2-3 接触子式血管形状センサの性能

2-3-1 接触子の押さえ力

接触子が血管に与える押さえ力をフックの法則に基づいて測定を行った。それぞれの接触子において 3 回測定を繰り返し、3 回の平均をとって単位変位量を与えるのに必要な力を評価した。その結果、最大 $0.06461 \text{ [mN/}\mu\text{m]}$ で血管を押さえられていることが分かった。

2-3-2 単位出力あたりの変位量検定

Fig.2 はそれぞれの接触子の変位を受けて渦電流センサから出力される単位出力あたりの変位量を求めた。装置は微動ステージを用い、自動微動ステージの送り量と開発したセンサから出力を測定し、センサの単位変位量当たりの出力測定を数回繰り返し、単位変位量当たりの変位量を求めた。ここで、血管の左右方向を測定する接触子 1,2 の 1 回の送り量は $250 \mu\text{m}$ とし、血管の上下方向を測定する接触子 3,4 の 1 回の送り量を $50 \mu\text{m}$ とした。この左右方向と上下方向の送り量が異なるのは左右方向と上下方向を測定する接触子から渦電流センサまでの構造上の理由である。左右方向の接触子は左右方向の変位を上下方向変位に変換しているため、測定対象の接触部からの長さ渦電流センサ検出部までの距離の比により、接触部で送り出した送り量よりも小さな送り量として渦電流センサで検出される。一方、上下方向を測定する接触子は、測定対象に接触する部分と渦電流センサにより検出する部分とが直線上にあるために、接触部で送り出した送り量と同じ分だけ渦電流センサで検出される。この結果、各接触子における渦電流センサの単位出力あたりの変位量は、接触子 1 が $185.36 \mu\text{m/V}$ 、接触子 2 が $195.7 \mu\text{m/V}$ 、接触子 3 が $51.08 \mu\text{m/V}$ 、接触子 4 が $72.54 \mu\text{m/V}$ である。

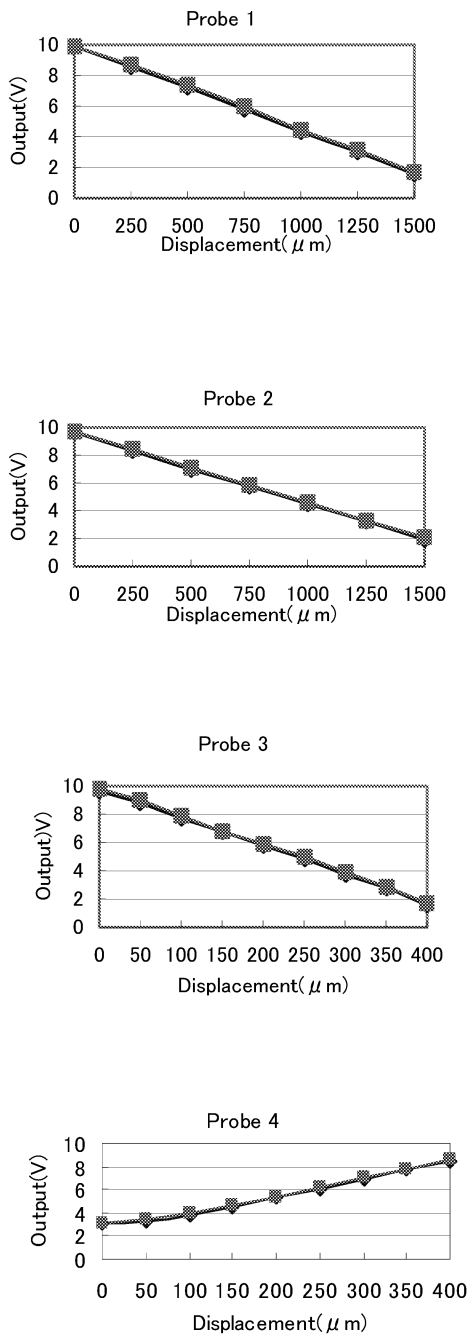


Fig 2: Vascular shape sensor performance

3. 測定例

3-1 測定方法

Fig.3 は実験装置を示す。渦電流センサから検出された血管変位の信号をアンプで増幅し、PC に取り込ませる。PC 内では予め算出された血管径からそれぞれの時間における上下方向の微小変位を加えて断面積を計算し、血圧のデータと組み合わせて血圧に対する断面積応答を示すことができる。

3-2 血圧と断面積比線図

豚の頸動脈と静脈と人工血管 (ePTFE) の測定例を Fig.4 に示す。各種血管の血圧に対する断面積応答を同軸上で評

価するために、断面積を最低血圧における断面積で割り、血圧と断面積比線図を示す。この図から、動脈及び静脈は血圧の変化に対する断面積変化率(コンプライアンス)が高く、人工血管が低いことがわかる。また、動脈と静脈はコンプライアンスが上に凸の非線形で、ヒステリシスを有していることが分かる。

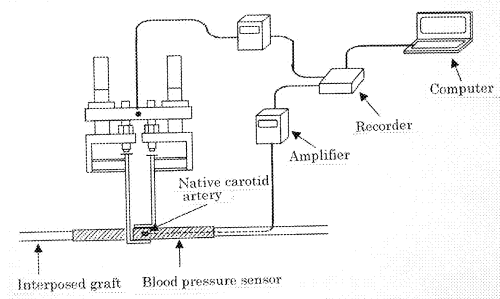


Fig 3: Diagram of the experiment

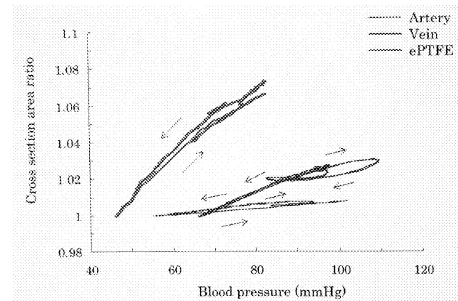


Fig 4: Cross section area ratio-blood pressure hysteretic loops in artery, vein graft and ePTFE graft

4. 考察

従来から報告²⁾されている血管進展性(血管断面積/血圧)の測定方法は1軸の直径変化率から求められていたが、今回、新たに血管外径2軸の断面積変化率から求めているので精度が高いと考える。その値は動脈 $1.97 \times 10^{-3} \text{ mHg}^{-1}$ 、静脈 $0.71 \times 10^{-3} \text{ mHg}^{-1}$ 、人工血管 $0.2 \times 10^{-3} \text{ mHg}^{-1}$ である。

5. 結言

生体内の血管単位の血圧に対する断面積応答を従来方法よりも高精度、高分解能で測定できるセンサを開発した。

頸動脈、静脈、人工血管の進展性を比較すると、人工血管に比べ、頸動脈の進展性が約10倍高く、血圧と断面積比線図からコンプライアンスの非線形性やヒステリシスがあることが分かった。このことから、臨床における血管移植術の際に人工血管よりも生体血管の移植の方が開存率が高いことから生体血管が持つ高い伸展性、コンプライアンスの非線形性やヒステリシスという力学的特性の差が人工血管の早期閉塞に影響していることを示唆している。

参考文献

- 1) 林文弘、奥田泰弘、中田元己、他：延伸ポリテトラフルオエチレン製小口径人工血管の開発、SEIテクニカルレビュー第161号102-106、2002.9.
- 2) Tai NRI, Salacinski HJ, Edward A, et al: Compliance properties and successful vascular reconstruction. Br J Surg 87, 1516-1524, 2000

2.3. 医療支援ロボットの開発 Development of Medical Assistance Robot

2.3.1. 歯科患者ロボット

高信 英明, 高西 淳夫 (早稲田大学), 榎 宏太郎 (昭和大学歯学部)

2.3.2 6軸ロボットシステムを用いた関節再建術の評価

藤江 裕道, 大坪 英則 (札幌医大医学部)

坂根 正孝 (筑波大医学部), 史野根生 (大阪府立大総合リハビリテーション学部)

2.3.3 生体信号処理に基づく医療装置の開発と応用

石井 千春, 橋本洋志 (産業技術大学院大学創造技術専攻)

2.3 では医療支援を目的としたロボット開発について研究している。医療支援にロボットを使用するメリットは、その定量性と再現性にある。具体的なテーマとして、患者の全身運動を再現する歯科患者ロボット、6軸ロボットを用いた関節再建術の評価、そして筋電を用いた指機構制御である。

2.3.1 歯科患者ロボット

現在、歯学部では倫理上の観点から歯学教育における臨床実習が困難であるため、実習用ファントムとよばれる簡単な構造の頭部モデルを用いた治療の実技実習を行っている。しかし実習用ファントムを用いた治療実習では、実際の患者治療とはかなり差異があり、危険予測の実習を行うことが困難である。そこで本研究では、全身モデル型のロボットに実際の患者動作や機能を再現し、各種センサを取り付けた。

患者ロボットは31自由度を備えた身長1700[mm]の全身モデルで、空気圧アクチュエータにより駆動する。空気圧の制御にはON/OFF制御電磁弁と圧縮制御が可能な電空レギュレータを用いた。ロボットにはシリコン素材の皮膚を被せ、洋服を着せた。治療実習を直接行う歯列モデルは実際に歯を削ることができ簡単に取り外しが可能である。口腔内は防水対策を行っており歯を切削する際に必要不可欠な水の利用も可能である。

歯科病院における実験の結果、人間に近いロボット動作を実現した。

2.3.2 6軸ロボットシステムを用いた関節再建術の評価

前十字靭帯(ACL: Anterior Cruciate Ligament)は膝関節の安定性を保つ機能を有している。ACLは事故やスポーツ等で損傷してしまう頻度が高いが、その修復にはACL再建術を行うのが一般的である。しかし、現在のACL再建術には様々な方法があり、確立した術式は存在しない。この要因の一つとしてACLの機能がいまだ完全に解明されていないことにある。そこで本研究では関節力学試験ロボットシステムを用いてヒト膝関節の荷重-変位特性とACLの張力について調べる。また、ACL再建膝についても同様の解析を行い、正常膝と比較して再建術を評価する。

本研究で用いた関節力学試験ロボットシステムは6自由度

機構のマニピュレータを有し、膝の生理的な運動を再現する事が可能である。また6軸力センサにより膝にかかる荷重を測定できる。

実験の結果、以下のことを確認した。

(1) ヒト膝関節のACLは膝の運動時に生じる力/モーメントに対して3本の線維が異なる機能を発揮する。

(2) ACL再建術において、膝関節の運動機能回復には3線維束を再建するTBRが有効である。

2.3.3 生体信号処理に基づく医療装置の開発と応用

人の手の仕組みを模したロボットハンドを義手として搭載すれば、様々な動作に対応することが出来ると考えられる。そこで本年度は、筋電位制御による駆動を見据えた人型ロボットハンドの指機構(3関節)の開発を行った。人型の指機構を開発するにあたり、1.『人の指と同じ動きが出来る機構』2.『人の指の生体構造を取り入れた機構』以上2つの機構を開発することにした。1.では歯車を採用した示指機構を、2.では腱駆動を採用した拇指・示指機構を製作する。

1. 歯車駆動方式の示指機構

円軌道の追従や、指に装着するコントローラを用いマスタスレイブ制御を行った結果、目標値に対し正確に追従した。人の指の動きに追従できたことから、同等の運動性能を持つことが確認できた。

2. 腱駆動方式の拇指・示指機構

形状に対する把持と、重さに対する把持の2つの実験を行った結果、指先でφ10, 200gの円柱を把持する事ができ、様々な形状に対しても柔軟に把持する事ができた。

結論として以下のことが判明した。

(1) 人の指と同等の屈曲が出来る指機構を開発した。

(2) 制御で指を動かし、把持動作が行えることを確認した。

開発した指機構を用いた多指機構の開発・改良や力制御が今後の課題となる。また、今後の方針として、開発した指機構を人の筋電位により制御を行う。

以上の3テーマを進めることで、医療分野でロボットを用いるメリットを具体的に示していきたい。

2.3.1. 歯科患者ロボット

Dental Patient Robot

高信 英明, 高西 淳夫 (早稲田大学), 槇 宏太郎 (昭和大学歯学部)
Hideaki TAKANOBU, Atsuo TAKANISHI(Waseda Univ.), Kotaro MAKI(Showa Univ.)

Keywords: Patient robot, Odontology department, Education, Air pressure, Medical treatment welfare, Practice

1. 緒言

現在, 倫理上の観点から歯学教育における臨床実習が困難であるため, 実習用ファントム(Fig. 1)とよばれる簡単な構造の頭部モデルを用いて治療の実技実習を行っている。しかし, 実際の患者治療とはかなり差異があるため, 正確な実技訓練は難しい。また, 医療分野の実習治療においては問診のためのシミュレータ開発が主であり, ロボット開発の研究はなされた例が少ない¹⁾。そこで本研究では, 全身モデル型患者ロボットに実際の患者動作や機能を再現し, 各種センサを取り付けた。これにより, 治療行為に対して患者反応を再現し, より実習者が実際の患者を治療しているような臨場感を持たせることを目的とする²⁻³⁾。類似した研究として, 日本歯科大学の患者ロボットがある。これは口腔内に各種センサが組み込まれ, 誤操作により, 顔をしかめる, 声をあげる, 嘔吐反応を見せるなどの「不快感」を示す⁴⁾。本ロボットでは, 全身モデルであることを最大限に活かすため, 口腔内の機能以外に患者が行う身体の危険動作を多く取り込むことで, 実習において危険認識を学習することが可能である。

2. 患者ロボット

患者ロボット(Fig. 2(a))は 31 自由度を備えた身長 1700[mm]の全身モデルで, 低圧圧縮空気を用いるアクチュエータにより駆動する。空気圧の制御には ON/OFF 制御が可能な電磁弁と圧縮制御が可能な電空レギュレータを用いた。設計図を Fig. 2(b)に示す。実際の治療はシリコン素材の皮膚を被せ, 洋服を着せた状態(Fig. 2(c))で行う。治療実習を直接行う歯列モデルは実際に歯を削ることができ簡単に取り外しが可能である。このことにより研修医や歯学部生の歯の切削方法を監督医師が評価することが可能である。また, 口腔内は防水対策を行っており歯を切削する際に必要不可欠な水の利用も可能である。舌は 3 自由度を有しており, 左右動作, 上下動作, 伸縮動作が可能である。駆動方法は各関節にワイヤを取り付け, ダイアフラムを用いてワイヤを引くことで動作する。また治療時の臨場感を出すために, まばたきや呼吸の動きも再現している。眼球の左右動作, 口の開閉, 首の傾き動作, 首の左右動作, 肩や肘の動作にはポテンショメータを取り付け, フィードバック制御を行っている。

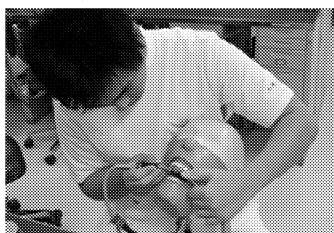
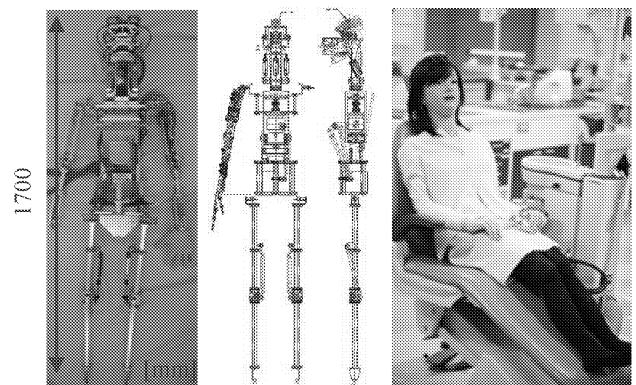


Fig. 1 Phantom for practical training

3. 払いのけ動作

歯科医が治療時に考慮すべきことの一つに患者が起こす動作がある。例として咳やくしゃみ, 苦痛による治療妨害動作である。これを本研究では不意の動作と呼ぶ。この動作は治療中に突然起こるため, 実習者が対応困難な動作である。不意の動作の対応を実際の治療で覚えるには長い経験を要するが, これは歯科医に求められるスキルである。そこで患者ロボットに不意の動作を取り入れて実習をすることで, 実習生が効果的な対応を学習することが可能である。不意の動作の一つに, 若い患者が治療の痛みに耐え切れず治療部を手で振り払って妨害する行動がある。これを本研究では払いのけ動作と呼ぶ。この妨害動作は対応を間違えると患者を傷付ける危険性がある。よって危険動作である「払いのけ動作」を, 製作した左腕を内側から外側に向けて払うように動作させることで再現した。



(a) Mechanism (b) CAD (c) Whole view

Fig. 2 Patient Robot

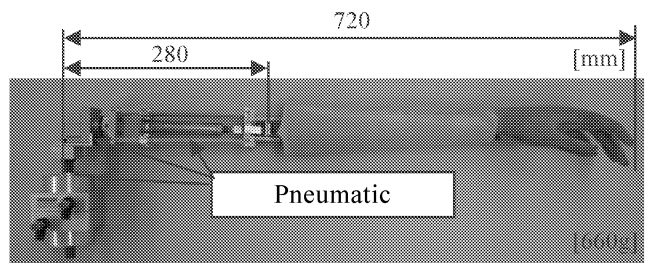


Fig. 3 Left arm and its DOF configuration

4. 左腕製作と制御

本研究ではニューマチックアクチュエータを搭載した左腕を製作した。人間の腕の自由度を元に払いのけ動作に必要な3自由度を左腕に持たせ動作を再現する。Fig. 3が製作した腕である。衝突時の安全を考慮し、前腕にはスポンジとゴムシートを、手首から先にはプラスチックの型にスポンジを被せた物を使用した。肩の動作には回転式のニューマチックアクチュエータを2個使用し2自由度を持たせ、肘には軽量のシリンダを使用した。制御には空気圧の細かい制御が可能な電空レギュレータを使用する。正確な位置制御を行うため、肩の2自由度に角度センサを取り付け、フィードバック制御を行う。

5. 実習実験

払いのけ動作を追加した患者ロボットで実習実験を昭和大学歯科病院で行った(Fig. 4)。不意の動作への正しい対応を実習生が身に付けることを目的とした。PC上のインターフェイス操作は歯科医の作成した実習シナリオを元に行った。実習は以下の3段階で進める。

- (1) 対応を知らない状態で実習を行い、危険を認識
- (2) テキストや授業などで正しい対応を学習
- (3) 再度実習し、対応できるか確認

結果としては、(1)ではほとんどの実習生が驚き、対応が不可能であった。(2)で対応の学習を行い、(3)で再度実習を行ったところ、ほとんどの学生が不意の動作に冷静な対応をした。払いのけ動作の場合、歯列を切削するタービンが動作した状態で治療具を動かす行為は患者を傷付ける危険性が高いため、誤った対応であると言える。正しい対応はタービンを停止し、治療具を動かさずに患者の動きに合わせることである。払いのけ動作の様子を Fig. 5 に示す。

6. 結言と展望

患者ロボットを開発し、以下の3点を実現した。

- ・ 製作した左腕を用いた払いのけ動作の再現
- ・ 実際に実習を行い、動作の評価
- ・ 不意の動作の有効性を確認

払いのけ動作は昭和大学歯科病院の歯科医の経験や情報を元に評価し、改善点を検討した。動作の再現性は高いが、今後は安全性をより高めたり、払いのけ動作の前兆動作が必要である。

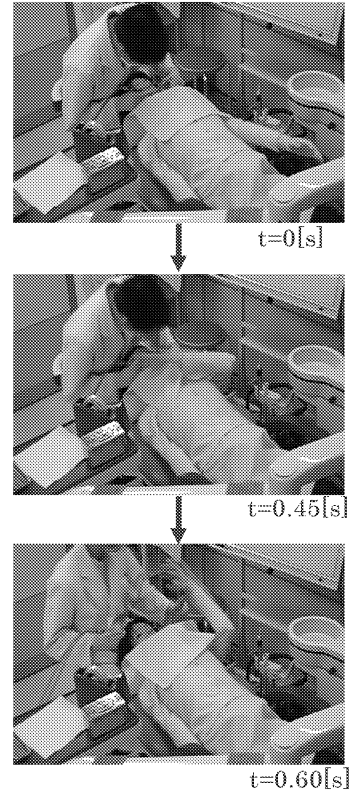


Fig. 4 Brushed off Motion

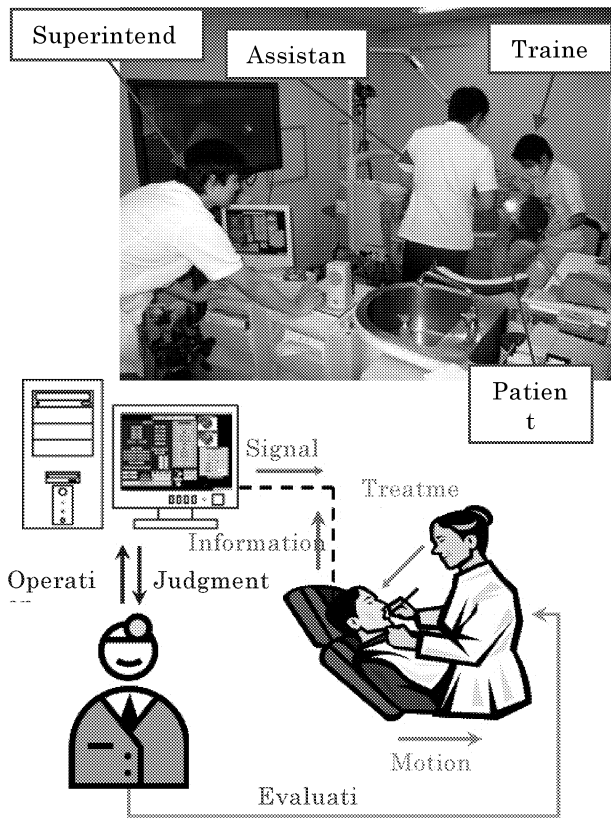


Fig. 7 Treatment practice

参考文献

- 1) 後藤多郎 他：“問診練習用アナログロボット”，日本バーチャルリアリティ学会第8回大会，2003.
- 2) Hideaki Takanobu, Akihisa Okino, Atsuo Takanishi, Mutsumi Madokoro, Yoshikazu Miyazaki, Koutarou Maki, "Dental Patient Robot," IROS2006, 2006.
- 3) Hideaki Takanobu, Akito Omata, Fumihiko Takahashi, Keishi Yokota, Kenji Suzuki, Mutsumi Madokoro, Koutarou Maki, "Dental Patient Robot as a Mechanical Human Simulator," ICM2007 4th IEEE International Conference on Mechatronics WM1-B-1, 2007
- 4) 株式会社ココロ, <http://www.kokoro-dreams.co.jp/>

論文投稿・研究発表等

- 1) 高信英明 他：歯科患者ロボット・治療時における腕動作，日本IFTOMM会議シンポジウム前刷集，第14回，pp. 31-36，2008.
- 2) 高信英明 他：歯科患者ロボット・治療時における不意の動作，日本咀嚼学会第19回学術大会・総会，抄録集，pp. OP19，2008.
- 3) 高信英明 他：歯科患者ロボット・不意の動作の再現，第9回(社)計測自動制御学会システムインテグレーション部門講演会，講演概要集，pp. 2J2，2008.
- 4) 高信英明 他：歯科治療実習用患者ロボットの開発，第26回日本ロボット学会学術講演会，講演概要集，2008.

2.3.2. 6軸ロボットシステムを用いた関節再建術の評価 Assessment of Joint Reconstruction Surgery using a 6-axis Robot System

藤江 裕道, 大坪 英則 (札幌医大医学部)

坂根 正孝 (筑波大医学部), 史野根生 (大阪府立大総合リハビリテーション学部)

Hiramichi FUJIE, Hidenori OTSUBO (Sapporo Medical Univ.)

Masataka SAKANE (Tsukuba Univ. Medical School), and Konsei SHINO (Osaka Prefecture Univ.)

Keywords: 6-axis Robot System, Joint Reconstruction, Anterior Cruciate Ligament (ACL) Anterior-Posterior (AP) Laxity, Ligament Force

1. 結論

前十字靭帯(ACL: Anterior Cruciate Ligament)は膝関節の安定性を保つ機能を有している。ACLは事故やスポーツ等で損傷してしまう頻度が高いが、その修復にはACL再建術を行うのが一般的である。しかし、現在のACL再建術には様々な方法があり、確立した術式は存在しない。この要因の一つとしてACLの機能がいまだ完全に解明されていないことにある。そこで本研究では関節力学試験ロボットシステムを用いてヒト膝関節の荷重-変位特性とACLの張力について調べる。また、ACL再建膝についても同様の解析を行い、正常膝と比較して再建術を評価する。

2. 理論・試験方法

本研究で用いた関節力学試験ロボットシステムをFig.1に示す¹⁾。このシステムは6自由度機構のマニピュレータを有し、膝の生理的な運動を再現する事が可能である。また6軸力センサにより膝にかかる荷重を測定できる。OSにはWindows, ソフトウェアにはLabVIEWを用い、モータ制御方式にはパルス制御を用いた。

ロボットシステムを用いて膝関節の力学試験をする場合、膝関節の変位方向とその名称を定義する必要がある。本研究ではGrood, Suntayにより提唱された膝関節座標系²⁾を用いることとした。これは、屈曲伸展軸、脛骨回旋軸および両軸に垂直な浮遊軸からなる非直交座標系である。この座標系により膝の自由度である屈曲伸展(FE), 内外側方(ML), 内反外反(VV), 前方後方(AP), 内旋外旋(IE), 遠位近位(PD)の各方向を表すことができる。この座標系に沿って記述された変位及び力/モーメントを計測、制御した。

Fig.3に制御方法のフローチャートを示す。

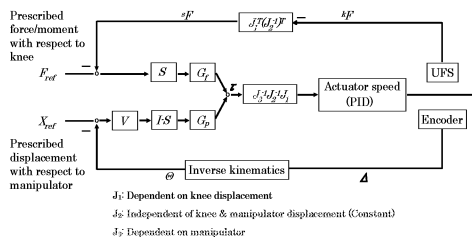


Fig. 2 ハイブリッド制御フローチャート

膝関節座標系の6自由度²⁾とロボットシステムの6自由度を機構学的に関係付け、逆運動学によりロボットの変位から膝関節の変位を算出した。また、膝関節座標系の6自由度と脛

骨クランプに固定された6軸力センサの6自由度をヤコビアンで関係付け、6軸力センサの出力から膝の力/モーメントを計算した。そして、膝関節座標系のそれぞれの自由度を位置制御、または力/モーメント制御するハイブリッド制御を構築した。我々の研究室が過去の研究で開発した手法³⁾を取り入れ、各軸の動作速度が指令パルスにほぼ比例することを利用して、膝関節の各自由度の位置と力/モーメントの偏差をパルスに変換して速度制御を行うことで位置と力/モーメントのハイブリッド制御を実現した。膝関節の各自由度の制御方法をうまく振り分けることで、日常動作で膝関節が経験する生理的運動・荷重状態をシミュレーションすることができる。

本研究では、ヒト膝関節(n=3)を用いて試験を行った。ACLは解剖学上いくつかの線維束で構成され、この各線維束が異なる機能を働かせ膝の安定性を保っていると考えられている。本研究ではFig.3に示すように、ACLを前内側部(AM portion), 中間部(IM portion), および後外側部(PL portion)の3つの線維束から成り立つとした。

線維束の張力及び膝関節の荷重-変位特性を調べるために、ヒト健常膝関節(Intact)を用いて以下の力学試験を行った。

- (1) 膝関節を伸展位の状態で前後方向に速度約0.1 mm/sで100 Nを付与し、膝の自然な動きを許容するために前後方向と屈曲伸展を除く4自由度に力/モーメントが生じないように制御した。試験中、膝関節の6自由度に生じる力/モーメント、変位及び6軸力センサの出力を記録した。
- (2) 同様にして、内外旋方向に速度約0.5 degree/sで5 N・mを付与し、データを記録した。
- (3) (1)(2)の両試験を15°, 30°, 60°, 90°で行った。
- (4) AM束を切断した膝で(1)~(3)で記録したIntactの動きを再現し、6軸力センサの出力を記録した。IM束, PL束も順に切断し、同様の試験を行った。再現試験で取得したデータを基に、重ね合わせの原理を用いることでACL及び、各線維束の張力を解析した。

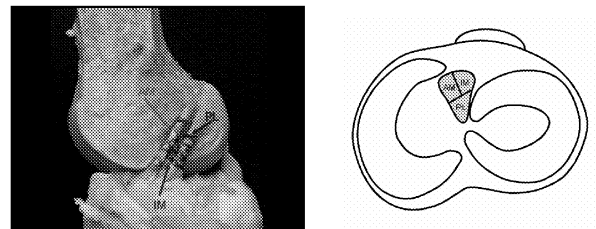


Fig. 3 ACL線維分離及び脛骨付着部概略図⁴⁾

本研究では以下の挙げる四つのACL再建術を施した膝関節の運動機能を調べた。1),2)はハムストリング腱, 3),4)は膝蓋腱を移植用腱(グラフト)としている。

- 1) 3重束再建術(TBR: Triple bundle reconstruction)
- 2) 2重束再建術(DBR: Double bundle reconstruction)

- 3) 膝蓋腱再建術 (BTBR: Bone-patellar-tendon-bone reconstruction)
- 4) 旧式膝蓋腱再建術 (IBTBR: Isometric bone-patellar-tendon-bone reconstruction)

それぞれの再建術で移植腱を固定する際のグラフト張力 (IT) を 4 N~20 N で変化させ、Intact と同様に前後方試験と内外旋試験を行い、IT が再建膝関節の荷重 - 変位特性に及ぼす影響と、各再建束の張力を求めた。

3. 結果

Fig. 5 に前方力 100 N 作用時の膝関節各屈曲位での ACL 及び各線維束にかかる張力を示す。伸展時では PL 束と AM 束の張力が高いが、屈曲が進むにつれ PL 束の張力は低くなり、代わりに IM 束の張力が高くなった。内旋モーメント作用時は、伸展時に PL 束の張力が高かったが、ACL 全体の張力は前方力作用時に比べ低かった。

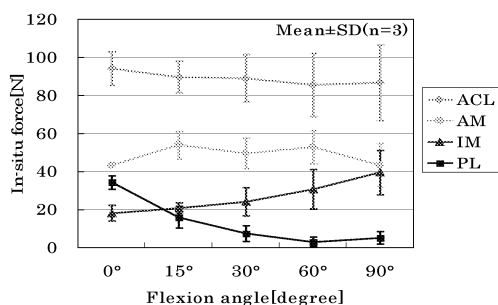


Fig. 4 前方力 100 N における ACL 張力分布

Fig. 5 に Intact 及び各 IT における TBR 膝の前後方力 100 N 作用時の膝関節の前後方向移動量 (AP Laxity) を示す。Intact の AP Laxity に最も近づく再建グラフトの IT は、Middle (12 N) であり、DBR でも同様であった。しかし、BTBR と IBTBR では適当な IT を見つけることはできなかった。

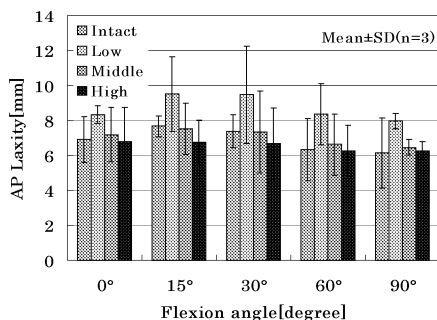


Fig. 5 TBR 再建膝の AP Laxity (IT = 4(Low), 12(Middle), 20 N(High))

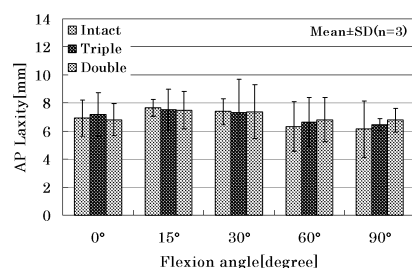


Fig. 6 IT = 12 N で固定した再建膝の AP Laxity

図 6 に再建膝の AP Laxity を示した。軽屈曲位では再建術の違いによる Laxity の違いは見られないが、屈曲位 60° から 90° では 3 重束再建術の方がわずかに Laxity の回復が認

められた。また、内旋モーメント作用時において TBR における再建グラフトにかかる張力は DBR に比べ低くなった。

4. 考察

ヒト膝関節に前方力が作用すると、伸展位では PL 束の張力が高いが、屈曲するにつれて低くなり、代わりに IM 束の張力が高くなる。これは大腿骨と脛骨の ACL 付着部の位置関係の変化により説明できる。つまり、伸展位において PL 束の付着部は後方に存在し、IM 束の付着部は前方に存在するが、屈曲するにつれ PL 束の付着部は前方に、IM 束の付着部は後方に移動するため伸展位と屈曲位では各線維の緊張度合いが異なることによる。また内外旋モーメントが作用した場合、ACL 断裂前後での内外旋移動量の変化はあまり見られないが、ACL に張力が生じ、そのときの各線維束の張力分担は前方力が作用した場合と同様であった。これは内旋モーメントが膝に作用した際に脛骨が回旋運動と同時に前方運動しており、それを抑制するために ACL が機能していると考えられる。このように、ACL は膝に荷重がかかる際に 3 線維束が別々に機能することで、膝関節の安定性に貢献していることが再確認された。

TBR 再建膝と DBR 再建膝に前方力が作用した場合、伸展位から 60° 程度までは AP Laxity は変化しないが、60° 以上の屈曲位では TBR 再建膝の方が低い IT でかつ AP Laxity が Intact に近いことが分かった。これは TBR 再建膝では IM 束が機能することによって考えられる。また内旋モーメントが作用した場合、同程度の IT であったとしても TBR 再建グラフトにかかる張力は DBR 再建グラフトに比べ低くなる。これより TBR は DBR より優れていると考えられる。

5. 結論

- (1) ヒト膝関節の ACL は膝の運動時に生じる力/モーメントに対して 3 本の線維が異なる機能を発揮する。
- (2) ACL 再建術において、膝関節の運動機能回復には 3 線維束を再建する TBR が有効である。

文献

- 1) Fujie H, et al. ASME J Biomech Eng. , Vol. 129, 2004
- 2) Grood E. S. and Suntay W. J. , ASME J Biomech Eng. , 105, 1983
- 3) 野村良平: 6 自由度マニピュレータによる膝関節の実験的機構解析, 工学院大学修士論文(2004)
- 4) 大坪英則: ACL の機能解剖, 日本臨床バイオメカニクス学会, 2008
- 5) Fujie H, et al. ASME J Biomech Eng. , Vol. 117, 1995

論文投稿・研究発表等

- 1) Fukano S., Otsubo H., Shino K., Fujie H., et al., Mechanical function of the three bundles of the anterior cruciate ligament in response to externally applied loads, Proc. of the ISLT IX, pp. 60, 2009
- 2) 藤江, 再建術式の生体力学-ロボットシステムを用いた正常 ACL の生体力学解析, 第 35 回日本臨床バイオメカニクス学会抄録, pp. 70, 2008
- 3) 深野, 大坪, 史野, 藤江, ロボットシステムを用いた前十字靭帯三線維束の力学機能解析, 第 35 回日本臨床バイオメカニクス学会抄録, pp. 78, 2008
- 4) Fujie H., Otsubo H., Shino K., Application of a robotic system to determine the force sharing in the three ACL bundles, Proceedings of the Proc. of 1st Int. Conf. on Robotics in Biomechanics, pp. 21

2.3.3. 生体信号処理に基づく医療装置の開発と応用 Development of Medical Device Based on Bio-signal Processing and Its Application

石井 千春, 橋本洋志 (産業技術大学院大学創造技術専攻)
Chiharu ISHII, Hiroshi HASHIMOTO (Advanced Institute of Industrial Technology)

Keywords : Robotic forceps, Double-screw-drive mechanism, Teleoperation, Passivity, Motion scaling

1. 緒言

近年, 開腹手術に替わり低侵襲手術と呼ばれる術法が行われている。低侵襲手術には患者の負担を軽減できるという特徴があるが, 同時に術者にとっては困難な術式である。そのため, ロボット技術を応用した手術支援装置の開発が要求されている。欧米では da VINCI などの手術支援ロボットが臨床現場で使われている。本研究室では, これまでに Double-Screw-Drive (DSD) 機構と呼ばれる新しい機構を用いた全方位屈曲型多自由度ロボット鉗子 (DSD 鉗子) を開発している [1]。手術支援ロボットにおいて, 術者に臓器の反力などの力覚を伝える事ができれば, より安全に手術を行う事ができると考えられる。そこで, ロボット鉗子の操作性を向上させるためにバイラテラル制御が必要となる。さらに, 安全性のために術者の操作量に対して鉗子の動きを縮小・拡大できるモーションスケールリングが必要である。一方, 手術支援ロボットシステムの遠隔操作において, システム間に通信時間遅れが発生する。本研究では, [2]の制御則を改良し, リアプノフ安定理論に基づき, 位置と力の両方に対してモーションスケールリングを実現できる制御則を提案した。これは, 入力トルクに力のフィードバック項を加えることによって達成される。提案したバイラテラル制御則はシステム間の時間遅れが存在する DSD 鉗子遠隔操作システムの屈曲動作の力覚制御に適用され, 制御実験を行なった。

2. Double-Screw-Drive (DSD) ロボット鉗子

DSD 機構の 1 ブロックの詳細図を Fig.1 に示す。

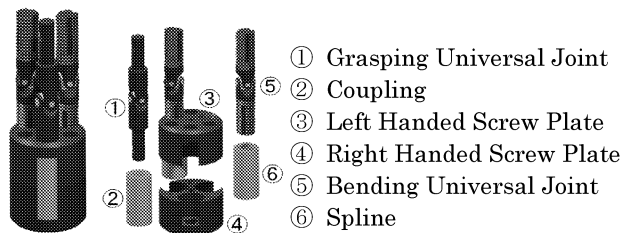


Fig.1: Details of DSD mechanism

DSD 鉗子の屈曲部の構図を Fig.2 に示す。DSD 機構は Fig.1 のブロックが 3 つ連結されており, その先端には把持部が搭載されている。

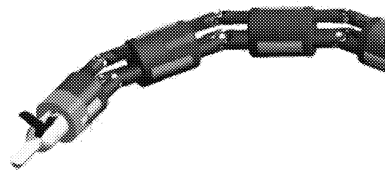


Fig.2: DSD robotic forceps

⑤の両端はそれぞれ右ネジと左ネジになっており, ⑤を回転

させる事で③と④のプレート間の距離が変わり屈曲する仕組みとなっている。把持部は①を回転させることで回転する。また, 把持部開閉はワイヤ駆動となっていて, ワイヤの押し引きで開閉する仕組みになっている。

3. 遠隔操作システム

da VINCI のような手術支援ロボットでは, 低侵襲手術を遠隔操作で行っている。そこで, 遠隔操作システムとして DSD ロボット鉗子の制御を行うためにジョイスティック型のマニピュレータを製作した。遠隔操作による屈曲力のフィードバック機構を Fig.3 に示す。反力は歪みゲージで検出し, 変位はエンコーダで測定する。

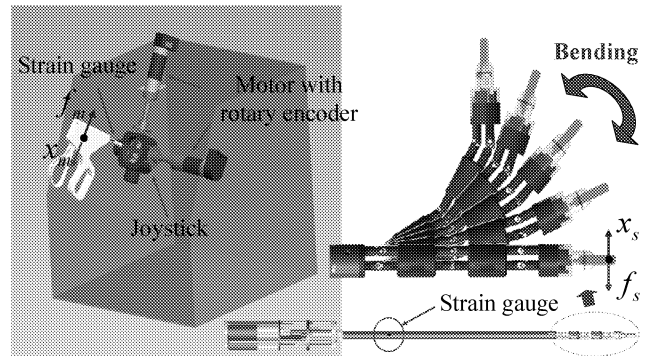


Fig.3: Robotic forceps teleoperation system

4. バイラテラル制御

マスタスレイブ遠隔操作システムの運動方程式は次式で与えられる。

$$m_m \dot{r}_m + b_m r_m = \bar{\tau}_m + f_m \quad (1)$$

$$m_s \dot{r}_s + b_s r_s = \bar{\tau}_s - f_s \quad (2)$$

ここで, 添え字の m と s はそれぞれマスタとスレイブを示し, $r_m = \dot{x}_m + \lambda x_m$, $r_s = \dot{x}_s + \lambda x_s$, λ は正定数, x_m, x_s は変位, m_m, m_s は質量, b_m, b_s は粘性係数, f_m は術者によりマスタにかかる力, f_s はスレイブが対象物に伝達する力, $\bar{\tau}_m, \bar{\tau}_s$ は駆動モータの入力トルクをそれぞれ表す。

上記の運動方程式に基づき, 以下の 3 つの制御目的を達成する制御則を導く。

1. 力のフィードバックにより, 術者に臓器の反力などの力覚を伝える事ができる。
2. 位置と力の両方に対して, 術者の操作と鉗子の動きを縮小・拡大できるモーションスケールリング機能を有する。

3. システム間に通信時間遅れが存在しても、システム全体の安定性を保証する。

「術者と対象物は時間遅れに影響せず受動的である」と仮定する。ここで、リアプノフの安定理論に基づき、制御入力トルク $\bar{\tau}_m, \bar{\tau}_s$ を以下のように定める。

$$\bar{\tau}_m = K_1(G_p r_s(t-T) - r_m) - K_m(G_f f_s(t-T) - f_m) \quad (3)$$

$$\bar{\tau}_s = K_1(r_m(t-T) - G_p r_s) + K_s(f_m(t-T) - G_f f_s) \quad (4)$$

ただし、 $G_p \geq 1, G_f \geq 1$ はそれぞれ位置と力のモーションスケーリングのゲイン、 $K_1, K_m, K_s > 0$ はフィードバックゲイン、 T は通信時間遅れである。このとき、時間遅れに影響する事なく、位置の追従誤差が指数収束することが保証される。

5. 制御実験

以下の条件の下、提案したバイラテラル制御則を用いた制御実験を行なった。

- DSD 鉗子の屈曲動作は鉛直方向のみとする。
- 200g の重さのボトルを数回繰り返し持ち上げる (Fig.4 参照)。

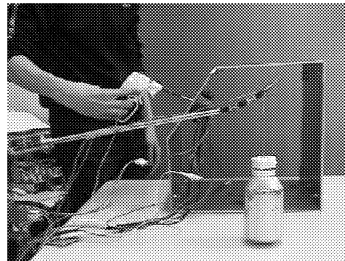


Fig.4: Overview of experiment

遠隔操作システムの物理パラメータは以下のように定まる。

$$m_m = 0.07, m_s = 0.025, b_m = 0.25, b_s = 2.5, c_m = c_s = 9$$

また、実験を繰り返し、制御パラメータを試行錯誤的に以下のように定めた。

$$\lambda = 3.8, K_1 = 30, K_m = 400, K_s = 400$$

スケーリングゲイン、時間遅れを設定し、制御実験を行なった結果を以下に示す。

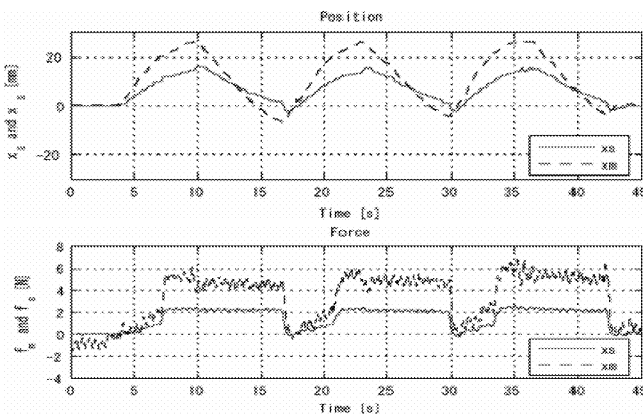


Fig.5: Scaling Gains $G_p = 2, G_f = 3$, Time delay $T = 0$ s

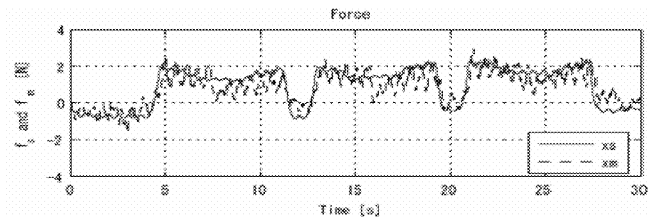
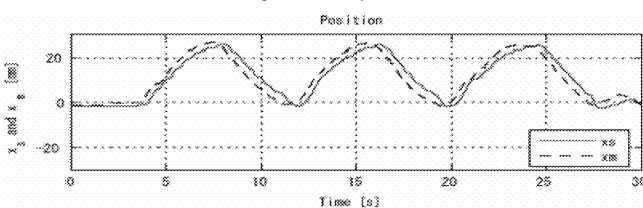


Fig.6: Scaling Gains $G_p = G_f = 1$, Time delay $T = 0.125$ s

Fig.5 より、設定したスケーリングゲイン通り、マスタの操作量に対してスレイブの位置が 2 倍の値で追従し、スレイブの反力が 3 倍の値でマスタにフィードバックされていることが確認できる。また、Fig.6 より、時間遅れが生じた状態でも、位置、力ともに安定して追従していることが確認できる。

6. 結言

本研究では、受動性理論に基づき、位置と力の両方のモーションスケーリングを行う事ができるバイラテラル制御則を一定の時間遅れが存在する遠隔操作システムに対して提案した。提案した制御則は、開発した DSD 鉗子の屈曲動作に対する力覚制御に適用された。制御実験を行い、実験結果より、提案したバイラテラル制御則により 3 つの制御目的が達成されることが判明した。

参考文献

- C. Ishii and K. Kobayashi, "Development of a New Robotic Forceps Manipulator for Minimally Invasive Surgery and Its Control" Proc. of SICE-ICASE International Joint Conference, pp.250-253, 2006.
- N. Chopra and M.W. Spong, "On Synchronization of Networked Passive Systems with Time Delays and Application to Bilateral Teleoperation" Proc. of SICE Annual Conference, 2005.

論文投稿・研究発表等

- C. Ishii and Y. Kamei, "On Servo Experiment of a New Multi-DOF Robotic Forceps Manipulator for Minimally Invasive Surgery" Proc. of IEEE 5th International Symposium on Mechatronics and its Applications, pp.1-6, 2008.
- C. Ishii and Y. Kamei, "Force Feedback Control of Robotic Forceps for Minimally Invasive Surgery" Proc. of 1st Mediterranean Conference on Intelligent Systems and Automation, pp.154-155, 2008.
- Y. Kamei and C. Ishii, "Force Feedback Control for Double-Screw-Drive Forceps Manipulator" Proc. of 3rd Japan-China-Korea Joint Workshop on Robotics, 2008.
- Y. Kamei and C. Ishii, "Passivity Based Bilateral Control with Motion Scaling for Robotic Forceps Teleoperation System with Time Delay" Proc. of International Conference on Control, Automation and Systems, pp.1657-1662, 2008.