

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22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	藤江裕道	7
1.1.1 幹細胞をベースと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 金属光造形複合加工法による焼結チタン合金インプラント人工骨の創製	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 スパイラル型粘性マイクロポンプに関する研究	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	33
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	鈴木健司, 高信英明, 三浦宏文	35
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, 伊藤慎一郎, 金野祥久	37
1.5. マイクロ構造の評価・加工技術	立野昌義, 西谷要介	39
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	41
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	45
1.5.3 マイクロポーラス金属の材料特性評価	塩見誠規	47
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	49
応用生体医工学プロジェクト	プロジェクト長 藤江 裕道	53
2.1. 幹細胞を用いた組織再生工学	藤江裕道	55
2.1.1 幹細胞を用いた軟骨再生	藤江裕道	57
2.1.2 幹細胞を用いた靭帯, 腱の再生	木村雄二, 藤江裕道	59
2.2. マイクロバイオデバイスの開発	疋田光孝	61
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	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
2.3. 医療支援ロボットの開発	高信英明	67
2.3.1 歯科患者ロボット	高信英明	69
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	71
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	73

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。なかでも整形外科や循環器外科などの外科領域は、生活の質（QOL）に直接かわる分野であり、その重要性が非常に高い。これらの外科領域では、身体運動の機械力学、関節軟骨のトライボロジー、血液等循環の熱流体力学、生体組織特性解析のための材料力学、生体材料開発のための材料科学、生体計測のための計測学など、機械工学、材料科学を基礎とした研究手法が問題解決の道筋を与えてくれる。

一方、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、マイクロ加工技術等に関する多くの成果をあげた。その中には細胞培養技術、生体模倣、生体材料開発などの研究も含まれていた。そこで機械工学、材料科学に加えて、SMBCでの技術的蓄積を基盤として、生体医工学領域における特色ある研究を展開できると考えた。

上記の研究スキームは、いわば工学の医学への応用展開である。しかし、それだけでは工学側の基盤技術に限りが生じるため、事業の継続的・効果的発展が望めない。ネタ切れになってしまう。逆に、永い年月をかけて獲得された生体の機能や構造等の優れた特徴を学び取り、それを工学に応用すること（生体模倣）で、新たな工学分野を開拓することが可能となる。SMBCでは生体規範のロボットやスマート機械等の開発を行っており、その基盤技術を我々はすでに獲得している。それらを新事業に取り入れれば、「工学の医学への応用」という車輪だけでなく「医学の工学への応用」の車輪が回転し、両輪駆動により、ブレークスルーも期待できる新たな研究事業を展開することができる。

そのような考えの下に、2008年度、下図のようなプロジェクト構成で研究事業をスタートさせた。SMBCで得られた技術体系（下の楕円）を基本にして、基礎生体医工学研究プロジェクトと応用生体医工学プロジェクト（2つの長方形）を展開する。両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おり、研究成果が実質的な医療に有効利用される点が特徴である。

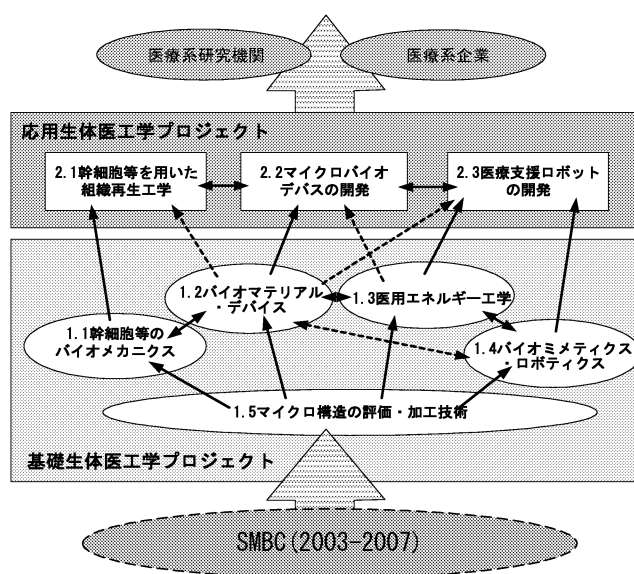
これまでの研究期間2年の間に、多くの成果が上げられた。特に応用生体医工学プロジェクトのすべての中テーマと、基礎生体医工学プロジェクトのなかの「1.1 幹細胞等のバイオメカニクス」と「1.2 バイオマテリアル・デバイス」の中テーマでは学外の医学系研究機関との共同研究が

スタートし、関連病院の手術術式や臨床処置を改善するなど、臨床医学のレベル向上・改善に結果を残している。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着手した。

研究報告会などをおして、中テーマ間の連携も活発に行っている。一例にすぎないが、2.1「幹細胞等を用いた組織再生工学」では、1.5「マイクロ構造の評価・加工技術」の成果を取り入れて、マイクロパターン加工を施した培養皿上で幹細胞を培養し、異方性構造を有する組織の生成に成功している。

今後の発展として、たとえば中テーマ 1.1「幹細胞等のバイオメカニクス」や 2.1「幹細胞等を用いた組織再生工学」において、幹細胞の一種である iPS 細胞を用いた研究も開始する予定である。さらには、医療系新学科・新専攻設置の検討を並行して進め、本事業を教育にも活かして人材育成を行っていく予定である。このような取り組みにより、本研究拠点を医工学領域における重要研究教育拠点として発展させていく計画である。

2009年度は2008年度の成果を基にして、多くの成果が得られた。本報告書にて報告する。



生体医工学研究センター研究基盤形成新事業

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している。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、それらを集約した中テーマ 1.5 と、それらを基盤とした基礎的な中テーマ.1.1, 1.2, 1.3, 1.4 を展開する。得られた成果は応用生体医工学プロジェクトに応用される。

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. 人工骨材料の開発と力学解析
何 健梅

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. マイクロ機械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
- 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

() 内所属先は 2009 年 4 月 1 日時点の所属

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), 中田 研 (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

関節軟骨や、靭帯、腱などの線維性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。そのなかで、近年最も注目されているのが、幹細胞を用いた再生医療手法である。患者の体内から細胞や組織を取り出し、適当な足場材（スキファールド）に播種して培養し、患部に置換して治療するのが一般的な方法である。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。

小テーマの 1.1 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。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。この scSAT の強度を高めるための生成条件等を明らかにした。また、scSAT にくり返し引張荷重をあたえる荷重下培養装置を製作し、scSAT 培養期間中に動的引張荷重をあたえ、特性向上等の条件を明らかにした。

小テーマ 1.2 では、血管内皮細胞を対象とし、流れによるせん断応力が内皮細胞の増殖、配向等に及ぼす影響について検討した。1.5 マイクロファブリケーション技術を用いて、PDMS 上に幅 400 μm 、深さ 74 μm の流路を形成した。細胞接着前に流路に 0.1 Pa のせん断応力が生じる流れを与え、流路底面より 4 つの高さレベルで速度を PIV 解析し、速度-深さ関係を求めた。速度が 0 となる位置を底面と仮定して、流路底面の形状を求めたところ、高さの増減は -0.32 μm から 0.78 μm であり、平滑度が高いことが確認された。また、壁面せん断応力は 0.089Pa から 0.11Pa であった。細胞が接着した状態でも同様の方法を用いることで、流路各部におけるせん断応力を求めることが可能であると考えられた。ついで、流体の影響が大きくなると考えられる低細胞密度で内皮細胞をマイクロ流路内面に接着させ、0.1 Pa のせん断速度で流れをあたえた。しかし、流路内に気泡が混入し、実験続行が困難となった。

1. 1. 1. 幹細胞をベースと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. はじめに

関節を構成する関節軟骨、腱靭帯などの組織は自己修復能に乏しい。それらの組織の損傷に対し、薬物療法や、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て、幹細胞を用いた組織再生手法に関する研究を行っている。幹細胞を含む細胞群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)を開発し、その特性改善等に関する基礎的検討を行っている^{1,2)}。scSATは患者本人の細胞から作成され、人工物または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の面で有利と考えられる。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ている。本年度はscSATの生成における細胞数と培養期間の最適条件について検討した。ついで、scSATを繰り返し引張荷重作用下で培養し、引張応力に対するscSATの応答について調べた。なお、ヒト細胞培養の実施にあたり、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ことを付記する。

2. 培養期間と細胞数の影響

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、ヒト膝滑膜から幹細胞を含む細胞を採取して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にして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21, 28, 35, 42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。ついで、同様の方法で滑膜細胞

胞を培養し、初期細胞密度を 4×10^5 , 6×10^5 , 8×10^5 cells/cm²にしてアスコルビン酸を0.2 mM添加し、28日間培養した後に培養皿から剥がし、1時間の収縮時間を与え、scSATを生成した。生成したscSATの力学特性試験および微分干渉顕微鏡による表面観察を行った。

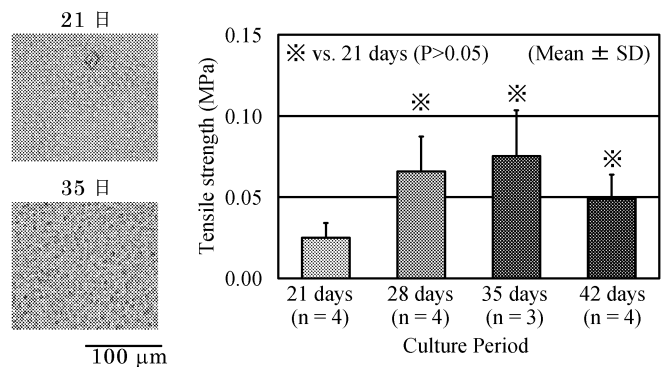


Fig. 2 培養日数の構造と強度に及ぼす影響

培養日数は構造と強度に影響を及ぼし、21日培養に比べて28, 35, 42日培養の強度が有意に高く、特に35日が最も高いことが分かった (Fig.2)。細胞密度も同様で、密度を高めると強度が上がるということが分かった。しかし、密度を 8.0×10^5 cells/cm²まで高めると線維性組織の生成が活発になる分、接着因子の生成が少なくなり、培養皿から剥がれ、培養が続けられなくなる試料が多くなった。そのため、試料生成の効率を加味すると、初期細胞密度を 6.0×10^5 cells/cm²とすることが最適と考えられた。

3. 荷重下培養の影響

前述の方法で滑膜由来細胞を培養し、初期細胞密度 6.0×10^5 cells/cm²で培養を開始し、28日後に培養皿からはがして1時間収縮させ、scSAT (Time0群)を生成した。このscSATを幅8 mmに切りそろえ、37°Cのアスコルビン酸を含む培地に浸した状態で荷重下培養装置に固定した (Fig.3)。そして0.05 mm/sの速度で4.0-8.0 mN (5-10 kPa相当)の動的荷重を1日1時間、計3日間与える群を3 day L群、6日間与える群を6 day L群とした。荷重を与える1時間以外は無荷重下で培養した。対照と

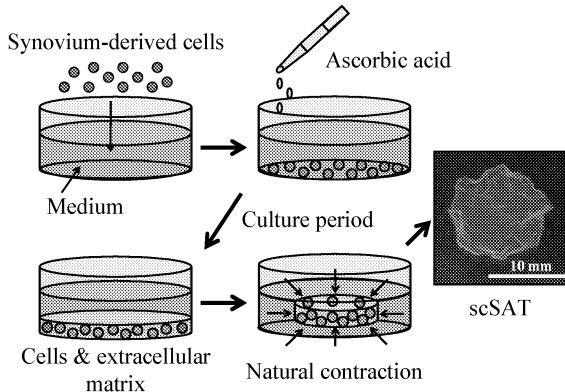


Fig. 1 幹細胞を含む滑膜細胞からのscSAT生成

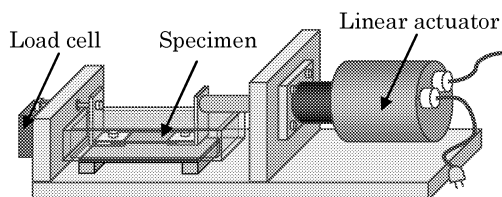


Fig. 3 引張荷重下培養装置

して、scSAT を無荷重下で 3 日および 6 日間培養した群を 3 day N-L 群、6 day N-L 群とした。また強度変化の原因を調べるため、新たに作製した scSAT をアスコルビン酸を含む培地と含まない培地で 3 日間、荷重下培養した。

生成された各群の scSAT に対し、37°C の PBS 中で、引張速度 0.05 mm/s で引張試験を行った。なお、3 day L 群で荷重負荷方向と垂直な方向に引張をあたえた群を 3 day L-P 群とした。その後、走査電子顕微鏡(VE-8800, KEYENCE)による組織観察を行い、線維配向解析プログラム(FiberOri8)を用いてフーリエ変換、極座標変換、振幅スペクトル平均の手法で線維組織配向解析を行い、線維配向角度および配向強度を求めた³⁾。

代表的な応力-ひずみ線図を図 4 に示す。Time 0 群に比べて荷重群、無荷重群は緩やかに応力が立ち上がり、3 day L 群、6 day L 群は破断に近づくにつれて応力が大きく

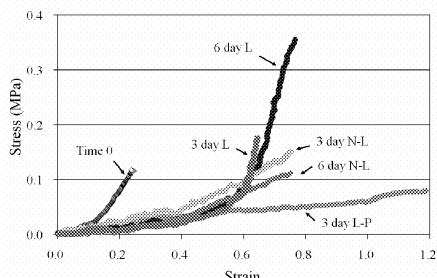


Fig. 4 scSAT の代表的な応力ひずみ線図

増大した。動的荷重下で培養した L 群は、培養期間に関係なく Time 0 群及び無荷重下で培養した N-L 群に比べて破断強度が有意に高かった(Fig.5)。アスコルビン酸を含まない培地でも荷重下培養により破断強度が有意に増大した。しかし、アスコルビン酸を含む培地で荷重下培養すると、さらに有意な強度増大が観察された。

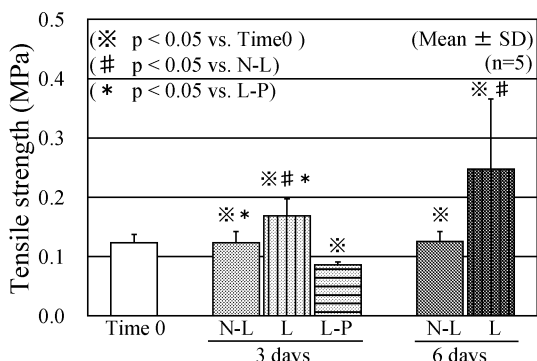


Fig. 5 scSAT の引張強度への期間、荷重、引張方向の影響

組織観察では、Time 0 群と無荷重培養群は線維性組織が一様に分布していたのに対し、荷重下培養した 3 day L 群、6 day L 群および Non-asc L 群は負荷方向に線維性組織が配向していた(Fig.6)。配向解析の結果、Time 0 群、無荷重群は配向が認められなかったのに対し、3 day L 群、6 day L 群および Non-asc L 群の配向角度と配向強度はそれぞれ-1.4° と 1.77、4.6° と 1.64 および 4.6° と 1.69 であり、荷重負荷方向に対する強い配向がみとめられた。

scSAT はピトロネクチン等の接着因子を豊富に含んでいる。培養日数が増すにつれて負荷方向に多くの線維性組織が配列し、互いに密着することで引張強度が増大したと考えられる。さらに、基質生成を促進させるアスコルビン酸の存在下で強度が増大したことから、動的荷重下培養により新たな基質生成が起こり、scSAT の強度が増大したことが分かった。

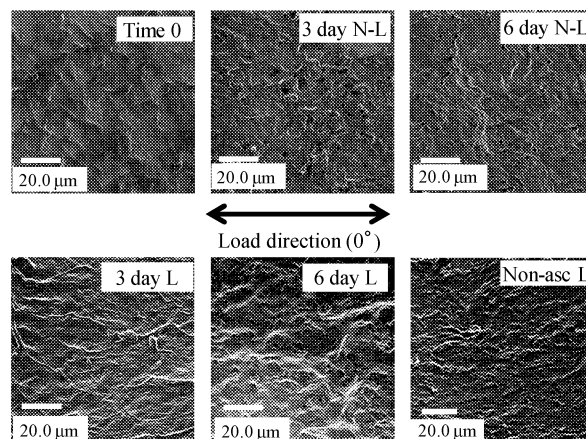


Fig. 6 走査電子顕微鏡による scSAT 組織観察結果

4. まとめ

ヒト滑膜細胞を用いて scSAT を生成する場合、初期細胞密度を 6.0×10^5 cells/cm² とし、培養日数を 28~35 日とすると高強度の scSAT が生成されることが分かった。また、荷重下培養では、0.05mm/s の速度で 5~10 kPa のくり返し引張荷重を 1 日 1 時間与えることで scSAT の強度が増大することが分かった。この強度向上は、既存組織の配向に加え、荷重付与による新たな基質生成によることが分かった。

文献

- 1) Ando W., et al: Biomaterial, 2006
- 2) Ando W., et al: Tissue Engineering, 2008
- 3) 江前 敏晴:紙パルプ技術タイムズ, 2005

論文投稿・研究発表等

- 1) 斉藤, 藤江, 他, 滑膜由来幹細胞自己生成組織の引張荷重下培養による強度向上, 臨床バイオメカニクス, Vol.30, pp.1-6, 2009
- 2) Emura R., Fujie H., et al., Effect of compressive load on the mechanical property of a stem cell based self-assembled tissue derived from synovium, Proc. of the 2009 ASME BED Summer Conf., 205893, 2009
- 3) Saito K., Fujie H., et al., Effects of cyclic tensioning duration on the mechanical property of a stem cell-based self-assembled tissue (scSAT) derived from synovium, Proc. of the 2009 ASME BED Summer Conf., 204399, 2009
- 4) Saito K., Fujie H., et al., Effects of dynamic tensioning culture on a stem cell-based self-assembled tissue (scSAT) derived from synovium, Proc. of the KU-ICCAS Symposium, pp. 71,72, 2009
- 5) 斉藤, 中村, 藤江, 他, 滑膜由来幹細胞自己生成組織の線維配向に及ぼす動的引張応力の影響, 日本機械学会 BE 部門 第 20 回 バイオフロンティア講演会, pp.15,16, 2009
- 6) Emura R., Fujie H., et al., Effect of cell density and culture period on the mechanical property of a stem cell-based self-assembled tissue (scSAT) derived from human synovium, Proc. of the KU-ICCAS Symposium, pp. 69,70, 2010
- 7) Saito K., Fujie H., et al., Effects of Cyclic tensioning culture on a stem cell-based self-assembled tissue (scSAT) derived from synovium, Proc. of the ISLT X, pp. 62, 2010

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

近年、がんと並んで三大病である脳血管疾患、心疾患が問題となっており、これらに代表される循環器系疾患が増加している。血液循環に重篤な障害を与える循環器系疾患は、動脈硬化や血栓、閉塞などと密接に関連しているが、これらの発症と進展には、血液の流体力学因子が大きな影響を及ぼしている。動脈硬化などにより血液の循環が滞ることは、その部分の組織の死滅を意味し、脳で起これば脳梗塞、心臓で起これば心筋梗塞を引き起こす。これらの原因究明や予防のために、血管の内側を覆っている内皮細胞の機能が注目されている。内皮細胞は血流による機械的刺激と相関関係があり^①、これまでに *in vivo* や *in vitro* の実験が行われており、流体によるせん断応力と NO 産生量などに相関があることが調べられている^②が、そのメカニズムは不明な点が多い。メカニズムの解明のために、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内皮細胞を培養し、疑似血管マイクロデバイスが開発され、内皮細胞への白血球の付着性について調べられている。一方、微小循環の血液の流れが研究されており、層流の理論解より求めた壁面せん断速度より、動物実験によって求めた速度場から求めたせん断速度が小さくなっていることが報告されている。また、細胞が隣接しているコンフルエントの状態では流れによるせん断応力よりも細胞同士の相互作用の影響による形態変化の方が支配的であるとも報告されている。

本研究では、流れによるせん断応力の影響が支配的な低密度の状態の細胞にせん断応力をかけた場合に細胞がどのような応答をするのか調べるために、マイクロデバイス内に接着させる細胞の密度を低くし、せん断応力を負荷して細胞個々の形状と内皮細胞にかかる微視的せん断応力を解明する。

まず、内皮細胞を低密度の状態マイクロデバイス内に接着させる。また、細胞を接着させていないマイクロデバイスを用いて壁面の形状と壁面せん断応力を求め、計測精度の検証を行う。最終的に内皮細胞同士が接触していない低密度の状態の内皮細胞にせん断応力を負荷する。

2. マイクロデバイスへの内皮細胞の接着方法

毛細血管や細動脈を模擬する疑似血管マイクロデバイスを開発するためには、マイクロスケールの流路を持つマイクロデバイスを作成する必要がある。近年における、MEMS(Micro Electro Mechanical System)や μ -TAS(Micro Total Analysis System)などに代表される微細加工技術の発展に伴い、比較的容易にマイクロデバイス上にマイクロスケールの流路を作り出すことは可能である。本研究では、本大学にあるクリーンルームで SU-8 と呼ばれる紫外線が照射さ

れると硬化する性質を持つフォトリソ剤を用いて作成した型を用いて PDMS 製マイクロデバイスを作製した。これまでは、液体の SU-8 をスピンドクターを用いて成膜していた。この手法では SU-8 の粘度やスピンドクターの回転数を変えることによって膜厚を調節できる反面、ガラス基盤の端の膜厚が盛り上がりしてしまうエッジビートと呼ばれる問題があった。一方 SU-8 シートを用いることで作成できる膜厚は限られるものの、エッジビートが起これない厚さが一定である SU-8 の膜を成膜できる。マイクロチャネルの形状は、幅 400 μm 、高さ 74 μm 、長さ 2 cm である。Fig. 1 に作成した PDMS 製マイクロデバイスを示す。

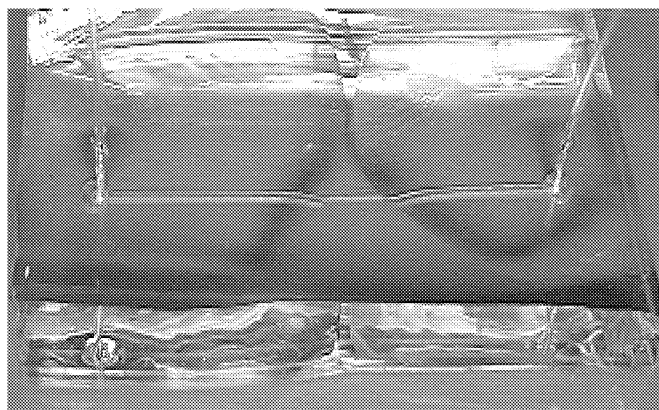


Fig. 1 PDMS 製マイクロデバイス

これまでに本研究室で開発されている疑似血管マイクロデバイスとほぼ同じ方法で細胞の接着をおこなう。まず、ディッシュを用いて内皮細胞の培養と継代を繰り返し、内皮細胞を増殖させた。次に、マイクロデバイスの流路をコーティングするために生体外マトリクスであるマトリゲルを培地である DMEM 1ml に対して 10 μl の割合で混合し、これをマイクロデバイス内に導入して 1 時間静置した。その後濃度が 10⁶ ~ 10⁷ cells/ml の細胞懸濁液を 5.0 $\mu\text{l}/\text{min}$ の流量でシリンジポンプを用いて吸引した。顕微鏡で観察し、適切な細胞数が流れてきたらシリンジポンプを止め、マイクロチューブの両端をクリップで挟み、流れを止めた。この状態で細胞を接着させるために、2-3 時間、インキュベータ内に静置させた。

Fig. 2 に細胞導入後 3 時間のマイクロデバイスの流路を 20 倍の位相差対物レンズを使用して観察した画像を示す。画像の下部にみえる白い線が流路の壁面を表している。点線で囲んだ部分が細胞であり画像には合計 5 個の細胞が確認できる。細胞の中心部分に見える白い部分が細胞の核である。また、細胞はアメーバ状に広がっておりマイクロデバイスの壁面に接着しているが、細胞同士は互いに接していない。

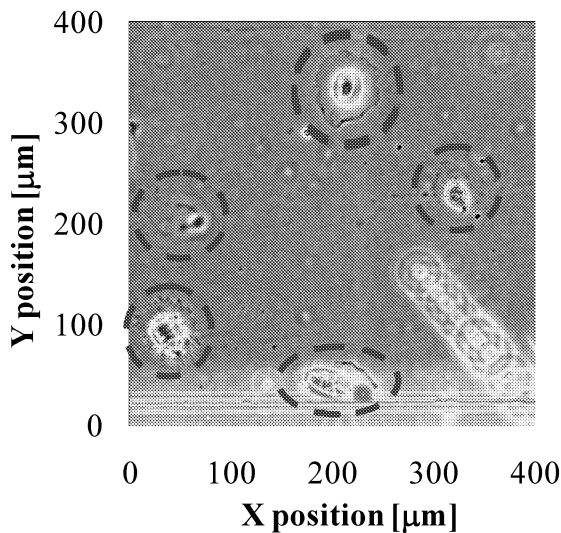


Fig. 2 細胞導入後 3 時間のマイクロデバイス内の顕微画像

3. 流れ場におけるマイクロ PIV 法を用いた壁面形状および壁面せん断応力の計測

細胞を接着させていないマイクロデバイスを用いて壁面の形状と壁面せん断応力を求め計測精度の検証を行うために、せん断応力が 0.1Pa になるように流量を設定しシリンジとシリンジポンプを用いて蛍光粒子と純水を混ぜた流体を流した。40 倍の油浸レンズ (NA : 1.4, WD : 0.2 mm) を取り付けた倒立型リサーチ顕微鏡 (IX71, Olympus Corp.), 撮影装置を高感度冷却 CCD カメラとダブルパルス Nd:YAG(波長 : 542nm, 出力 : 40mJ/Pulse) レーザを使用して、マイクロデバイスの流路の底面から 5, 10, 15, 20 μm における粒子画像を撮影し PIV 解析を行って速度場を求めた。これらの 4 点の速度場を二次関数に近似し、速度が 0 になる位置とその位置における壁面せん断応力を求めた。この時、流路の底面がすべりなしであると仮定すると求められた位置が流路の底面となる。ただし、流路の壁面付近は理論的に形状を求めることが不可能である。Fig. 3 に速度分布から求めた流路底面の形状を示す。流路底面の形状はほぼ平滑となっており高さが $-0.32\mu\text{m}$ から $0.78\mu\text{m}$ となった。また、Fig. 4 に流路底面にかかるせん断応力を示す。流路底面にかかる壁面せん断応力は 0.089Pa から 0.11Pa となった。

4. マイクロ PIV 法を用いた内皮細胞の形状と壁面せん断応力の計測

内皮細胞を接着させたマイクロデバイスに蛍光粒子をまぜた培養液を流し、せん断応力が 0.1Pa になるように流量を設定しシリンジとシリンジポンプを用いて流れによるせん断応力を与えた。しかし、せん断応力を負荷してから 20 分後に流路内に気泡が流れ細胞が壁面から剥がれてしまったため粒子画像の撮影ができなかった。気泡が流れた原因としてマイクロデバイスの PDMS とマイクロチューブの接続部分から空気が入ったためだと考えられる。マイクロチューブの材料である PFA は非接着性に優れた特性を持つため PDMS とマイクロチューブの接続部分がしっかりと接着出来ていないと考えられる。

5. 結言

細胞同士が接していない低密度の状態では接着させたマイクロデバイスを作成した。

マイクロデバイスの流路の壁面形状および壁面せん断応力を求めた。その結果、壁面の形状はほぼ平滑となっており高さが $-0.32\mu\text{m}$ から $0.78\mu\text{m}$ となった。また壁面せん断応力の値は 0.089Pa から 0.11Pa となった。

流路の壁面に内皮細胞を接着させたマイクロデバイスを用いて内皮細胞の三次元形状と、細胞表面にかかるせん断応力を求めようとしたが流路内に気泡が入ってしまい細胞が剥がれてしまった。

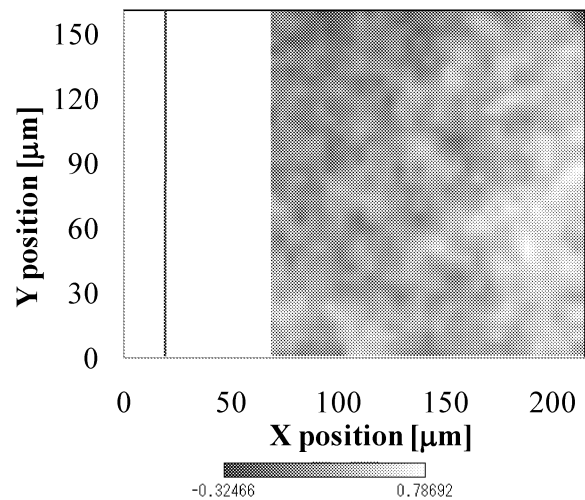


Fig. 3 速度分布から求めた流路底面の形状

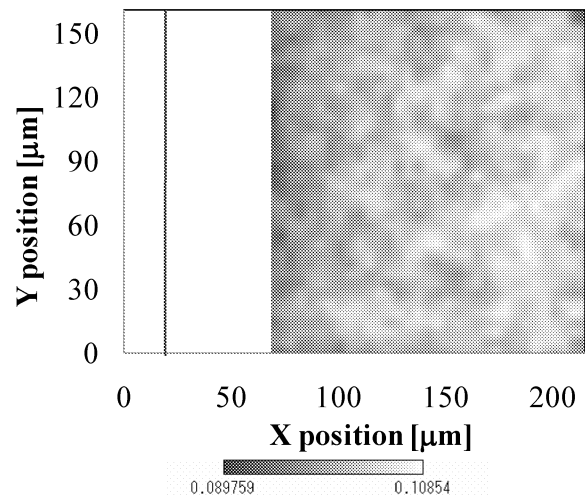


Fig. 4 流路底面にかかるせん断応力

文献

- (1) Pries, A. R., and Secomb, T. W., "Microvascular blood viscosity in vivo and the endothelial surface layer," *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 289, pp. H2657-H2664 (2005).
- (2) 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)

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 超音速フリーズジェット 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 金属光造形複合加工法による焼結チタン合金インプラント人工骨の創製

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）。2008 年のプロジェクト開始時から，いずれも生体用金属としてチタン及びその合金に着目し，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。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磨耗性を向上させ，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医療用デバイスとして用いられ，チタン系合金への 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，水熱処理などのウェ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。本年度（2009 年度），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，チタン多孔体へのアパタイトコーティングに関して検討を加えるとともに，新たに表面微細構造を制御したポーラスアノード酸化皮膜上での細胞培養に着手した。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，緻密な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として擬似体液中での骨類似アパタイトの生成を確認した。1.2.3 何グループは焼結チタン合金の材料特性評価として引張試験，曲げ試験などを通じて物性データを取得するとともに，インプラント人工骨に適用できるチタン合金の金属光造形複合加工法における最適な加工条件を確定し，構造設計・比強度解析を進めた。

プロジェクトの前半部は，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。

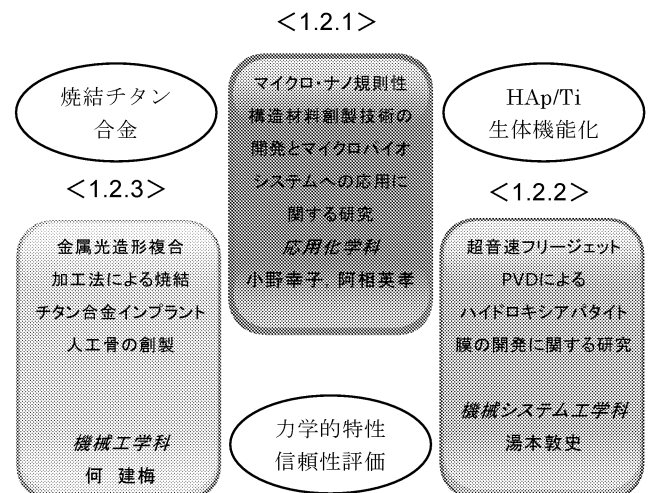


図 1: 中テーマ 1.2 のグループ構成

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. チタン多孔体の硬組織適合性に及ぼす水酸アパタイトの予備析出の効果

2008年のプロジェクト開始時からこれまでに、軽量、高強度、低ヤング率などの特徴を持ち骨補填材として期待されているチタン多孔体を下地基板に用い、水酸アパタイト [$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, 以下 HAp] の析出分布に及ぼすカソード電着条件の影響に関して検討してきた。チタン球の最大粒径が $150\ \mu\text{m}$ のチタン多孔体の場合、電着時の電流分布の偏りが原因で、多孔体電極の表面では HAp が析出しやすいが多孔体の内部では析出しなかった。しかしながら前処理としてアノード酸化やアルカリ処理によりチタン球の表面に微細なポーラス構造を持つチタン酸化物を付与した場合、電着時における電極表面への電流集中が抑制され多孔体内部にも均一に HAp が析出した。また、電着時に超音波照射を併用することで HAp の析出量が増加し、析出分布も著しく改善されることを報告した¹⁾。本年度は、HAp を予備電着したチタン多孔体を擬似体液に浸漬し、特に多孔体内部における HAp の析出形態及び析出量に及ぼす予備析出の効果を明らかにすることを目的に研究を進めた。

真球状チタン粉末を焼結した大阪チタニウムテクノロジー製チタン多孔体-150 (数字部分は最大粒径の μm 表示, 厚さ $0.5\ \text{mm}$) と比較としてチタン平板を用い、前処理として $5\ \text{mol dm}^{-3}\ \text{NaOH}$ (60°C) 中に1時間試料を浸漬するアルカリ処理を行った。HAp の形成は、超音波発生装置内で $0.03\ \text{mol dm}^{-3}$ 硝酸カルシウム四水和物- $0.03\ \text{mol dm}^{-3}$ リン酸水素二アンモニウム混合溶液 (Ca/P 比: 1.67, 80°C , pH 4 付近) を電解液に用い、電流密度 $10\ \text{Am}^{-2}$ の定電流カソード電解で行った。その後、試料を擬似体液 (SBF) に浸漬し、振とうを加えた条件下で、SBF 中における HAp の析出状態を評価した。

チタン平板同様にアルカリ処理を施したチタン多孔体表面には二酸化チタンからなる網目構造が観察された。その後、超音波下で予備電着を行ったチタン表面には、板状の HAp が電極部位によらず密に析出した (図 1a)。超音波下で1時間予備電着を行った場合、多孔体の間隙部を埋め尽くすほど多量に板状の HAp が析出したため、ここでの電着時間は10分とした。図 1b に予備電着後、SBF に2日間浸漬した試料表面の SEM 像を示す。SBF 中で新たに生成した HAp は、予備電着で生成した板状 HAp を前駆体として、板状結晶同士を架橋し、最終的に網目構造を表面に持つドーム状の連続した形態へと変化した。前処理を施していないチタン多孔体の場合、SBF 中における HAp の析出はチタン球の間隙部においてわずかに観察されたが (図 2a,b), 予備電着を行なった試料は、SBF 中での HAp の成長が著しく促進され、短期間でも効率良く多孔体内部への HAp 層の形成が達成された (図 2c,d)。

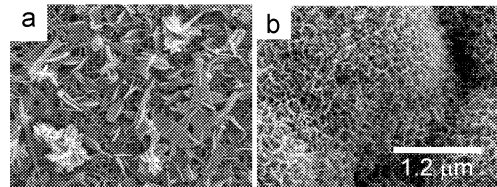


図 1: 擬似体液に2日間浸漬したチタン多孔体
(a)カソード電着後, (b)SBF 浸漬後

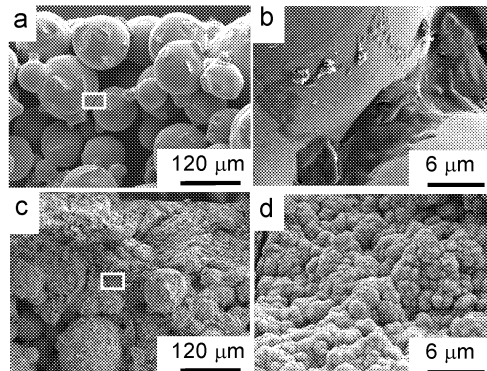


図 2: チタン多孔体内部における HAp の析出分布
(SBF 浸漬 2 日) (a) 未処理のチタン多孔体, (b) 図 a 白枠部
の高倍率像, (c) 予備電着 10 min, (d) 図 c 白枠部の高倍率像

2. 交互浸漬法によるアパタイトコーティング

SBF 浸漬前の予備処理としては、カソード電着以外にも水酸化カルシウム溶液とリン酸水素二アンモニウム溶液に試料を交互に繰り返し浸漬する交互浸漬法²⁾が有効なことを確認した。図 3 に一例として、チタン平板上にアノード酸化によりナノメートルスケールの孔を持つチタニア皮膜 (チタニアナノチューブ) を形成後、交互浸漬法を用いて HAp を事前に付与し、その後 SBF 中に1日浸漬した試料の破断面 SEM 像を示す。HAp を事前に付与しない場合、SBF 浸漬においてチタニアナノチューブ層上には新たな HAp の析出は観察されなかった (図 3a)。一方、交互浸漬法により粒径 $100\ \text{nm}$ 程度の微粒子状の HAp を予備析出させた試料 (図 3b) では、SBF 中での HAp の成長が著しく促進され、浸漬時間1日でもドーム状の連続した HAp 層が厚さ $\sim 2\ \mu\text{m}$ 程度まで成長した (図 3c)。

3. 孔径、膜厚を制御したポーラスアノード酸化皮膜上でのヒト皮膚由来線維芽細胞の培養

細胞が接着する足場材料の表面微細構造は、細胞の成長、増殖および分化等の制御を行う上で重要な役割を担う可能性が指摘されている。最近、アノード酸化チタニア上での細胞成長に、孔径が影響を及ぼすことが報告された³⁾。本年度は、上述 1, 2 の研究に加え新たに表面構造を制御した基板上的ヒト皮膚由来線維芽細胞 (HDF) の培養に着手し

た。足場材料としてとしてはアルミニウム及びチタンのポーラス皮膜を用い、10%ウシ胎仔血清を含む Dalbecco's Modified Eagle's Medium の細胞培養液中で、HDF を 7 日間培養した。細胞を固定しギムザ染色後、細胞の形態を光学顕微鏡、走査電子顕微鏡で評価し、細胞数および形態に及ぼす足場材料の微細構造と組成の影響について検討した。

図 4 に孔径が異なるポーラスアルミナ上で培養した HDF の SEM 像を示す。孔径 20 nm および 23.5 nm のポーラスアルミナ上では、プラスチックディッシュ (Control) および Al 板と比較して細胞同士が接するように大きく広がり、試料表面をほぼ覆い接着している様子が見られた (図 4a, b)。孔径 30 nm 以上では、試料上の細胞間に隙間が見られ、図 4a, b と比較して細胞は大きく広がらず、数も減少した (図 4c, d)。細胞形態の違いは、フィブロネクチンやビトロネクチンなど細胞接着因子の酸化皮膜への吸着性や、インテグリンなどの基質への接着性の違いを反映していると考えられ、現在継続して研究を進めている。

文 献

- 1) 小野幸子, 児玉アニタ, 阿相英孝, 軽金属, **58**, 593 (2008).
- 2) A. Kodama, S. Bauer, A. Komatsu, H. Asoh, S. Ono and P. Schmuki, *Acta Biomaterialia*, **5**, 2322 (2009).
- 3) J. Park, S. Bauer, K. von der Mark and P. Schmuki, *Nano Lett.*, **7**, 1686 (2007).

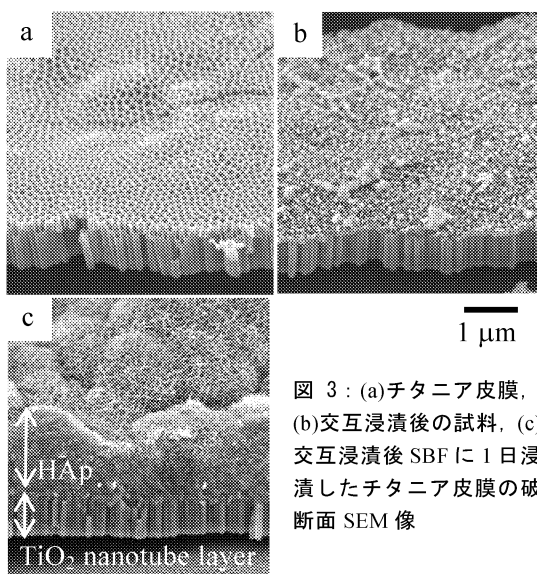


図 3 : (a)チタニア皮膜, (b)交互浸漬後の試料, (c)交互浸漬後 SBF に 1 日浸漬したチタニア皮膜の破断面 SEM 像

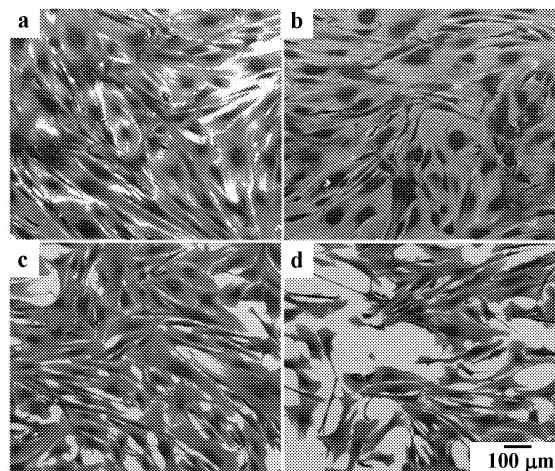


図 4 : シュウ酸で生成した孔径が異なるポーラスアルミナ上における HDF の SEM 像 (a) 20 nm, (b) 23.5 nm, (c) 30 nm, (d) 40 nm

査読付論文

1. 阿相英孝, 川目達也, 柴田稚子, 小野幸子, 無機マテリアル学会誌, **16**, 28 (2009).
2. A. Kodama, S. Bauer, A. Komatsu, H. Asoh, S. Ono and P. Schmuki, *Acta Biomaterialia*, **5**, 2322 (2009).
3. S. Ono, K. Uchibori and H. Asoh, *Surface and Interface Analysis* (in press).

学会発表

1. 小松, 阿相, 小野, チタンのポーラスアノード酸化皮膜に対する水酸アパタイト析出, 軽金属学会 第 116 回春期大会, p.347 (2009.5)
2. 阿相, 小松, 小野, アパタイトの析出に及ぼすチタニアナノチューブ形態の効果, 無機マテリアル学会 第 118 回学術講演会, p.20 (2009.6)
3. S. Ono, Growth of Hydroxyapatite on Morphologically Controlled Porous Materials (**Invited lecture**), NIMS WEEK 2009, p.71 (2009.7)
4. S. Ono, A. Kodama, H. Asoh, Hydroxyapatite Coating on Porous Electrode Composed of Sintered Titanium Spheres by Electrolysis and Soaking in SBF (**Invited lecture**), THERMEC2009 (2009.8)
5. 小松, 阿相, 小野, 交互浸漬法を用いたアノード酸化皮膜への水酸アパタイト析出に及ぼすポーラス構造の影響, 表面技術協会 第 120 回講演大会, p.62 (2009.9)
6. 黒田, 今村, 阿相, 小野, 孔径, 膜厚を制御したポーラスアノード酸化皮膜上でのヒト皮膚由来線維芽細胞の培養, 表面技術協会 第 120 回講演大会, p.63 (2009.9)
7. A. Komatsu, H. Asoh and S. Ono, Deposition of Hydroxyapatite on TiO₂ Nanotubes by Alternative Immersion Method, 216th Meeting of the Electrochemical Society, No.7 (2009.10)
8. S. Ono, A. Kodama and H. Asoh, Bioactivation of Porous Electrode Composed of Sintered Titanium Spheres by Hydroxyapatite Coating, 216th Meeting of the Electrochemical Society, No.1892 (2009.10)
9. 阿相, 黒田, 小野, アパタイトコーティングによるマグネシウムの生体機能化, 無機マテリアル学会 第 119 回学術講演会, p.60 (2009.11)
10. 阿相, 小野, チタン多孔体の硬組織適合性に及ぼす水酸アパタイトの予備析出の効果, 日本バイオマテリアル学会 第 31 回日本バイオマテリアル学会大会, p.149 (2009.11)
11. A. Komatsu, H. Asoh and S. Ono, Biocompatibility of Anodic Porous Titania Films Coated with Hydroxyapatite by Alternative Immersion Method, 8th International Symposium on Advanced Technology (ISAT-8th), p.59 (2009.11)
12. 小松, 阿相, 小野, 交互浸漬により水酸アパタイトを付与したアノード酸化ポーラスチタニアの生体親和性, 軽金属学会 関東支部 第 1 回若手研究者ポスター講演会, p.47 (**優秀ポスター賞**) (2009.11)
13. A. Komatsu, H. Asoh and S. Ono, Hydroxyapatite Coating on Anodic Porous TiO₂ Films by Alternative Immersion Method, The 1st Joint Symposium between Kogakuin University and Institute of Chemistry, Chinese Academy of Science (KU-ICCAS; JS1-2009), p.83 (**Best Poster Award**) (2009.12)

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
Atsushii YUMOTO

Keywords: Hydroxy-apatite, Titanium, nanoparticle, supersonic free-jet

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の基材として Ti 合金が広く用いられている。しかし、生体硬組織代替材料として活用される Ti 合金には、(1)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、早期に生体骨と結合させる必要がある、(2) Ti は生体内でイオンの溶出が少ないが、人工関節として使用した場合摩擦摩耗特性がステンレスなどの他の材料と比較して悪く、生体環境下における摩擦係数・比摩耗量を低減させる必要がある、等の技術的課題が存在する。

上記課題(1)に関しては、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るが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）を皮膜形成することで解決する試みがなされているが、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が指摘されている。また、上記課題(2)に関しては、Ti 合金の組成制御や窒化物層による表面改質などが試みられているが、合金添加元素の体内での溶出が懸念されており、未だ克服されずにある。

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。また、人工関節の摺動部への Ti 膜の適用を念頭に、本法による Ti 膜の疑似生体環境下における摺動特性を評価検討した。

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に、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。

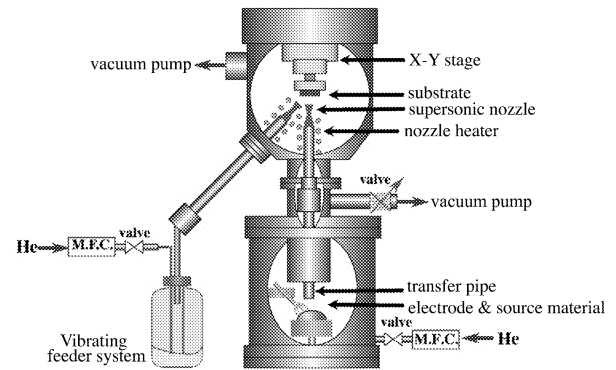


図 1: 超音速フリージェット PVD 装置概略図

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) ①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。

Ti 膜の摺動特性評価は、Boll on Disk 摩擦試験機により表 1 に示す条件を用いた。摺動特性を比較検討するために表面粗さ $R_a=0.20\mu\text{m}$ 以下とした市販の SUS304 板材および CP-Ti 板材についても評価試験を実施した。

表 1: 摩擦試験条件

ボール材質	Al_2O_3	UHMWPE
ディスク材質	CP-Ti, Ti/SUS304	
摺動速度[m/s]	2.08×10^{-2}	
摺動距離[m]	50	500
潤滑環境	無潤滑大気中, 生理食塩液, 生理食塩液+ヒアルロン酸ナトリウム (0.5wt%)	
試験荷重[N]	0.98	

3. 結果・考察

図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。

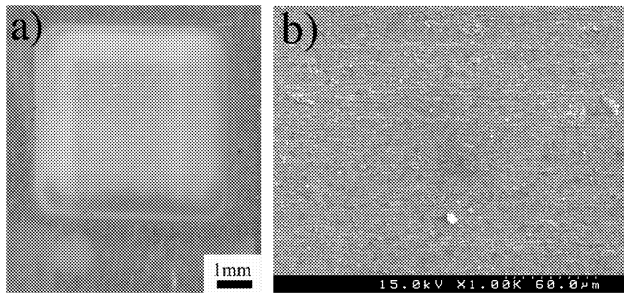


図2：HAp 粒子分散 Ti 膜表面写真

皮膜を SBF に 14 日間浸漬させた結果を図3に示す。図3から、骨類似アパタイトの生成が確認された。

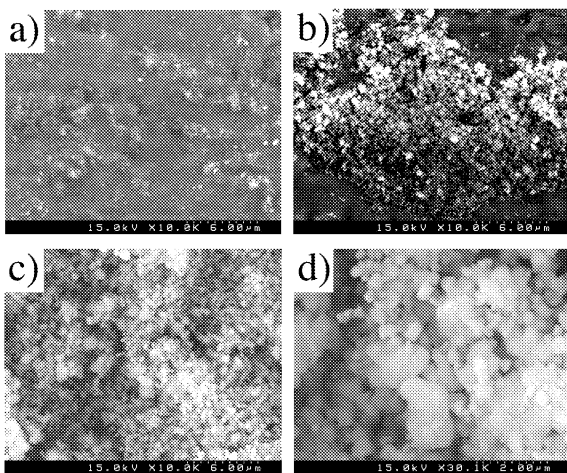


図3：SBF に浸漬させた HAp/Ti 膜。(a)0 日、(b)7 日、(c)14 日、(d) 骨類似アパタイト拡大写真

Al₂O₃ ボールを用いた摩擦試験後の摺動痕の写真を図4に示す。SUS304 材では、無潤滑大気下、生理食塩水、ヒアルロン酸添加生理食塩水の順で摩耗痕幅が減少することが確認されるが、市販 CP-Ti と本法による Ti 膜では無潤滑大気下より生理食塩水環境下で摩耗痕幅が増加している。さらに、ヒアルロン酸添加生理食塩水では摩耗痕幅が狭くなり、摩耗痕周辺の凝着物の形態も大きく異なり、Ti では摺動環境により摩擦摩耗形態に変化することが明らかとなった。

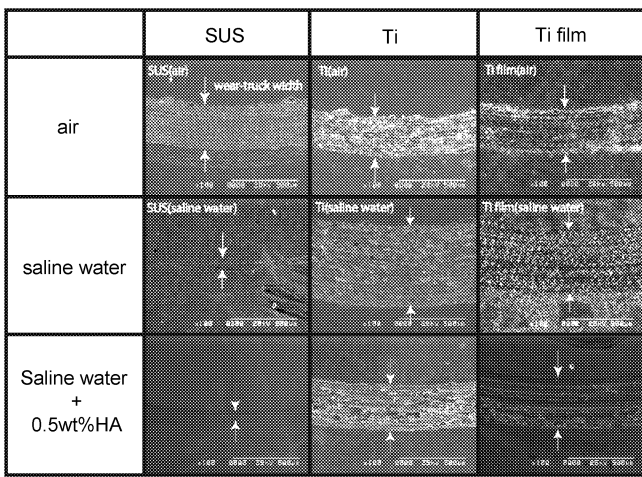


図4：Al₂O₃ ボールを用いた摺動痕写真

各摺動環境下における比摩耗量の結果を図5に示す。図5より、市販 CP-Ti と比較して本法による Ti 膜は生理食塩水環境下において大幅に比摩耗量が減少し、CP-Ti と比較して本法による Ti 膜が良好な摩耗特性を有していることが明らかとなった。

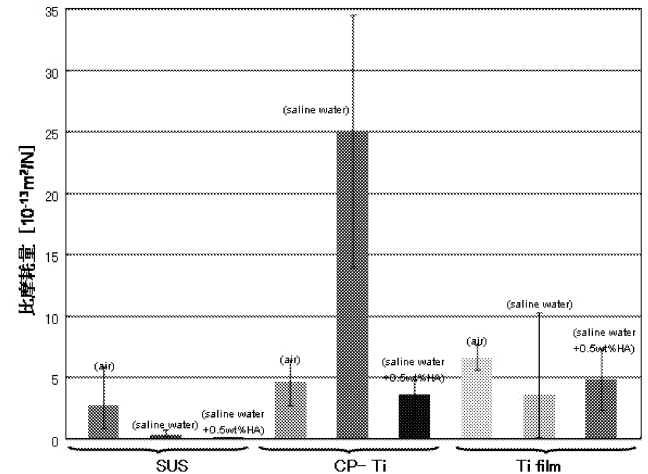


図5：比摩耗量

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。また、Al₂O₃ 及び UHMWPE ボールを用いた摩擦試験では、本法による Ti 膜は、CP-Ti と比べ生理食塩水環境下で摩耗特性が向上することが確認された。

文献

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

査読付論文

1) A. Yumoto, T. Yamamoto, I. Shiota and N. Niwa: Fabrication of Apatite/Titanium Functionally Graded Coating Using Supersonic Free-Jet PVD, *Materials Science Forum Vols. 631-632 (2010) pp 187-192.*
 2) T. Hashimoto, H. Kohri, A. Yumoto and I. Shiota: A trial of FGM bearings with solid lubricant, *Materials Science Forum Vols. 631-632 (2010) pp 465-470.*
 3) K. Matsuura, N. Mizuta, S. Kirihara, Y. Miyamoto and A. Yumoto: Intermetallic Coating Using a 3-Dimensional Micro Welder, *Materials Science Forum Vols. 631-632 (2010) pp 259-264.*

学会発表

1) 湯本, 小林, 広木, 丹羽, 形状の異なるノズルを用いた超音速フリージェット PVD による Ti 膜の膜組織, 日本溶射協会第 90 回全国講演大会, pp. 17-18, 2009
 2) 高橋, 湯本, 丹羽, 超音速フリージェット PVD による Ti 膜の耐摩耗特性, 日本溶射協会第 90 回全国講演大会, pp. 19-20, 2009
 3) 湯本, 超音速フリージェット PVD による金属膜形成とトライボロジー特性, 材料技術研究協会 「材料技術者のためのトライボロジー入門セミナー」, 2009
 4) 湯本, 山本, 丹羽, 超音速フリージェット PVD による微結晶 Si 膜の形成, 表面技術協会第 120 回講演大会, pp. 223-224, 2009

1.2.3 金属光造形複合加工法による焼結チタン合金インプラント人工骨の創製 Investigation on Medical Bone Implants Made of Titanium Alloys from Milling-Combined Laser Metal Sintering System

何 建梅
Jianmei He

Keywords: Sintered Titanium Alloy Bone Implants, Mechanical Properties, Structural Reliability

1. 緒言

人工骨の製造・加工技術の一つに金属光造形複合加工という方法が研究されている。本技術を用いると、CT データから装置へ 3D データを転送しレーザを用いて積層造形することで欠損部と同形状の非吸収型人工骨を生成することが可能となる。しかしながら、金属光造形複合加工法による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による焼結データがない、金属光造形複合加工法で製作した材料・構造の力学特性データがないという課題があげられる。

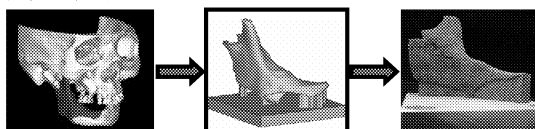


Fig.1 CT データを用いたインプラント人工骨

本研究では、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合金を材料とした焼結体を作成し、物性データを強度試験により求め、さらに、構造設計・解析を行い、金属光造形複合加工法による焼結チタン合金インプラント人工骨有効性を検討する。

2. 実験による焼結チタン合金の材料特性評価

2-1 引張試験

焼結条件の違いによる引張強度・縦弾性係数・ポアソン比の変化を把握するため引張試験を行った。焼結条件として、焼結時における機内酸素濃度を 1%・3%・5%と変化させた。材料には生体適合性の良い Ti 合金(Ti-6Al-7Nb)を用意し、JIS 規格により作製された引張試験片(Z2201)を各焼結条件に 5 個ずつ用意し試験を行った。試験後、最も人工骨に適していると思われる焼結条件の一つを選び、その条件で作製した試験片に高圧力で焼結チタン合金に付着した空中雑菌などの病原体を死滅させる滅菌処理であるオートクレーブ処理を施し、再度引張試験を行う。試験機のクロスヘッド変位速度は 0.3[mm/min]一定とし試験片が破壊するまでの荷重およびひずみを測定する。荷重の測定は試験機のロードセルを用い、ひずみの測定は直交ひずみゲージを用いて、縦ひずみと横ひずみを同時に測定した。

2-2 曲げ試験

焼結条件の違いによる密度・曲げ強度・曲げ弾性率の変化を把握するため 3 点曲げ試験を行った。焼結条件・材料には引張試験と同様のものを用い、JIS 規格による曲げ試験片(Z2224)を各焼結条件に 5 個ずつ用意し試験を行った。試験後、最も人工骨に適していると思われる焼結条件の一つを選び、引張試験と同様にオートクレーブ処理を施し、再度 3 点曲げ試験を行う。試験機のクロスヘッド変位速度は 0.1[mm/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する。荷重の測定は試験機のロードセルを用い、クロスヘッドの変位量を試験片のたわみ量とした。なお、いずれの試験(引張・3 点曲げ)も室温で行った。

3. 実験結果

3-1 引張試験結果

引張試験の結果を Table.1 に示す。引張強度は酸素濃度 1%と 3%に差はなく、酸素濃度 5%になると約 26%強度が低下した。縦弾性係数は酸素濃度 5%が他と比べ若干大きくなったが、酸素濃度によって縦弾性係数は変化しないと考えられる。また本実験で得た焼結チタン合金は人骨に比べ高剛性であることがわかる。ポアソン比は酸素濃度に影響しないと考えられ、人骨のポアソン比とほぼ同じ値となった。

焼結条件の違いによる引張試験の結果、酸素濃度 1%と 3%の引張強度が大きく、人工骨に適していると考えられる。そこで、一般的に使用されている機内酸素濃度 3%の試験片にオートクレーブ処理を施し、同じ条件で引張試験を行った。その結果、引張強度は約 30%、縦弾性係数は約 3%低下した。ポアソン比はオートクレーブ処理の有無に影響しなかった。

Table.1 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

		酸素濃度 1%	酸素濃度 3%	酸素濃度 5%
引張試験	引張強度[MPa]	728.8 (64.68)	717.8 (79.74)	529.7 (32.26)
	弾性係数[GPa]	113.6 (3.06)	113.62 (6.37)	117.08 (1.44)
	ポアソン比	0.31 (0.01)	0.310 (0.0077)	0.308 (0.0102)
曲げ試験	密度[g/cm ³]	4.3 (0.03)	4.43 (0.029)	4.46 (0.026)
	曲げ強度[MPa]	805.3 (102.6)	898.01 (44.26)	670.25 (85.28)
	曲げ弾性率[GPa]	52.4 (2.62)	67.79 (1.95)	72.83 (2.99)
		オートクレーブ		人骨(皮質骨)
引張試験	引張強度[MPa]	497.05(26.97)		125
	縦弾性係[GPa]	110.42(2.82)		17
	ポアソン比	0.315(0.0033)		0.3
曲げ試験	密度[g/cm ³]	4.33(0.011)		1.8
	曲げ強度[MPa]	729.43(35.72)		160
	曲げ弾性[GPa]	65.76(6.67)		17

3-2 曲げ試験結果

3 点曲げ試験の結果も引張試験結果と同じく Table.1 に示す。密度は酸素濃度が高くなると若干大きくなった。曲げ強度は酸素濃度 3%が最も大きくなり、酸素濃度 5%になると約 25%低下した。曲げ弾性率は酸素濃度が高くなると増加した。

焼結条件の違いによる 3 点曲げ試験の結果、酸素濃度 3%が最も引張強度が大きく、人工骨に適していると考えられ

る。そこで、機内酸素濃度 3%の試験片にオートクレーブ処理を施し、同じ条件で3点曲げ試験を行った。その結果、密度は約 2%、曲げ強度は約 19%、曲げ弾性率は約 3%低下した。

4. 焼結チタン合金人工骨の設計・解析検討

4-1 設計・解析検討の目的

剛性や重量の違いは人骨と人工骨の結合において大きな問題となる。そこで剛性と重量を人骨に近づけることを目的とし、構造的観点から連通路構造を有する焼結チタン合金のモデル設計・解析を行った。人工骨に連通路を開ける利点として、Fig.4-1 に示すように人骨との物理的結合性の向上もあげられる。そこで連通路を有する焼結チタン合金と人骨の、片持ち荷重に対する密度・剛性・相当応力を比較し検討する。

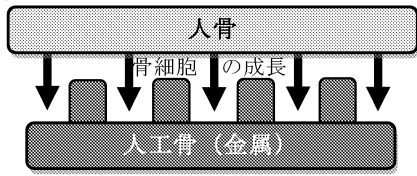


Fig.4-1 人骨と人工骨の結合

4-2 解析モデル

Fig.4-2 に解析モデルの概要を示す。解析モデルの形状は長さ 30 mm、幅 15 mm、厚み 3 mm と 3 点曲げ試験時とほぼ同じ形状とした。解析モデルには連通路と呼ばれる孔を空け、連通路径と格子幅を設計変数として 1[mm]・1.5[mm]・2[mm]と変化させ、体積密度を変化させる。連通路の形状は円形・四角形・六角形の 3 種類用意した。(※四角形・六角形は内径を連通路径とする)この連通路が焼結チタン合金人工骨における剛性の減少と重量の低減化を果たす役割を担っている。

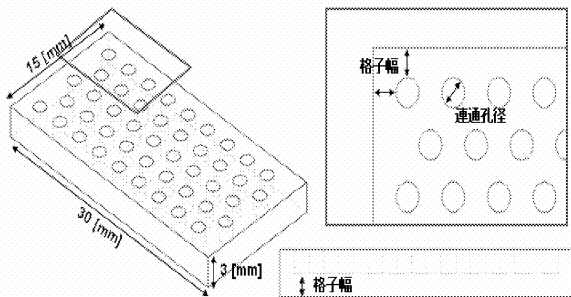


Fig.4-2 解析モデルの連通路と格子幅

4-3 解析方法・解析条件

作成した内部構造を有するモデルと、内部構造を持たない比較用基本モデルを Fig4-3 に示す。Table.2 に解析に用いた材料特性を示した。材料特性は実験で求めた焼結チタン合金の値(機内酸素濃度 3%・滅菌処理)を適用する。

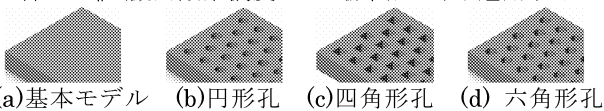


Fig.4-3 解析モデルの連通路形状

解析条件として、モデルの側面に均一荷重をかけ、反対面を完全拘束した。荷重には焼結チタン合金の破断荷重の1/20倍の120[N]を用いて解析モデルの比較検討を行った。

Table.2 解析モデルに適用する焼結チタン合金の材料特性

	酸素濃度 3%・滅菌処理	人骨
曲げ弾性率[GPa]	65.76	17.00
ポアソン比	0.315	0.3
密度[g/cm ³]	4.33	1.8

4-4 解析結果

Table.3 に解析結果を示す。密度は連通路径が大きくなると密度は低下し、格子幅が大きくなると密度が増加することがわかった。曲げ剛性は連通路径が大きくなると曲げ剛性は低下し、格子幅が大きくなると曲げ剛性が増加することがわかった。最大相当応力は連通路径が大きくなると最大相当応力は増加し、格子幅が大きくなると曲げ剛性が減少することがわかった。

Table.3 解析結果

形状	直径	幅	重量 (g)	体積密度 (g/mm ³)	剛性×e ⁶ (N・mm ²)	変形量 (mm)	相当応力 (MPa)	
●	1.0	1.0	5.13	3.77	1.79	0.60	360.3	
		1.5	5.49	4.08	1.96	0.57	302.7	
		2.0	5.95	4.22	2.16	0.53	274.7	
	1.5	1.0	4.53	3.54	1.54	0.69	350.8	
		1.5	5.29	3.94	1.82	0.60	332.7	
		2.0	5.77	4.15	1.95	0.66	293.8	
2.0	1.0	4.29	3.37	1.40	0.74	419.9		
	1.5	5.07	3.84	1.63	0.75	342.9		
	2.0	6.43	4.09	2.11	0.62	270.5		
■	1.0	1.0	4.92	3.62	1.70	0.64	248.1	
		1.5	5.40	4.01	1.91	0.58	205.9	
		2.0	5.90	4.19	2.12	0.54	192.0	
	1.5	1.0	4.25	3.32	1.38	0.765	372.3	
		1.5	5.15	3.84	1.71	0.633	289.4	
		2.0	5.39	4.11	1.89	0.573	238.2	
	2.0	1.0	3.96	3.11	1.22	0.840	397.2	
		1.5	4.89	3.7	1.50	0.816	337.5	
		2.0	5.94	4.02	2.01	0.536	215.9	
	◆	1.0	1.0	5.05	3.71	1.74	0.620	312.3
			1.5	5.65	4.06	2.00	0.553	286.1
			2.0	6.33	4.22	2.30	0.493	241.9
1.5		1.0	4.42	3.46	1.45	0.727	377.6	
		1.5	5.23	3.91	1.77	0.609	292.6	
		2.0	5.75	4.14	1.93	0.664	288.8	
2.0		1.0	4.17	3.27	1.29	0.797	437.4	
		1.5	5.00	3.79	1.54	0.791	417.8	
		2.0	6.39	4.06	2.05	0.640	305.7	
基本モデル			5.85	4.33	2.22	0.490	160.2	
人骨			2.43	1.80	0.57	1.83	158.9	

(円形：● 四角形：■ 六角形：◆)

5. 結言

金属光造形複合加工法を用いた焼結チタン合金材料の物性データを強度試験により求め、さらに、人工骨の構造設計及び解析を行い以下の結論を得た。

- (1) 酸素濃度を上げると引張強度は低下するが、曲げ強度は酸素濃度 3%の時最も高強度である。酸素濃度を上げると曲げ弾性率は大きく増加するが、縦弾性係数は変化がない。オートクレーブ処理を行うと強度が 20~30%減少する。
- (2) 焼結チタン合金の曲げ強度は人骨の曲げ強度を大きく上回っており、人工骨として適用可能と考えられる。剛性は、人骨に近い値が望まれるものの、人骨の剛性 17[GPa] に比べ非常に高い値を示した。
- (3) 人骨の 3.9 倍の剛性を示した連通路の無い基本モデルと比較し、四角形×連通路径 2.0[mm]×格子幅 1.0[mm]のモデルにおいては 45%の剛性の減少が確認された。しかし人骨と比べると約 2.1 倍とまだ高剛性であった。

文献

- 1) 日本機械学会, 生体機械工学, 100-108, (1997)
- 2) 山田博: 人体の強度と老化 (1979) 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および今年度の成果をまとめる。

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。

今年度は、微細流路に対する二相流形状損失係数を定量的に検討するとともに、さらに微細なマイクロオーダー流路の圧力損失も検討した。

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。

今年度は、スパイラル粘性マイクロポンプの性能特性解明を目的として、センチスケールモデルポンプ及びMEMS利用の実機モデルポンプを製作し、実験を行った。同時に理論解析および数値シミュレーションを実行し、得られた結果と実験結果との比較検討を行った。

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、 $N_2 + 8H^+ + 8e^- + 16ATP \rightarrow 2NH_3 + H_2 + 16ADP + 16Pi$ 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。

今年度は、進行方向を180度変えるターンをもったマイクロ流路内の流動特性について検討を行った。

3. まとめ

次ページ以降に各小テーマの平成21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、微細流路で構成される装置において不可欠な流路の急縮小及び急拡大部における圧力損失を、前報⁽³⁾の長さ 15mm の微細管に対する微細部φ=1.0 mm/拡大部φ=15 mm およびφ0.5 mm/φ5 mm の実験結果および長さ 260 mm の微細部φ=1.0 mm/拡大部φ=15 mm の本実験結果より、微細管における形状損失係数について定量的な検討を行った。特に、長さ 260 mm (微細部φ=1.0 mm/拡大部φ=15 mm) の本試験部では、流れ方向に対して多数の圧力タップを設置し急縮小及び急拡大近傍の圧力変化、すなわち圧力回復について検討を加えた。また、さらに代表寸法が小さい幅 70μm、幅 130μm の矩形流路の圧力損失実験も行い、さらなる微細管における圧力損失を検討した。

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水道にて試験部へ流す。ガスは、校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。ミキサーについては、Kawahara⁽⁴⁾のものをも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、市販の真鍮パイプ (0.5~5mm) を用いた。また、摩擦圧力損失実験では、形状損失実験同様に市販の真鍮パイプ (1.0 mm) を用いパイプの長さを 20 mm から 152 mm に長くしたものを細かく計測出来るようにするために、パイプの端から 16 mm, 46 mm, 76 mm, 106 mm, 136 mm の位置に圧力タップを付けた。また、拡大部も同様に端から 10 mm, 30mm, 50 mm, 55 mm の位置を測定できるようにし、差圧を測定した。テスト管内径は、CCD カメラによる拡大画像を利用して計測した。

Fig.2 は、幅 70μm、幅 130μm の矩形流路テスト部の詳細図

である。流路は真鍮製であり、φ0.1 の市販のエンドミルおよびマシニングセンタによる機械加工で作成した。流路の上面は、流動状態を確認できるように、市販のポリカーボネイト板製である。シーリングは O リングを利用した。なお、流路の幅は CCD カメラによる拡大画像の計測にて、流路深さはレーザー変位計にて計測した。流路長さは、L=5mm および 20mm の 2 種類を作成、圧損を計測し、L=20mm の圧損の本実験結果より L=5mm の本圧損実験結果を減ずることより、L=15mm の圧損を算出し、これらより管摩擦係数λを求めた。

なお、形状損失係数の係数は、以下の式に従った。

単相流形状損失

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

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

二相流形状損失

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

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

気液二相流の圧力損失の既存の相関式として代表的な下記の 3 つを選び本実験結果と比較する。Chisholm⁽⁵⁾の相関式： $\phi_L^2 = 1 + C/X + 1/X^2$ 、ここで C は Chisholm パラメータであり、実験条件から定義される定数である。三島ら⁽⁶⁾の相関式： $C = 21(1 - e^{-0.319D_h})$ 、ここで D_h 水力等価直径である。川原ら⁽⁴⁾の相関式： $C = 0.24$ 。これらを実験結果と比較した。

4. 実験結果および考察

Fig.4 に、円管内水単相流の圧力損失に関する前報⁽³⁾および本実験結果を示す。なお水を供給する 3 つの系による測定値に差異のないことを確認済である。円管実験においては、急拡大急縮小損失が測定より得られる全損失に含まれているので、同じ円管直径で試験部長さの異なる試験部を用い実験

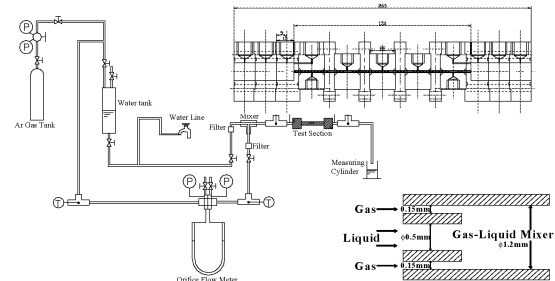


Fig.1: Experimental apparatus

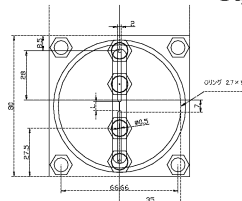


Fig.2: Test section of micro-channel

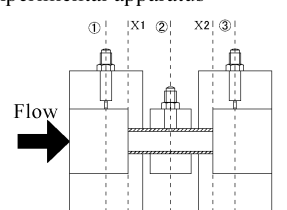


Fig.3: Model of form loss

的にこれらの形状損失を求め全損失から差し引いている。
Fig.4 から管摩擦係数は、円管内径 0.15mm までは通常の理論式($\lambda=64/Re$)で表現できることがわかる。また、層流から乱流への遷移域は $Re=2300$ 付近であることがわかる。乱流域に対しては、定量的に若干の差異が認められるものの、通常流路の相関式であるブラジウスの式 ($\lambda=0.3164/Re^{0.25}$) にてほぼ表現できることがわかる。

Fig.5 に、さらなる微細管である幅 70 μ m、幅 130 μ m の矩形流路 ($D_h=0.09$ mm) における管摩擦係数の本実験結果を示す。前出したように、**Fig.5** 中のプロットは、 $L=20$ mm と $L=5$ mm の実験結果から算出した $L=15$ mm 相当の結果である。**Fig.5** より、定量的に差異が認められるものの、このサイズでも通常流路の理論式($\lambda=64/Re$)で表現できることがわかる。この主因については、液体流動のミクロスケールである hole 間距離 ($\delta_{Hole}=[V_m/NA]^{1/3}$) (7) が水に対しては 10^{-7} mm と小さく、代表寸法のオーダーである 10^{-4} mm に比べ、いまだ十分小さいためと思われる。なお、乱流遷移は今後の課題である。

Fig.6 に、単相流形状損失測定結果を Re 数に対して示す。**Fig.6** 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、パイプ長さ $L=152$ mm の本実験結果に加え、前報^[2]のパイプ長さ $L=20$ mm の実験一般的な K_c 、 K_e の値、汎用数値計算コード STAR-CD による前報^[2]の計算結果も併せて記した。**Fig.6** 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、特に Re 数の関数となっている。STAR-CD の計算結果によると、噴流状の後流が形成されていた⁽⁴⁾。これが前出の形状損失係数の増加を導いたと考えられる。また、拡大部から 5mm 程下流で既に圧力回復が認められた旨加筆する。

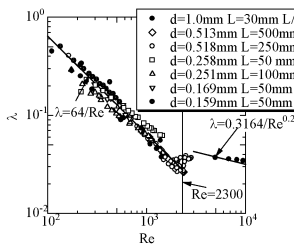


Fig.4:Friction factor plotted vs. the Reynolds number for water in circular channels

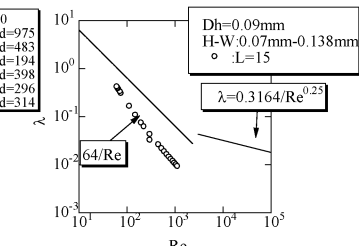


Fig.5:Friction factor plotted vs. the Reynolds number for water in rectangular channels

Fig.7 に、二相流形状損失の本測定結果を乾き度 x に対して示す。**Fig.8** には、二相流形状損失の本測定結果を Martinelli パラメータ X に対して示す。**Fig.7, 8** 中の縦軸は、液の見かけ速度基準の二相流形状損失係数 $K_{f,2}$ であり、 ϕ_L と等価な物理量である。比較のため、通常スケールの予測式⁽⁹⁾も記載した。**Fig.7** より、縮小損失および拡大損失は、通常スケールの予測式の値と定量的には一致するものの、定量的に大きな差異が見られる。特に、拡大損失係数でより顕著である。既報⁽¹⁰⁾のテストパイプ内の可視化画像によると、微細流路より放出された気泡は、拡大部全体に膨張し拡がる。この流動様式が急拡大部損失係数の増加を伴ったと考えられる。**Fig.7** および **8** 中に、これまで得られた実験結果に基づく、実験相関式を示す。対数グラフ表示ながら、**Fig.7** に乾き度ベースおよび **Fig.8** に L-M パラメータベースの相関式が提案できた。

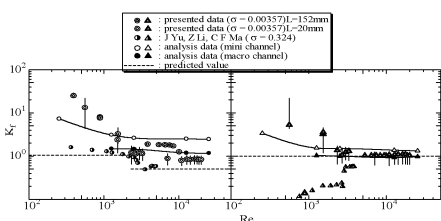


Fig.6: Form loss for single-phase flow

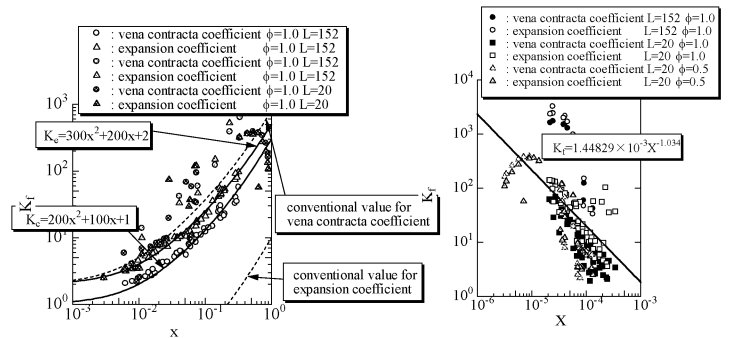


Fig.7: Form loss for quality

Fig.8: Form loss for X

最後に、**Fig.9** 中に、二相流摩擦損失の本測定結果および前報^[2]の実験結果の一式も併せて示す。**Fig.9** 中、横軸は L-M パラメータ X 、縦軸は二相増倍係数 ϕ_L であり、左図は vv 条件、右図は vt 条件を示す。比較のため、従来寸法流路の相関式である Lockhart-Martinelli⁽¹¹⁾および Chisholm⁽⁶⁾、ミニ流路の相関式である Mishima-Hibiki⁽⁷⁾ ($d=1\sim 4$ mm) および Kawahara-Kawaji⁽⁵⁾ ($d=0.1$ mm)らの相関式の計算値も載せている。**Fig.9** より、既報^[8]の実験結果中、 $\phi_0.57$ mm の SUS 管、 $\phi_0.39$ mm の Teflon 管は L-M 相関式と一致しているが、 $\phi_0.25$, 0.12 mm の SUS 管、 $\phi_0.25$ mm の Teflon 管は L-M 相関式より逸脱している。内径 $\phi_0.25$ 程度から、L-M 相関式からの逸脱が確認され、二相流動に対する微細管の効果が現れていると考えられる。また、定量的な差異が残るものの、 $\phi_1.0$ mm 真鍮管の実験結果は L-M 相関式と一致することがわかる。ただし、vv 条件 (液:層流、気:層流) では、定量的差異が大きい。この逸脱の原因については、未だ詳細を検討中である。

6. 結論 内径 1mm の試験部を用い、圧力損失を実験的に検討し、層流に対して解析解、乱流に対してブラジウスの式に定性的、定量的に一致することを示した。また、流れ方向に対して多数の圧力タップを設置した長さ 260mm の試験部を用い、5mm 程度で圧力回復することを示した。また、微細流路に対する二相流形状損失係数に関する相関式を導出した。また、マイクロオーダの圧損実験も行い、管摩擦係数は通常スケールのそれと同様に扱えることを示した。

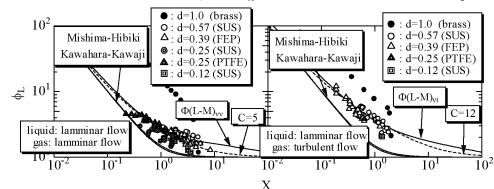


Fig.9: Frictional loss for two-phase flow

参考文献 (1) 円山ほか、第 41 回伝熱シンポジウム講義集、(2004)、395. (2) J. C. Ramirez-San-Juan, et al., IMECE2004, IMECE2004-59635, (2004). (3) Kandlikar, IMECE, (2002), 32043. (4) 大竹・萩原・小泉, 第 14 期機械学会関東支部総会講演会講演論文集 (2008). (5) Kawahara et al., Int'l J Multiphase Flow **28**, (2002), 1411. (6) Chisholm, Laird, Trans. ASME, **80**(1958), 276. (7) 三島・日引, 機論 B 編, **61**(1995), 99. (8) Bird, R.B.他, Transport Phenomena, John Wiley & Sons, (1960). (9) Hewitt et al., Ann Arbor, Michigan, (1993). (10) 大瀧, 工学院大学修士論文, (2006). (11) Lockhart, Martinelli, Chem. Eng. Prog. **45** (1949), 39.

査読付論文

佐藤, 小泉, 大竹, “MEMS 技術を用いて作製した人工キャピティ付き伝熱面による気泡挙動及び伝熱機構の実験的考察”, Thermal Science and Engineering, Vol. 17 (2009), pp. 83-91. 学会発表
 大竹・久保, 第 15 期機械学会関東支部総会講演会 (2010). ほか 8 編。

1.3.2. スパイラル型粘性マイクロポンプに関する研究

Study of a spiral viscous micro pump

佐藤 光太郎 (工学院大), 横田 和彦 (名工大)

Kotaro SATO, Faculty of Global Engineering, Kogakuin University, Nishi-Shinjuku 1-24-2, Shinjuku-ku, Tokyo
Kazuhiko YOKOTA, Graduate School of Engineering, Nagoya Institute of Technology
Gokiso-cho, showa-ku, Nagoya 466-8555, Japan

Key words: MEMS, Micropump, Micromachine, Viscous flow, Pressure characteristics

1. 緒言

産業界の開発現場では様々な分野でデバイスのマイクロ化が進んでおり、液体（薬液等）輸送を目的とするポンプも例外ではない。例えば、化学・バイオ分野においてはマイクロポンプ、流体センサ、マイクロ弁などにより構成される μ TAS (Micro Total Analysis System) と呼ばれる超小型分析システムが実用化され、微小流路内で試薬の反応・混合・分離などが行なわれている。また、医療分野では携帯型薬液注入装置であるインスリンポンプ等、機械工学分野では、マイクロマシンへの燃料供給用ポンプ等でマイクロ化が進められている。このようにマイクロポンプ開発では既にそれぞれの用途に合わせ多種多様なポンプ機構が考案されている。

しかし、現時点で実用化されているマイクロポンプの主流はダイヤフラムを用いた容積型であることから、脈動流の抑制、高集積化などに課題が残されている。

本研究では脈動が小さく比較的高い吐出圧が期待できるスパイラル粘性マイクロポンプに着目して、その性能特性に関して実験的、理論的並びに数值的に解明を試みた。実験ではセンチスケールモデル実験装置を用いてポンプ形状の最適化について議論し、理論解析結果、シミュレーション結果との比較検討を行った。さらに MEMS 技術を利用して実機スケールポンプの試作を行い、実機スケールポンプについてもゼロ流量条件下で性能試験を行った。

2. 主な記号

h : 流路高さ [m]	k : 拡がり係数 [m]
ΔP : 圧力差 [Pa]	P^* : 無次元圧力 ($=\Delta P/(\rho U^2/2)$)
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]
r_1 : 流路内側半径	r_2 : 流路外側半径
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 ($=\Delta P/(1/2\rho r_m^2 \omega^2)$)	

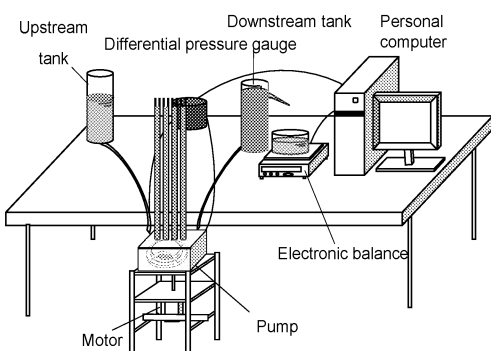


Fig.1 Experimental apparatus

3. 実験方法

図 1 に本実験で用いた実験装置の全体図を示す。センチスケール及びマイクロスケールで製作された本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とにより構成されている。性能曲線を求めるに際し、ポンプ inlet と outlet の圧力差は微差圧センサにより、流量は電子天秤を用いた重量法で算出することにより求めた。図 2(a)に本実験で用いたセンチスケールモデルポンプの静止円板を示す。流路の最大半径は $r_2 = 31.5mm$ 、側壁厚さは $w_1 = 1.52mm$ 、流路幅は $w = 3.2mm$ 、流路深さは $h = 1mm$ である。本実験装置では流路上に直径 $0.5mm$ の静圧孔が 30 点設けられており、圧力分布測定が可能である。さらに本装置には性能に及ぼす内外径比の影響について調べるため流路中に inlet/outlet に相当する直径 $3mm$ のポートを流路上に 6 点設けてある。

図 2(b)にマイクロスケールの流路を持つ実機モデル機の流路概略を示す。MEMS 技術利用ポンプの最大半径は $r_2 = 1000 \mu m$ 、側壁厚さは $w_1 = 50 \mu m$ 、流路幅は $w = 100 \mu m$ 、流路深さは $h = 33 \mu m$ であり、流路は SU8 を用いてエッチング加工した。図 3 に試験片製作プロセスを示す。まず、ポリイミドフィルム上へ SU8 を塗布し、流路高さに合わせエッチングを行った。次にフィルムを裏返し、インレット、アウトレット部分に SU8 でエッチング加工した。最後にフィルムへインレットとアウトレット部分の穴加工を行い、これをスパイラルポンプ試験片として用いた。試験片は $15 \times 15mm$ のポンプケーシングに組み込まれ(図 4)、スパイラル流路上部に配されたローター (円板) は磁気カップリングによって駆動される。Inlet と outlet の差圧は図 1 のセンチスケールモデルポンプと同様の方法により計測した。ただし、実機モデルの場合の回転数はモーターへの入力電圧と高速度カメラで撮影された画像から電圧と時間平均回転数との関係性を求め、回転数制御は電圧により調節した。

4. 理論解析および数値シミュレーション

本研究における理論解析は Kilani⁽¹⁾らによるストークス近似に基づくスパイラル粘性ポンプ性能予測方法に Yokota⁽²⁾らの圧力損失評価手法を取り入れて行った。

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

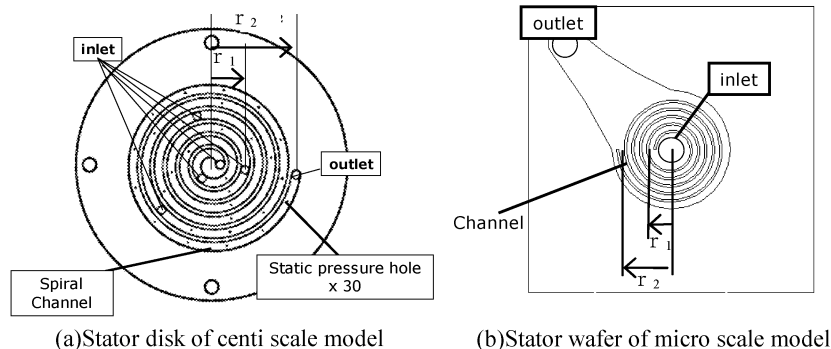


Fig.2 Test Section

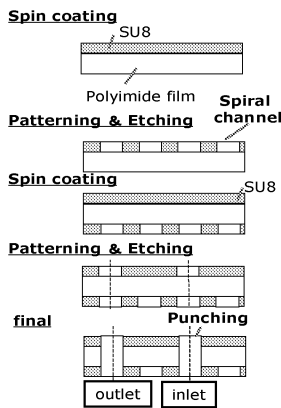


Fig.3 Etching process of micro channel

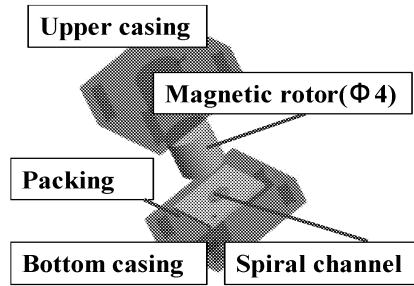


Fig.4 Components of Spiral viscous micropump

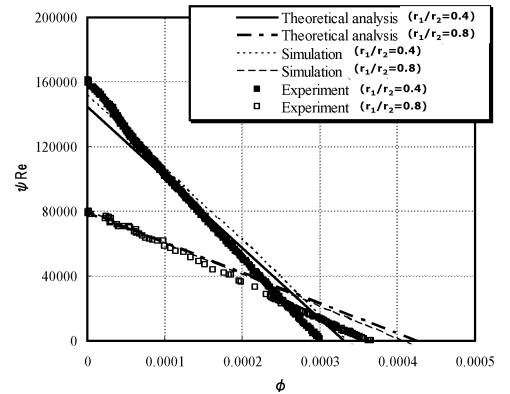


Fig.5 Pressure performance based on ϕ and ψRe of centi scale model

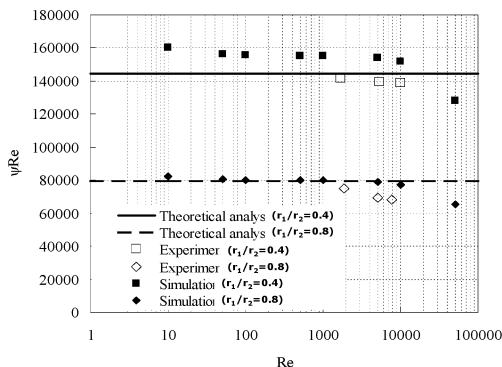


Fig.6 Influence of Re on ψRe of centi scale model

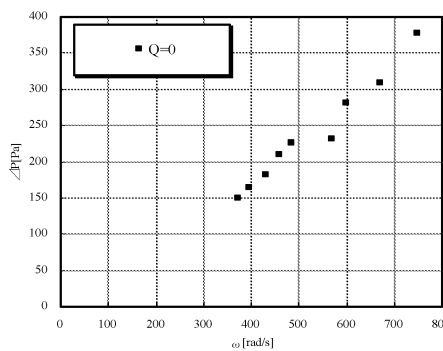


Fig.7 Maximum pressure rises versus rotational speeds of micro scale pump ($r_1/r_2=0.4$)

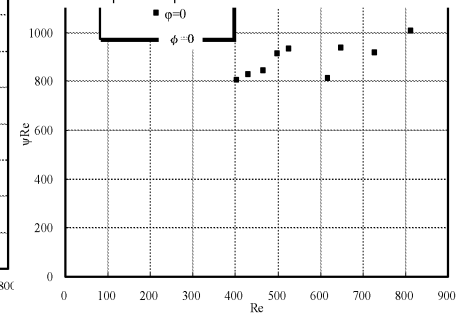


Fig.8 Influence of Re on ψRe of micro scale pump ($r_1/r_2=0.4$)

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. 結果と考察

図 5 にポンプ内外径比 $r_1/r_2=0.4, 0.8$ の条件下でセンチスケールモデル実験により得られたポンプ性能曲線を示す。また、同図に理論解析結果、数値シミュレーション結果も併せて示す。本図から $r_1/r_2=0.4, 0.8$ のいずれの場合も右下がりの直線になっているが、傾きの絶対値は $r_1/r_2=0.4$ において $r_1/r_2=0.8$ の場合よりも大きいことがわかる。すなわち、ゼロ流量での圧力は $r_1/r_2=0.8$ の場合に比べ $r_1/r_2=0.4$ が 2 倍程度大きくなっており、一方、ゼロ圧力における流量は $r_1/r_2=0.8$ の場合、 $r_1/r_2=0.4$ の時の $4/3$ 程度になっている。実験結果、数値シミュレーション結果、理論解析結果の 3 者は概ね一致しているが、定量的には僅かな差異も見られる。主として理論解析での仮定並びに実験における粘性係数の測定誤差および回転円板と溝付静止円板間の漏れに起因するものと思われる。

図 6 に Re と ϕRe との関係を示す。 ϕRe はストークス近似により得られる無次元数であることから、ストークス近似が成立する範囲においては一定値となるはずである。ラインはストークス近似を仮定した理論解析結果、プロット点は実験並びにシミュレーション結果であり、パラメータは内外径比 r_1/r_2 である。本図からこの条件においては $Re=10000$ 程度まではストークス近似が成り立ち、 $r_1/r_2=0.4$ の場合の性能は $r_1/r_2=0.8$ におけるものより 2 倍程度で一定値となり、両者はそれぞれ ϕRe で整理することが可能であることがわかる。

図 7 に実機モデルポンプ実験により得られたゼロ流量 ($Q=0$) 時の圧力差 ΔP と回転円板角速度 ω との関係を示す。内外径比 $r_1/r_2=0.4$ である。

理論通り ΔP は ω に正比例していることが確認できる。

図 8 は図 7 で得られた結果を図 6 同様、 Re と ϕRe で整理したものである。ばらつきはあるものの ϕRe の値は 900 程度で Re に依らず概ね一定の値とみなすことができるが、定量的にはセンチスケールモデルポンプの $1/155$ 程度であった。圧力低下の主原因としては回転円板と溝付静止円板の加工精度が不十分であり相対的に両者の隙間が大きくなってしまったことや磁気カップリングを使用していることからスベリや軸ブレが生じたことなどが考えられ、これらについては今後の課題である。

6. 結論

本研究ではスパイラル粘性マイクロポンプの性能特性解明を目的としてセンチスケールモデルポンプ及び MEMS 利用の実機モデルポンプを製作し、実験を行った。同時に理論解析および数値シミュレーションを実行し、得られた結果と実験結果との比較検討を行った。

参考文献

- (1) M.I. Kilani, et al., Design and Analysis of a Surface Micromachined Mpiral-Channel Viscous Pump, J. Fluids Eng. 125(2003) 339-344
- (2) Yokota, K. et al., Experimental, Numerical and Theoretical Investigations on Characteristics of a Screw-type Viscous Micropump pp.1238-1246 2009/06/25 The Japan Society of Mechanical Engineers 査読付論文

- 1) 横田, 田口, 平井, 佐藤, 玉野, 伊藤, ネジ型粘性マイクロポンプの特性に関する実験的, 数值的, 理論的研究, 日本機械学会論文集 B 編, 第 75 巻 754 号, 1238-1246, 2009
- 2) 社河内, 鬼頭, 佐藤, 他 2 名, オリフィス自由噴流の混合・拡散特性の改善・制御, 日本航空宇宙学会論文集, 第 57 巻 第 663 号, pp160-165, 2009

学会発表

- 1) 江口, 西浦, 横田, 佐藤, 鈴木, 型粘性マイクロポンプに関する研究, 日本機械学会北陸信越支部講演会, 発表予定

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,

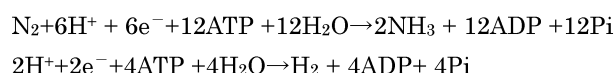
Yasuhiko SHIZAWA (Dept. of Bioresource Science, Nihon University Junior College)

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・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。

$N_2 + 3 H_2 \cdot 2NH_3$ の平衡は、系の圧力が高いほどアンモニア濃度が大きくなるので、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。水が分解されて水素が発生していることは、 D_2O から D_2 が生成されることで確認されている。

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。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。

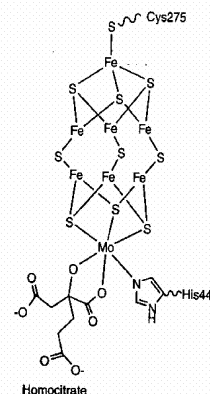


Fig.1 Structure of FeMo active center of nitrogenase

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 $4Fe_4S_4$ 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。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。また一方では 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ことが知られている。もし CO の存在下で生育する微生物があればこれまで知られた微生物のニトロゲナーゼとは異なる性質を持つことが期待された。このような微生物が存在していて、これらを carboxydotroph という。³⁾

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。

Table 1. Substrates for nitrogenase

Name	Formula	Products	Comments
Dinitrogen	$N\equiv N$	$NH_3 + H_2$	The normal substrate
Acetylene	$HC\equiv CH$	$H_3C=CH_2$	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	$CH_2=C=CH_2$	$CH_3-CH=CH_2$	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
Cyclopropane	Δ	$\Delta + CH_3CH=CH_2$	See text
Diazirine	$\begin{matrix} N \\ \diagup \quad \diagdown \\ N=N \end{matrix}$	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²⁾

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。³⁾

- 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できる。
- 2) 65℃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。
- 5) アセチレンを還元しないという点を除いては、これまで知られたニトロゲナーゼと余り変わらない性質をもつ。

3. 克服すべき問題点

これまでの研究結果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。しかし、試験管のレベルからバイオリクターのレベルに引き上げるのに克服すべき最も重要なことは、Component II を大量に精製する方法である。我々はこれを克服するために「組換え DNA 技術」を導入することとした。

ひと口でいえば、Component II の遺伝子を *Streptomyces thermoautotrophicus* から取り出し大腸菌に導入して、大腸菌にこの遺伝子を発現させて、大量にこの酵素を手に入れる方法である。現在このための準備をしている。

Component I は、 α 、 β 、 γ の3つのサブユニットからなるヘテロトリマーを形成していることが知られている。

このようなタンパク質を、大腸菌内に発現させた場合には、機能性の酵素は得られない。component II については、 α_2 のホモダイマーであるので、大腸菌内で発現させたタンパク質が活性を維持した状態で入手することが可能である。また、component I については、細胞より直接簡単な方法で大量精製することが可能である。

大腸菌発現によって得られた component II と細胞より得た component I の再構成によって、バイオリクターに利用できる量のニトロゲナーゼを取得する可能性が高いと考えられる。

4. 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) D.Gadkari:
A Novel Nitrogenase :Superoxide-Dependent Nitrogen Fixation, Nitrogen Fixation at the millennium, Elsevier Science B.V. 2002

学会発表 (招待講演)

中高温微生物センター開所記念シンポジウム
「地球温暖化に向けた新たな微生物学の展開を」

“A New Turn in Microbiology upon Global Warming”
演題「*Streptomyces thermoautotrophicus* (中高温放線菌) のニトロゲナーゼの固定化と水素ガス生産」

1.3.4. 酵素反応マイクロリアクターの反応成績

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, Enzymatic reaction

1. 緒言

マイクロリアクター内で化学反応を行うと、通常の回分式反応器や管型反応器と比して高収率が得られるという報告があり、狭い反応流路での反応物質の速やかな混合によることが明らかとなってきた。酵素や微生物の反応の場合にも反応促進の報告があり、マイクロ流路の中で流体中に大きな剪断力が働くことなどが原因と推測されているものの、その理由は未解明である。一方、流路の材料によって、生体物質の分離特性が異なるという報告もある。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ことを目的としている。

今回マイクロ流路として直線の外に、進行方向を180度変えるターンをもった流路についても流動特性を検討すると同時に、簡単な酵素反応で反応促進の結果が得られたので、報告する。

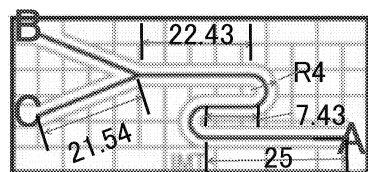
2. 実験

実験は流動実験と酵素反応実験の2種類からなる。

A) 流動実験

水溶液をマイクロ流路に流す場合、流路壁の親水性若しくは疎水性が異なることにより流体分子と壁の分子の相互作用の強さが変化し、流動特性が異なることが予想されている。ここでは、まず円管を用い、ステンレス、PTFE、PEEK (ポリエーテルエーテルケトン) および透明性の高いフッ素樹脂 PFA を材質とする管を用いた。管の内径は、500 μm および 250 μm である。次に、シリカガラスおよび PTFE を用いた矩形流路で、ターン部を有する流路を用いた。矩形の断面は、シリカガラスが 40 μm x 100 μm 、PTFE が 200 μm x 200 μm および 800 μm x 800 μm である。一例を Fig. 1 に示す。

純水およびエチレングリコールで粘度を調整した水溶液を流路に流し、マイクロ流路部の圧損を測定し、理論式から得られる値と比較した。圧力センサー (キーエンス、AP-50) を用いた。流量範囲は、シリカガラス流路では 0.005



(a) シリカガラス流路 (40 μm x 100 μm)

mL/min から 0.020 mL/min、PTFE (200 μm x 200 μm) の場合、0.080 mL/min から 0.856 mL/min であった。

流速分布の測定には、5 μm のポリスチレン粒子を用い、デジタルマイクロスコープ (キーエンス、VH-8000) で粒子の移動を撮影し、画像より移動速度を算出した。

B) 酵素反応実験

酵素反応として、カタラーゼによる過酸化水素の分解反応を行った。この反応は酵素反応としては反応速度が大きいものの、化学反応と比べれば遅く、A) で用いたマイクロ流路では反応率が上がらないため、ここでは内径 500 μm または 250 μm 、長さ 1m ないし 2m の円管を用いた。材質はステンレスである。Fig. 2 に実験装置図を示す。反応器は酵素溶液と基質溶液の衝突部と反応部より構成される。衝突部は別々の2つの導入部を持ち、2つの液の供給速度を等しくして流す。反応部の滞留時間を、最大2時間とした。

このリアクターの混合特性を見るために、片側のシリンジに無色の水溶液、反対側に着色した水溶液を入れてリアクターとなる部分に PFA を用いて色の混ざり具合をデジ

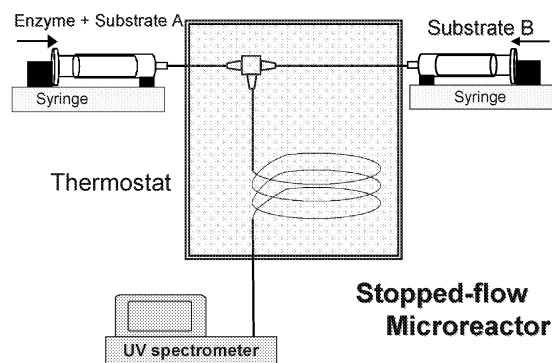
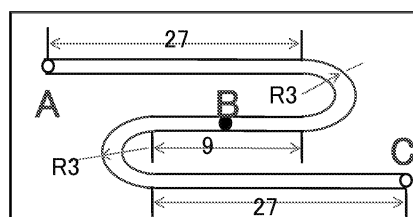


Fig. 2 実験装置の概略図



(b) PTFE 流路 (200 μm x 200 μm)

Fig. 1 ターン部を有するマイクロ矩形流路

タルマイクロスコープで観察した。

酵素反応の条件を以下のようにした。

酵素濃度：0.22 g/L

基質濃度：0.00708~0.0708 M

反応温度：20℃

水溶液 pH：7.0（リン酸・リン酸水素ナトリウム溶液）

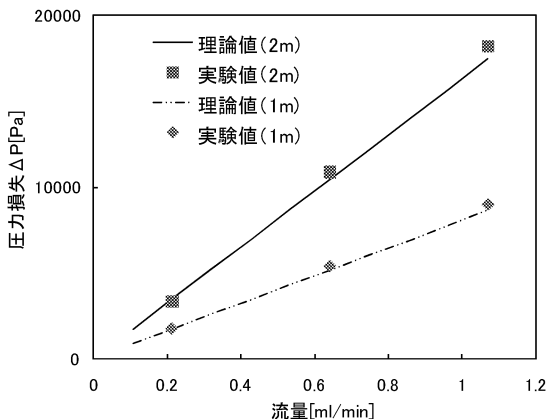
基質の H₂O₂ の濃度は硫酸チタン溶液で発色させた後、410nm の波長の光を用い、紫外・可視分光光度計で測定した。反応器出口濃度は、1.17M の塩酸の中に反応液を一定量導入して反応を停止させた後、測定した。

比較する回分式反応器での実験では、初期速度を用いた Michaelis-Menten 型の反応速度式と積分型反応器としての速度式の双方を求めた。

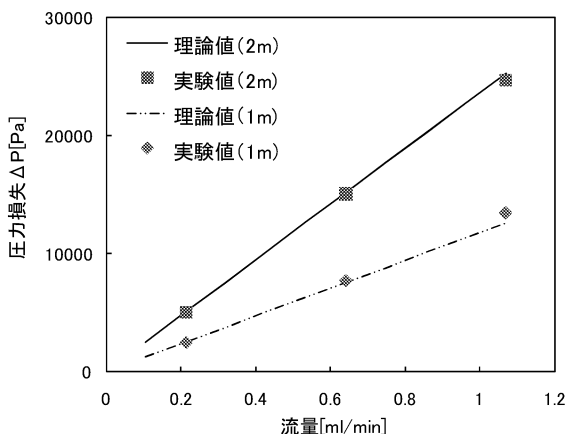
3. 実験結果と考察

A) 流動実験

流路の材質を変えた場合の圧力損失の測定結果例を Fig. 3 に示す。ここで、理論値は Hagen-Poiseulli 式によるものである。図に示されているように、実験値はステンレス、PTFE, PEEK など円管（直管）の材質によらず、測定範囲内で理論値とよく一致した。



a) ステンレス管



b) PTFE 管

Fig. 3 内径 500μm 円管における圧力損失

一方、ターン部を持つマイクロ流路の圧力損失について、Fig. 1 に示した流路を用い、けんとうした。ターン部の圧力損失については直管の圧力損失に補正項を加える形で実験式として求められている。

$$\Delta p = \Delta p_{\text{直管}} + \zeta_b \frac{\rho u^2}{2} \quad (1)$$

右辺第 2 項が補正項で、 ζ_b がバントにおける損失係数で

$$\zeta_b = 0.00515 \alpha \theta \text{Re}^{-0.2} \left(\frac{\rho}{d}\right)^{0.01} \quad (2)$$

ρ ：曲率半径、 d ：内径、 θ ：曲がり角、 α は θ と (ρ/d) の関数で表される。

Fig. 1(b) に示された矩形マイクロ流路についての実験結果と計算結果を比較して、Fig. 4 に示す。両者の一致がよいことが分かる。また、この程度のターンであれば、式(1)の補正項の大きさは小さいことが分かった。

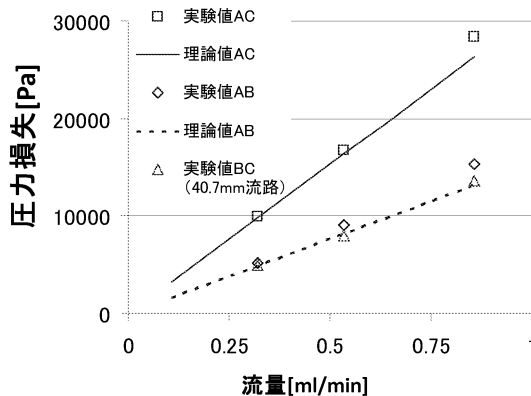


Fig. 4 ターン部を持つ PTFE 製マイクロ流路の圧力損失

ターン部で深さ半分の面での速度分布を Fig. 5 に示す。理論値は直線矩形流路であり、実測値は少し外側に寄っているようであり、ターン部で慣性の影響が出ているものと考えられる。今回の実験条件では、流路内の流速が小さいので、1桁程度大きくして実験して確かめる積りである。

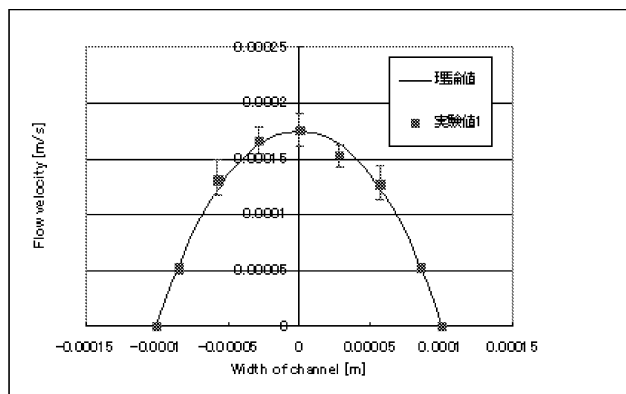


Fig. 5 200μm x 200μm PTFE 製マイクロ流路での速度分布（体積流量 = 1.0 x 10⁻⁴ mL/min）

B) 酵素反応実験

B1. 反応速度式

先に述べたように、100mL の回分式反応器を用いて Lineweaver・Burk プロットから速度式を求める方法と、積分反応器解析から求める方法の 2 つを用いた。

前者による方法の結果を Fig. 6 に示す。極めて良い直線性が得られ反応速度式は、次のようになった。

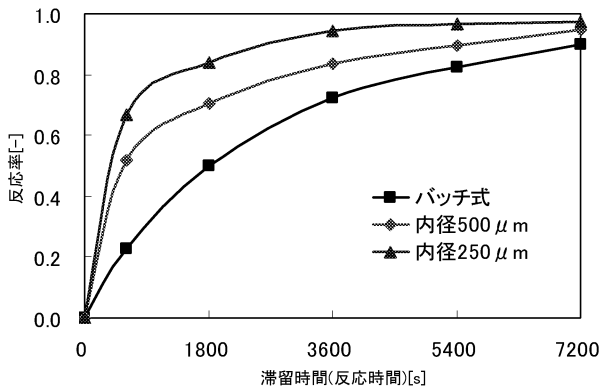


Fig. 7 マイクロリアクターでの反応率

Fig. 6 反応速度の Lineweaver-Burk プロット

$$r = \frac{5.87 \times 10^{-3} C_A}{0.0902 + C_A} \quad (3)$$

一方、反応時間 2 時間までの反応率を積分反応器として、一次反応の解析を行った結果、次式で近似しうることが分かった。

$$-r = 3.27 \times 10^{-3} C_A \quad (4)$$

これは、長い時間の反応によって、酵素活性が初期活性から少し落ちることを示唆している。

B2 マイクロリアクターでの反応速度

Fig. 2 に示される反応装置で、シリンジ A から 0.917 μM のカタラーゼバッファー溶液を供給し、シリンジ B から 0.0708 M の過酸化水素バッファー溶液を供給し、内径 250 μm と 500 μm の円管をマイクロリアクターとして使い、反応させた。供給流量を変化させて、反応時間（平均滞留時間）を 600 から 7200 秒とした。

二つの液が衝突して反応器内に入る T 型ジョイントの構造が 2 液の接触状況を決めるため、2 種類のジョイントを用いた。ジョイント A（ピークタフコネクター）の径と同じ径の流路を持つ 750 μm の部分をもつジョイントで混合が起こることが予想される。

ジョイント A を用いた結果を Fig. 7 と比較し、反応初期で反応速度が異なることが分かった。また、内径が小さいほど反応速度は速い。反応時間が 3000 秒を超えた後は反応速度の変化が小さくなっており、それぞれほぼ一定になっている。流動状態の異なるジョイントで検討する必要がある。

次に、ジョイント B（T 字ジョイント）との比較を、Figs. 8, 9 で行った。T 型ジョイント部で混合、希釈が起こっていることがジョイント出口の 2 液の様子を赤と緑の着色液を使って可視化して観察したところ、混合の度合いははっきりしないものの、T 字ジョイントでは混合が進んでいること、ジョ

イント A では、2 相流になっていることが分かった。

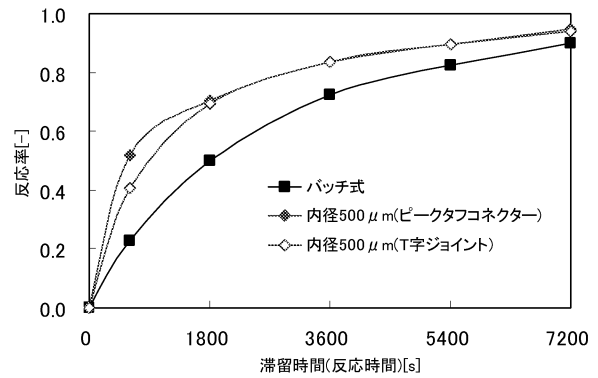


Fig. 8 ジョイントによる反応率の違い (内径 500 μm)

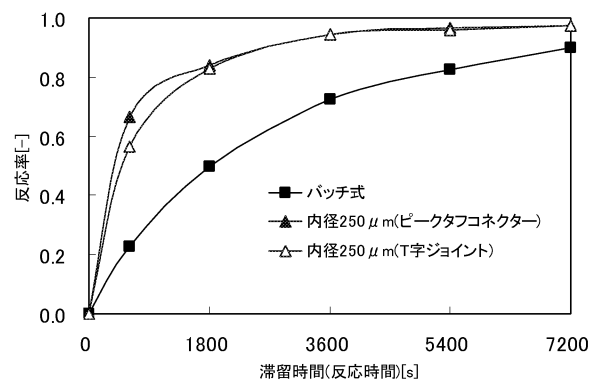
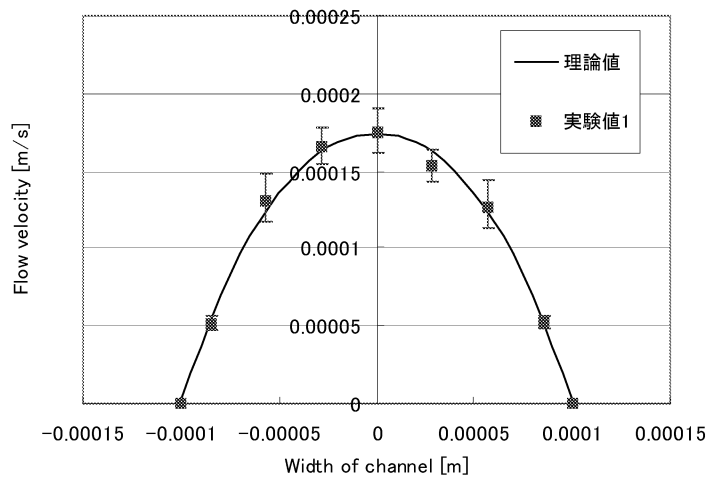


Fig. 9 ジョイントによる反応率の違い (内径 250 μm)

4. 結言

断面が円形と矩形のマイクロ流路内の流動特性について検討を行った。実験範囲内で流路壁の材質によるスリップは認められず、圧力損失は層流として計算される値と一致した。また、ターン部の流速分布の測定から、最大速度を示す位置が中心からずれることが認められたが、圧力損失が変わることはなかった。

T 型ジョイントを用いた酵素反応マイクロリアクターでは、カタラーゼの過酸化水素の分解実験を行った。その結果、内



染次、化学
Conference
7 (2004)
389, 360
L9 (2002)

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

鈴木 健司, 高信 英明, 三浦 宏文

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MEMS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。2009年度は、アメンボが表面張力によって水面に浮き、移動する機能に着目した。この移動方法は表面張力が支配的となる小さな生物でなければ実現できないものである。アメンボの脚は、多数の毛に覆われており、その表面にワックスを分泌している。毛の複雑な形状により、ワックスの撥水性が高められ、脚表面は 167° の高い接触角を示す¹⁾。このようなアメンボの脚を規範とし、MEMS技術を用いて

金属ワイヤ表面に凹凸加工を施すことによって、撥水性の高い支持脚を製作した。また、脚の静的な支持力と引き離し力、水面に平行に動かしたときの推進力を測定し、その特性を明らかにした。また脚の共振を利用した自立移動ロボットを提案し、脚の固有振動数の差を利用して、ひとつのモータにより水面上での直進、右旋回、左旋回の3動作を実現した。

もう一種類のロボットでは、MEMS技術により加工した金属板を折り曲げて、ロボット本体の機構を一体で製作する「折り紙構造」を提案し、ロボットの軽量化、高精度化を実現した。この「折り紙構造」を応用し、6本の脚に2自由度のアクティブ自由度を持つ、水陸両用の自立移動ロボットを開発した。折り紙構造、および共振を利用した駆動法は、水面移動に限らず、小型移動ロボットに幅広く応用可能な有用な手法である。

小テーマ1.4.2では、2009年度は、人間の水泳中の動作の観察を行う水中フォーム観察装置の構築、水生生物規範の自律制御型水中ロボットの開発の2つの研究を実施した。水中運動の解析と、ロボットの開発の両面から研究を進めることができた。

水中フォーム観察装置は、水泳中の泳者の側面および上方から泳ぎを撮影するとともに、3次元データロガー装置を用いて腕の細かな動きのデータの測定を行うものである。水中映像とロガーデータの同期動画の作成により、ロガーデータピーク時での動作確認を容易にした。またWavelet変換により、動きの可視化だけでなく、動きを時間軸と周波数軸とで模様として表すことができた。

また、水中ロボットは、尾ひれと胸ひれを制御して推進・旋回運動、潜水・浮上運動を行い、赤外線測距センサにより障害物の回避を行うものである。自律制御の第一段階として、旋回運動による障害物の回避を行うことができた。

<参考文献>

- 1) Gao X. and Jiang L., Water-repellent legs of water striders, Nature, Vol.432, 2004, p.36.

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

鈴木 健司, 高信 英明, 三浦 宏文

Kenji SUZUKI, Hideaki TAKANBU, and Hirofumi MIURA

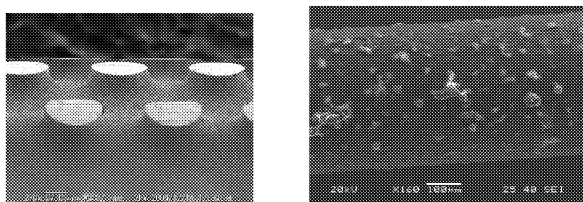
Keywords : MEMS, Robot, Biomimetics, Surface tension force

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や慣性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することにより重力に抗して水面上に立ち、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、深さ 5mm 程度の浅瀬でも移動可能である。そこで、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行った。水面移動ロボットに関しては Hu ら⁽¹⁾ は、アメンボを含む様々な生物の水面移動の原理を解明し、表面張力を利用した水面移動機構の開発を行っているが、外部電源を用いており、自立移動には至っていない。また、Song ら⁽²⁾⁽³⁾ 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 個を用いた自立移動ロボットを開発している。これに対して、本研究では、撥水性支持脚、およびロボット本体の機構の製作に MEMS 技術を活用すること、脚の支持力、推進力の特徴を明らかにし、ロボットの設計に活かすこと、マイクロスケールに適した自立的な駆動方法を開発することを目的とする。

2. 撥水性の支持脚

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おり、支持脚が水面を破ることなく表面張力を利用して水面上に浮かぶことができる。このようなアメンボの支持脚を参考にし、本研究ではロボットの支持脚として、真鍮ワイヤの表面に MEMS 技術（フォトリソグラフィおよびエッチング）により凹凸加工を施したのちに撥水処理したもの、PTFE 微粒子を含む撥水剤をスプレー塗布したものの 2 種類を製作した。図 1 に製作した支持脚表面の SEM 写真を示す。



(a) MEMS による凹凸加工 (b) PTFE 微粒子を含む撥水剤
図 1: ロボットの支持脚表面の SEM 写真

3. 脚の支持力、推進力の測定

図 2 は、MEMS により凹凸加工を施した長さ 30mm の支持脚を用いて、水面からの高さ、支持力、引き離し力の関係を調べたものである。支持力は、支持脚の深さの増加とともに増加し、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。支持力の理論値は実験値と良く一致しており、1m 当たり約 0.2N (20gw) の支持力が得られることがわかる。一方、引き離し力は水面からの高さの増加とともに増加するが、引き離し

力の最大値は、理論値よりも実験値の方が小さい値を示しているが、これは理論では水面形状を 2 次元と仮定しているのに対し、実験では水面が 3 次元形状となるためである。

図 3 は、PTFE 微粒子を含む撥水剤を塗布した長さ 50mm の支持脚を、水面に対して水平に動かしたときの水の反力 (=推進力) の測定結果である。脚の深さは 1~5mm、移動速度は 50~400 mm/s の範囲とした。水面上での推進力は水没時より大きくなるが示された。また、支持脚が水面上にあるとき、脚の速度が同じならば深さにほぼ比例して推進力が増加し、深さが同じならば速度が速いほど推進力が増加することが確認された。また、脚の速度が速いほど水没する深さが減少する。ロボットを駆動する際には、駆動脚を水没させずに深い位置で高速に移動し、支持脚は浅い位置で支持して水の抵抗を減らすことが有効である。

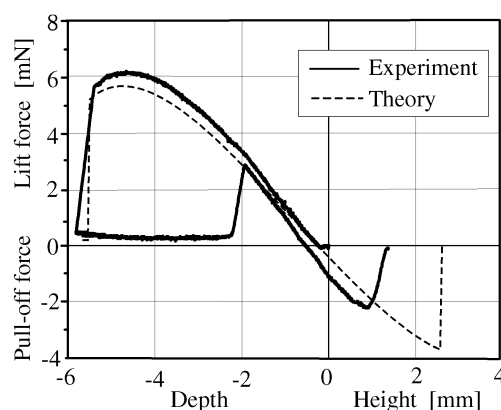


図 2: 支持力と引き離し力 (脚長 30mm)

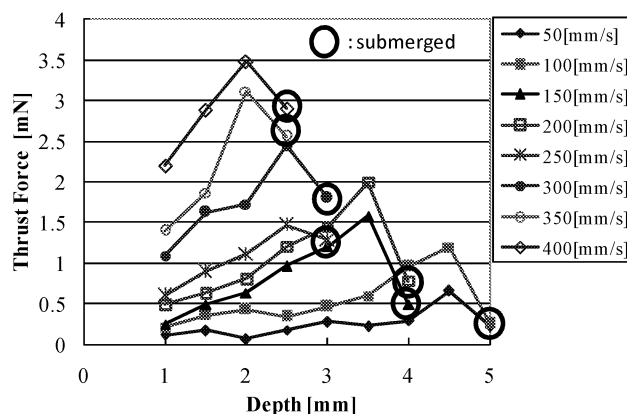


図 3: 推進力の測定結果 (脚長 50mm)

4. 共振を利用した水面移動ロボット

表面張力で水面上に浮き、自立的に移動する 2 種類のロボットを製作した。一つは、12 本の放射状の脚を持ち、脚の振動を利用して移動するものである。ロボットの外観を図 4 に示す。脚には、MEMS 技術により凹凸加工を施したものをを用いた。アクチュエータには偏心質量を持つ振動モータを用

い、PWM (Pulse Width Modulation) 制御により振動数を制御した。振動モータの回転により支持脚に2次モードの共振が発生し、円軌道を描いて振動し、水面を蹴ることでロボットが移動する。また、各脚の長さが70mmから90mmの範囲で異なっており、振動数によって共振する脚が変化し、109Hzで直進、115Hzで右旋回、132Hzで左旋回が可能である。リチウムポリマー電池とモータ、制御回路を搭載し、質量は7.85gである。脚の長さの合計は1mであり、最大20gwの支持力が得られるように設計されている。屋外で水面移動実験を行った結果、自立的に振動数を変化させ、水面上で直進、右旋回、左旋回を順次行わせることに成功した。移動速度は直進が70mm/s、旋回が50mm/sであった。

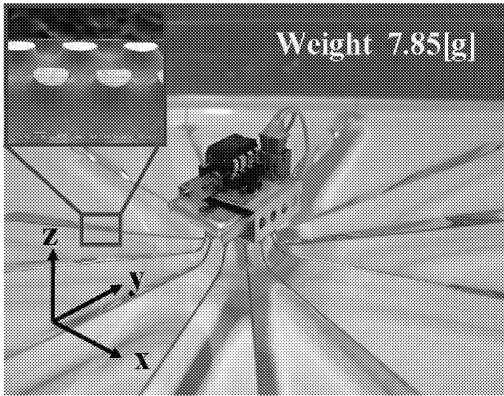


図4：共振を利用した水面移動ロボット

5. 「折り紙構造」を利用した水陸両用ロボット

もう一種類のロボットとして、6本の脚にそれぞれ2自由度のアクチュエータを配置し、表面張力による水面移動と陸上歩行が可能なロボットを製作した。ロボットの写真を図5に示す。胴体と支持脚の間の基節は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。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。水面を移動する際には6本の脚を同時に駆動し、陸上を歩行する際は常に安定な姿勢を保つように対角の位置にある3本の足を交互に上げる「交互三脚歩行」を行った。各支持脚には、PTFE微粒子を含む撥水剤を塗布したワイヤを細長いループ状に曲げたものを取り付け、全長1060mm、最大支持力16gwとなるようにした。ロボットの質量は10.28gである。脚の先端部にはパッシブな回転自由度を設け、揺れる水面に対して足先を平行に保つようにした。また、軽量化のため、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により立体的な機構を製作した（図6）。この「折り紙構造」は、一つの平面部材から立体機構が得られ、可動部は材料の弾性変形を利用することにより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実現することができた。

6. 結言

- MEMS技術を利用した撥水性支持脚を製作し、支持力、引き離し力、推進力の測定を行った。支持力は約0.2N/m、が得られ、理論と実験はよく一致した。推進力は深さ、速度の増加により増加することが確認された。
- 表面張力を利用した2種類の水面移動ロボットを開発した。共振を利用した推進機構を提案し、一つのモータにより複数の動作を実現した。また、折り紙構造による機構の一体化を提案し、軽量化、高精度化を実現した。

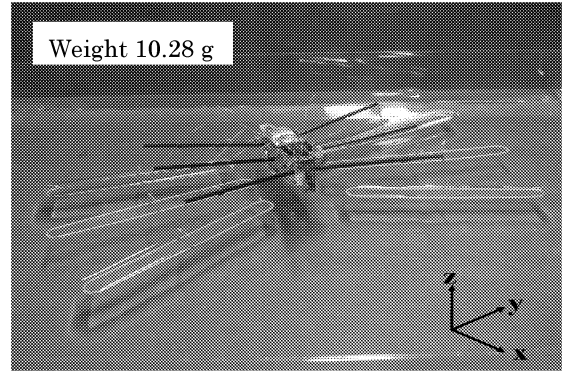


図5：水陸両用6脚ロボット

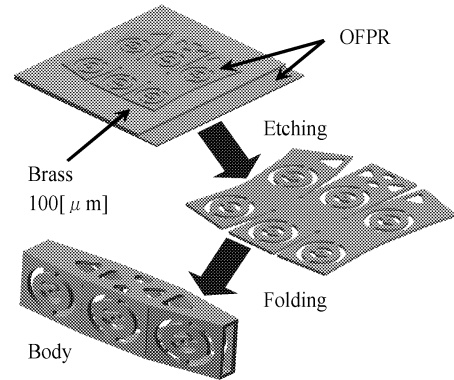


図6：折り紙構造

文献

- Hu D. L., et al., Hydrodynamics of water strider locomotion, Nature, Vol.424, 2003, pp.663-666.
- Song Y. S. and Sitti M., IEEE Trans. on Robotics, Vol. 23, No. 3 2007, pp.578-589.
- Song Y. S., and Sitti, M., Proc. of IEEE Int. Conf. on Robotics and Automation, 2007, 980-984

査読付論文

- Suzuki K., et al., Insect-Inspired Wall-Climbing Robots Utilizing Surface Tension Forces, JSME Journal of Advanced Mechanical Design, Systems, and Manufacturing, Vol. 4, No. 1, 2010, pp.383-390.
- 鈴木, 小池, 高信, 三浦, 表面張力を利用した水面移動ロボットの研究, 日本機械学会論文集 (C編), Vol.75, No.751, 2009, pp.656-665.

学会発表

- 山下, 島田, 鈴木, 高信, 三浦, トンボを規範とした羽ばたきロボットの研究, 日本機械学会第1回マイクロ・ナノ工学シンポジウム講演論文集, 2009, pp.107-108.
- 坂井, 小池, 鈴木, 高信, 三浦, 表面張力を利用した水面移動ロボットの研究, 日本機械学会第1回マイクロ・ナノ工学シンポジウム講演論文集, 2009, pp.109-110.
- Suzuki K., et al., Insect-Inspired Wall-Climbing Robots Utilizing Surface Tension Forces, Proc. JSME-IIP/ASME-ISPS Joint MIPE2009, pp.179-180.
- 森越, 鈴木, 高信, 三浦, コオロギを規範とした移動ロボットの研究, ROBOMECH 2009, 1A1-K08.
- 山下, 阿部, 鈴木, 高信, 三浦, 昆虫規範型羽ばたき飛翔ロボットの研究, ROBOMECH 2009, 1A2-E16.
- 福田, 野中, 鈴木, 高信, 三浦, 壁面歩行ロボットの研究, ROBOMECH 2009, 2P1-L09.

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, 伊藤 慎一郎, 金野 祥久, 飯田 明由 (豊橋技術科学大学機械システム工学系)

Akisato MIZUNO, Shinichiro ITO and Akihisa KONNO

Akiyoshi IIDA (Dept. of Mech. Eng., Toyohashi Univ. of Tech.)

Keywords: underwater mechanism, biomimetics, smart machine

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。これに基づき、水中生物を規範とし、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。2009年度は人間の水泳中の動作を観測するための水中フォーム観察装置を構築し、水泳中の泳者の側面および上方から泳ぎを撮影するとともに、3次元データロガー装置を採用し腕の細かな動きのデータを測定する。また水棲生物規範水中ロボットの発展のため、センサを搭載し障害物の回避を行う自律制御型水中ロボットを開発する。

2. 実験方法・装置

人間の水中動作観察においては、早稲田大学の協力を得、所沢のアクアアリーナ (50m×25m 屋内プール) において2009 ユニバーシアード大会で金メダルを獲得した同大学水泳部所属の崎本浩成選手を被験者として実験を行う。

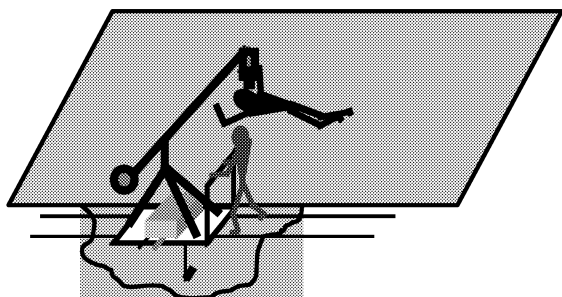


図1: 水中フォーム観察装置概形

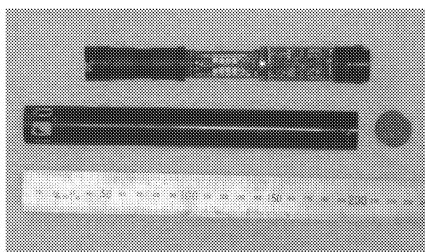


図2: 三次元データロガー装置

図1に概形を示す水中フォーム観察装置は、 $\phi 38\text{mm}$ の金属パイプをレールとした台車に、フレームを介して水中・水上カメラを設置、さらに上部からの映像をクレーン三脚によって観察し、4分割器画像ミキサーを使ってそれぞれの映像を合成し、それを表示するモニターより成る。

図2は3軸加速度、3軸角速度、深度センサ等を内蔵した3次元データロガー装置である。直径 $\phi 23\text{mm}$ 、長さ 235mm の円筒形状である。このデータロガーはCPUメモリ、A/Dコンバータおよび入出力ポートが備えられ128Hzにて8時間の連続計測が可能である。これを泳者の前腕部に取り付けて動作を観測する。

水中ロボットの開発において、魚類を規範として設計・製作した水中ロボットの概観を図3に示す。尾ひれと胸ひれをアクチュエータとして制御し、推進・旋回運動、潜水・浮上運動を行う。推進・旋回運動機構には、特殊な機構を用いることで、1本の往復運動軸から位相差のある2関節尾ひれを実現する。尾ひれの振動により推進し、振動を左右に偏らせることで旋回運動を行う。潜水・浮上運動には、胸ひれを傾けることによって受ける揚力を利用する。

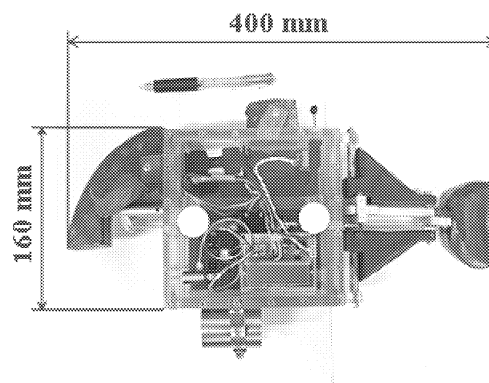


図3: 魚規範水中ロボットの概観

各種センサの調査を行った結果、障害物を検出する目的で赤外線測距センサを用いる。このセンサは水中での動作確認において最大55cmまで障害物の検出が可能であった。

本水中ロボットは、尾ひれと胸ひれの動作に2個のサーボモータを搭載し、また障害物を検出するための赤外線測距センサ3基、マイコン回路 (Arduino) および動作確認用LCDディスプレイを持つ。赤外線測距センサを水中ロボットの前、右、左方向に設置し、このセンサが検出する障害物との距離に応じてアクチュエータの運動を変化させることにより障害物を回避する制御装置及びプログラムを開発し、マイコン回路に搭載する。

本ロボットに旋回による回避と潜水による回避の2種類の障害物回避プログラムを搭載し、それぞれの回避動作を実験により確認する。水中ロボットはまず前方向の赤外線センサにより障害物の有無を確認する。障害物があると判断されるとき、旋回運動による回避の場合は左右の赤外線センサにより、より広い空間が存在する方向を確認し、そ

の方向に向けて旋回運動を行うようサーボモータを制御する。障害物が無い場合は、直進運動を行う。このとき胸ひれは体軸に平行な位置に固定し動作させない。潜水・浮上運動による回避の場合は、胸ひれを下向きに傾けることにより、潜水動作を行う。障害物が無い場合は、胸ひれを上向きに傾けることにより、浮上動作を行う。このとき尾ひれは常に直進運動を行う。潜水・浮上運動による障害物回避で想定する遊泳軌跡を図 6 に示す。

本水中ロボットの動作実験には、独立行政法人海上技術安全研究所内の平型水槽（縦 1.5m × 横 1.5m × 深さ 0.4m）および回流水槽（長さ 8m × 幅 0.9m × 深さ 1.2m）を用いる。平型水槽では旋回運動による回避、回流水槽試験部では潜水運動による回避の実験を行う。障害物を回避する様子をビデオカメラにより観察し、その軌跡を画像解析によって取得する。

3. 実験結果および考察

人間の水中動作観察においては、動画編集ソフト『Pixel Runner』を用い、図 4 に示すように撮影した水中映像とロガーデータを合成し、また図 5 のように 4 泳法の加速度、角速度それぞれのロガーデータを Wavelet 変換し、動きの可視化を行った。ここでは平泳ぎの掌屈方向角速度のデータを示す。主要周期約 2sec に濃縞模様が表れたことから、掌屈角速度が腕の巻き込みを表していることが分かる。

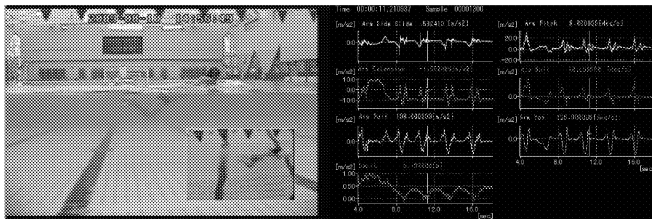


図 4：水中映像とロガーデータの同期画像

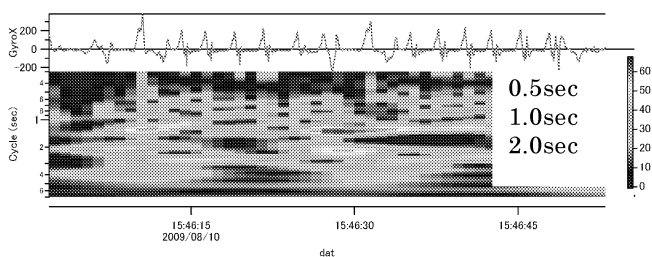


図 5：掌屈方向角速度の Wavelet 変換データ

水中ロボットの開発においては、図 7 に旋回運動及び潜水・浮上運動による障害物回避実験結果を示す。

旋回運動により、障害物の回避を行うことができています。ただし完全な回避には至らず、障害物に接触しながら旋回運動を行う場合もある。旋回性能の向上により、障害物に接触せずに回避することが可能と考えられる。また、直進時に左右の障害物との距離を同じ距離で保つようにアクチュエータを制御することによっても、障害物との接触の可能性を減らすことができると考えられる。

潜水・浮上運動による回避実験では、障害物の回避動作を行っているが、潜水が間に合わずに障害物を回避しきれず接触している。障害物を回避するため、より長距離を検出できる赤外線測距センサを用いれば、潜水運動により障害物を回避できると考えられるが、本水中ロボットの用いた潜水・浮上機構では、応答性が悪く、障害物回避には適

さないと考えられる。本ロボットは 2008 年度の研究成果である姿勢制御装置や振動制御装置を統合するに至らなかった。これらを統合した潜水・浮上運動機構を用いることで、より効率的な障害物回避に至ると考えられる。

4. 結言

本研究では水中フォーム観察装置を構築し、水泳中の泳者の動作測定を可能とするとともに、センサを搭載し障害物の回避を行う水生生物規範・自律制御型水中ロボットを開発した。得られた知見は以下の通りである。

- (1) 水中フォーム観察装置の構築と、水中映像とロガーデータの同期動画の作成により、ロガーデータピーク時での動作確認を容易にした。また Wavelet 変換により、動きの可視化だけでなく、動きを時間軸と周波数軸とで模様として表すことができた。
- (2) 水中ロボットの自律制御の第 1 段階として、旋回運動による障害物の回避を可能とした。

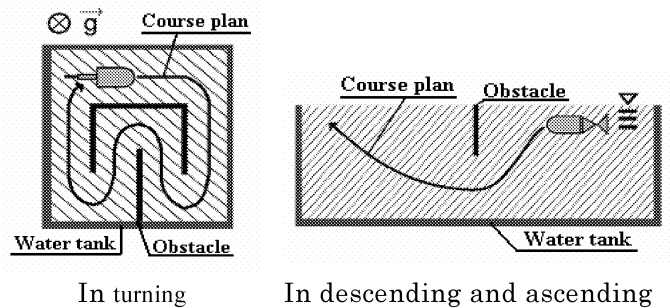


図 6：水中ロボット動作試験における予定動作

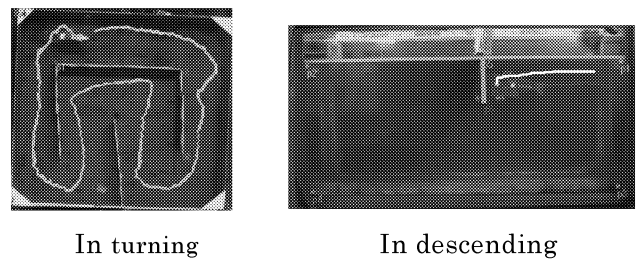


図 7：水中ロボット動作試験における実際の遊泳軌跡

学会発表

- (1) 伊藤，水泳動作の可視化と動作解析，福岡工業大学ヒューマンダイナミクス講演論文集，2009。
- (2) 鈴木ほか 5 名，水中ロボットの大角度・高速姿勢制御手法の開発，日本機械学会 2009 年度年次大会講演論文集(6)，149-150。
- (3) 寺田ほか 5 名，水中ロボットの高精度深度制御手法の開発，日本機械学会 2009 年度年次大会講演論文集(6)，151-152。
- (4) 古川ほか 5 名，尾ヒレを用いてクイックターンする水中ロボットの検討，日本機械学会 2009 年度年次大会講演論文集(6)，153-154。
- (5) 大久保ほか 6 名，障害物を検出・回避する水棲生物規範水中ロボットの開発，第 24 回エアロ・アクアバイオメカニズム研究会，2010/3。（講演決定）

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

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いた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, さらには, それら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展開を目的に, 本中テーマ(1.5 マイクロ構造の評価・加工技術)は4つの小テーマを検討している. 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, 本年度の成果を中心に, 4つの小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

本小テーマでは, 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な基盤技術の確立を目的に, マイクロサイズ試験片における力学的特性評価システムの構築, およびそれらを用いたマイクロサイズの材料および構造体の力学的特性を検討している. 本年度は3種類の力学的特性評価システムについて検討した結果を報告する.

第一に, マイクロサイズの引張り特性については, 昨年度までに得られた成果をもとに, 信頼性向上のため, 試験精度向上を検討した結果, 標点距離の影響はないこと, および金線に直接標点を取り付けることにより伸び計測の精度向上が図れることを明らかにした.

第二に, マイクロサイズの疲労特性については, 微小ねじ(M1×7, 純チタン)を例にとり, 自作の疲労試験機を用い, 疲労特性を評価した結果, 微小ねじの疲労強度は80N以上であること, および疲労のメカニズムを明らかにした.

第三に, 単結晶シリコンウェハを対象とした材料および構造体の実用強度評価の基礎検討として, 微小硬さ試験機

のダイヤモンド製四角錐圧子(Vickers圧子)を押し込む際に発生する微小き裂形態およびIF法による破壊靱性の結晶方位依存性を検討した結果, 主要結晶面ごとにき裂形態および破壊靱性値を明らかにするとともに, 表面損傷機構に関する有用な知見を得た.

3. マイクロスケール機構の製作と評価に関する研究

本小テーマでは, 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に, EWOD (Electrowetting on Dielectric)により輸送される液滴の変形挙動の解析, および液滴を斜面や曲面上で輸送する3次元輸送デバイスの開発を検討している. ここでいうEWODとは, 静電力により材料表面の濡れ性を制御することにより微小な液滴の輸送・操作を行う技術である. 本年度は, EWODを利用した液滴輸送デバイスを開発し, それを用いた微小液滴挙動を検討した結果, 液滴が伸縮を繰り返しながら移動するメカニズムを確認し, また切り替え周波数や液滴量の影響を明らかにした. さらに, フレキシブル基板を用いた液滴輸送デバイスを開発し, 10°~360°の傾斜面および曲率半径5mmの曲面での液滴輸送可能なことを示した.

4. マイクロポーラス金属の材料特性評価

本小テーマでは, 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に, 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, および空孔構造設計の方針を確立することを検討している. 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, さらに材料内での密度分布を考慮して有限要素法による変形計算を行った結果, 初期圧縮において精度向上可能なこと, および密度分布の影響が圧縮応力に及ぼす影響などを明らかにした.

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

本小テーマでは、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検討している。本年度はエポキシ樹脂系光造形用材料(PESP)の更なる高性能化および寸法精度向上を中心に光造形による3次元マイクロ部品の成形加工を検討した結果を報告する。具体的には、(1)PESPへのナノサイズの充填材複合化による物性改善および(2)PESPを用いたマイクロ光造形物の寸法精度向上について実験的に検討した結果、UHMWPE微粉末充填により各種機械的性質をバランス良く高性能化できること、またマイクロ造形に最適な造形条件、さらにはPESPに最適な紫外線吸収剤は0.2wt.%のHPT系であることを明らかにした。

6. 今後の予定

今後は、上述した4つの小テーマを継続して検討していくとともに、得られた知見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き、生体医工学への応用などを更に推進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: Au fine wire, Tensile test, Fatigue test, Titanium small screw

1. はじめに

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ためその進展が強く望まれている。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、このような微小機器が、生体環境内において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。

本研究は、これまで行ってきた細線の試験方法^{1) 2)}をさらに改良し、試験の精度を向上させ、より信頼性の高い引張試験について報告するとともに、医療用微小機器に用いられる機械要素の耐久性を調べるための疲労試験機と、これを用いた疲労試験結果について報告する。

2. 細線の引張試験

2.1 プラスチックタブ形状の変更と製作方法の改良

細線を保持するためのタブは、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 Fig.1 に示す。

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領域の画像の中心間を標点距離としていたため、試験片の伸び以外のタブ端の変位を測定している可能性があった。今回は、試験片に使用しているものと同一の金線を試験片に直接接着し、これを標点とした (Fig.2)。

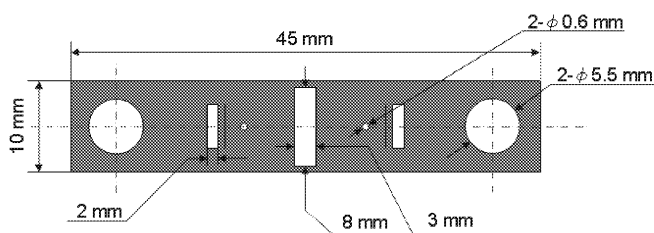


Fig.1 Dimensions of Polypropylene tab

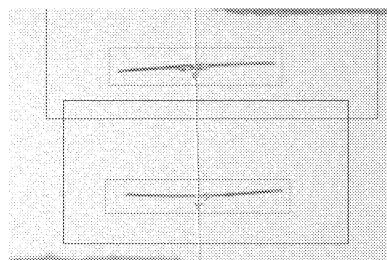


Fig.2 Gold bonding wire

2.3 引張試験システム概要

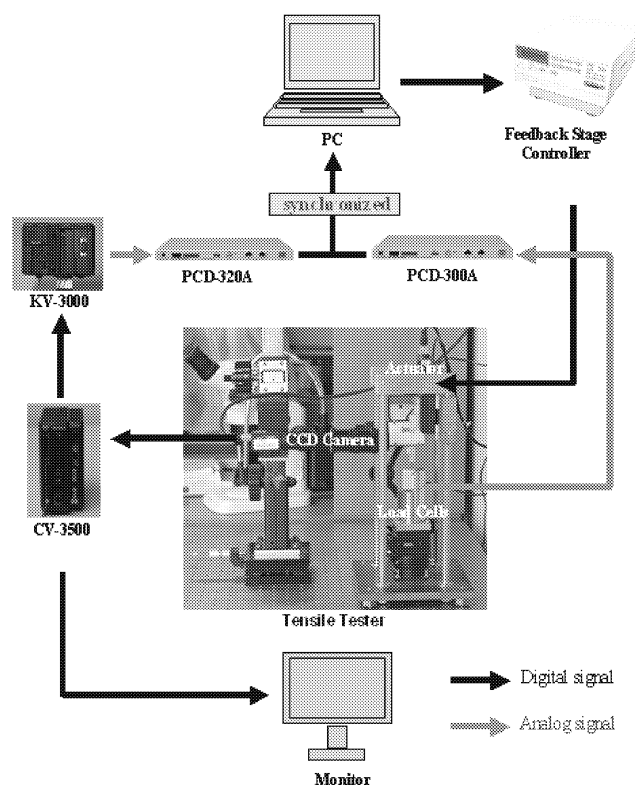


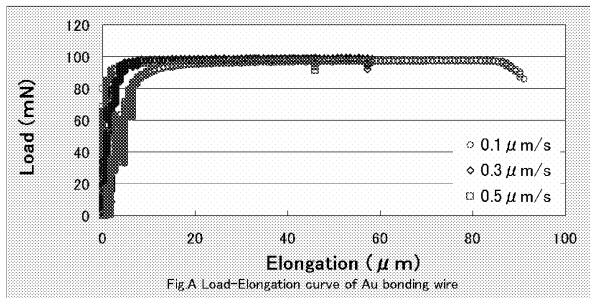
Fig.3 Schematic diagram of tensile test system

システムは、パソコンで制御された移動装置により、 $0.1 \mu\text{m} \sim 10 \text{ mm/sec}$ 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 500 mN のロードセルで検出し、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

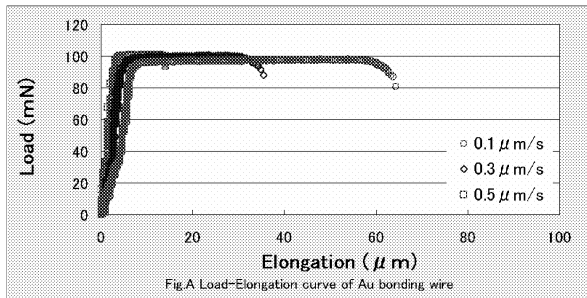
験片が破断するまで、荷重データと伸びデータは同期してパソコンに取り込まれ、荷重-伸び線図を描くことができる。

2.4 試験結果および考察

Fig.4 に荷重-伸び線図を示す。最大荷重は標点間距離や引張速度の違いにより大きな差はなく、ほぼカタログ値（約103mN）と近似する値を取ることが確認できた。伸びは引張速度が小さいほど値が大きく、引張速度が大きいほど小さくなる傾向を示した。標点間距離1.0mm に対し1.5mm と大きく取った場合には、伸びもほぼ1.5倍となり、今回の標点距離の範囲内では、標点距離の違いが試験結果へ及ぼす影響は見られなかった。



(A) Gauge length : 1.0 mm



(B) Gauge length : 1.5 mm

Fig.4 Load-Elongation diagram

3. チタン微小ねじの疲労試験

3.1 供試材料および疲労試験

供試材料は、(株)西村金属の純チタンねじ (M1×7) およびナットを使用した。このねじの引張強さは570MPaである。Fig.5 に疲労試験機を示す。試験機は(有)旭製作所製の疲労試験機 (Wave Maker 05) 改造し、自作のステンレス製フレームに試験用の微小ねじを取り付けて試験を行った。試験機の加振力49N、最大荷重100N、繰り返し周波数は20Hz、片振り引張荷重を加え、荷重制御試験を行った。

3.2 疲労試験結果及び考察

疲労試験機の性能、振動荷重を加えたときの治具の振動の状況を確認しながら、荷重振幅を5~10Nごとに徐々に増加させていき、荷重振幅75Nまで実施したが、いずれの荷重振幅においても10⁷回までに破断しなかった。Fig.8 は荷重振幅75N、未破断のねじの写真である。き裂の発生は見られないが、ねじ山が摩耗し、摩耗粉が付着しているのが観察される。

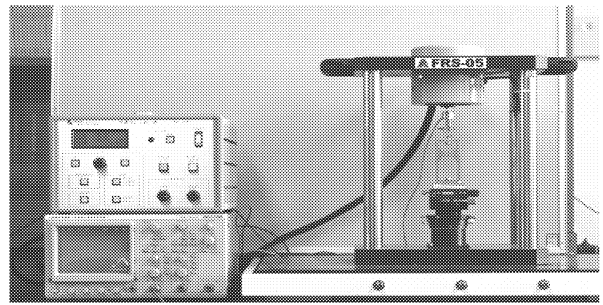


Fig.5 Fatigue tester for small screw

このような摩耗現象は荷重振幅55N付近で顕われ、繰返し荷重の増大に伴い、ねじ山が摩耗し摩耗粉の発生が次第の増加しているのが観察された。このことから、フレットイングの影響についても考慮することが必要と考えられる。

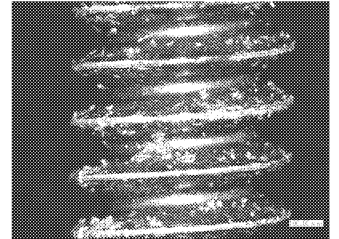


Fig.6 Surface of screw after fatigue test

4. 結論

4.1 引張試験

- 1) 標点距離を2種類、1.0mmと1.5mmで試験を行ったところ試験結果には影響しないことが確かめられた。
- 2) 金線に直接標点を取り付けることにより、金線の伸びを精度よく計測することができた。

4.2 チタン微小ねじの疲労試験

- 1) M1チタンねじの疲労強度は80N以上である。
- 2) チタンねじは、荷重振幅55~75Nにおいて、ねじ山が摩耗し、摩耗粉の発生が観察された。

参考文献 1) 後藤 他：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：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）

査読付論文： 1) 井口 他：アルミニウム細線の疲労試験，Vol.55，No.1，pp.24-28（2010），2) 井口 他：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.47-4（2009），3) 後藤 他：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）

学会発表： 1) 井口 他：アルミニウム細線の疲労試験，日本機械学会2009年度年次大会講演論文集(8)（2009年9月），2) 井口 他：マイクロサイズ材料の引張試験，日本材料学会第58期学術講演会（2009年5月），3) 小林謙介 他：マイクロサイズ材料の引張試験，日本機械学会関東学生会第47回学生員卒業研究発表会（2008年3月）

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 Bio-Micro Applications

立野昌義 後藤芳樹

Masayoshi TATENO and, Yoshiki GOTOH

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

1. はじめに

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することを目的として、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。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方法を開発し、微小な材料における強度信頼性を明らかにする。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。今年度は、微小硬さ試験機のダイヤモンド製四角錐圧子(Vickers 圧子)を押し込む際に発生する微小き裂形態および破壊靱性の結晶方位依存性を明らかにした。あわせて圧子圧入法による単結晶シリコン主要面の破壊特性評価に関する特徴を明らかにした。

2. 単結晶シリコンの破壊靱性評価

破壊靱性値は一方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。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)法を用いた。この評価法は、ダイヤモンド製四角錐圧子 (Vickers 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 $2a$ 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 を新原らが提案した破壊靱性評価式を用いて K_{IC} を評価する。

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。ダイシングマシン (株式会社ディスク製) にて供試材を長手方向 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

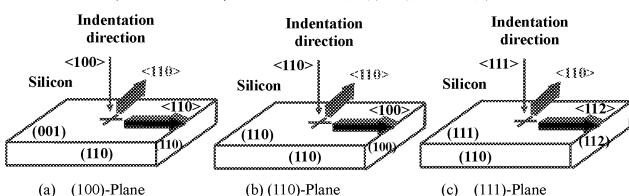


Fig.1 Indentation direction introduced by a Vickers indenter. Arrows in figure show radial crack and direction of loads applied for measuring fracture toughness.

ス製 ENT-1100a) を用いる。圧子押し込み条件は、圧子押し込み荷重 P を $0.049 \leq P \leq 0.98\text{N}$ および負荷時間を 1sec に設定する。圧痕対角線長さ $2a$ 、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

計測結果の基になる圧痕形状および圧痕頂角から進展するき裂進展画像の代表例を Fig. 2 に示す。この画像は結晶面(100)における圧子圧入荷重 P 条件毎の圧痕頂角から進展するき裂を示す。

0.294 N< P <0.98 N において、 P の増加に伴う圧痕頂角から進展するき裂 c および c/a が増加する。圧痕頂角から進展するき裂 radial crack の長さや方向は圧痕対角線延長上に進展する。また P の増加に伴い試料面表面に生ずる割れ(Lateral crack)や剥離の発生割合が増大する。 $P=0.049\text{N}$ における表面き裂はきわめて微小であり(Fig. 2(a)参照)、顕微鏡を介したき裂長さ計測できない。

3. 2 (100) 破壊靱性値に及ぼす圧子圧入荷重の影響

主要面 (100) に圧子を導入し(110)面を引き裂く面における破壊靱性値 K_{IC} の P の依存性を Fig. 3 に示す。図の直線部は、林ら⁽¹⁾ が単結晶シリコンウエハインゴットから切り出した角柱試験片 (2×5×25mm) から得た同一結晶面

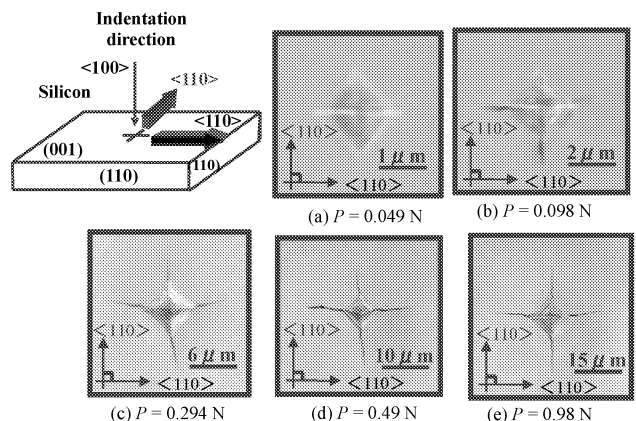


Fig.2 Indentation crack patterns on (100) of silicon introduced by a Vickers indenter. Arrows in figure show radial crack and direction of loads applied for measuring fracture toughness.

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)を示す。本実験で得た K_{IC} は $0.294 \text{ N} \leq P \leq 0.98 \text{ N}$ 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、各荷重における K_{IC} の平均値は角柱状単結晶シリコンの $K_{IC}^{(1)}$ とほぼ同程度である。

圧痕対角線の水平および垂直方向で結晶学的な対称性を持たない主要面(110)および(111)を対象とした面についても同様な評価を行い、圧痕および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 P 依存性を明らかにした。これら結晶面上に圧子圧入後にへき開面(110)を切り裂くき裂は、へき開面と直交する面を切り裂くき裂よりも優先的に成長する傾向が確認できた。圧子圧入面を主要面(110), (111)とした時のへき開面の K_{IC} の平均値は既報⁽¹⁾ の結晶学的に等価な面のそれと比較して低くなった。

3.3 単結晶シリコンの K_{IC} と弾性パラメータとの関係

イオン結合性の強い単結晶の低指数面の K_{IC} を測定した研究結果から、バルク材における単結晶シリコンの K_{IC} と破壊エネルギーとの関係式から得られる弾性パラメータ⁽¹⁾ $E/(1-\mu^2)$ に着目し、結果を整理した。

ここで E , μ は弾性係数およびポアソン比である。各破壊靱性測定結果 K_{IC} の平均値と亀裂発生面を引き裂く面に直交する弾性パラメータ $E/(1-\mu^2)$ との関係を Fig.4 に示した。圧子圧入法による評価の特徴として、結晶学的非対称面において圧子を導入すると、き裂の対称性が失われる

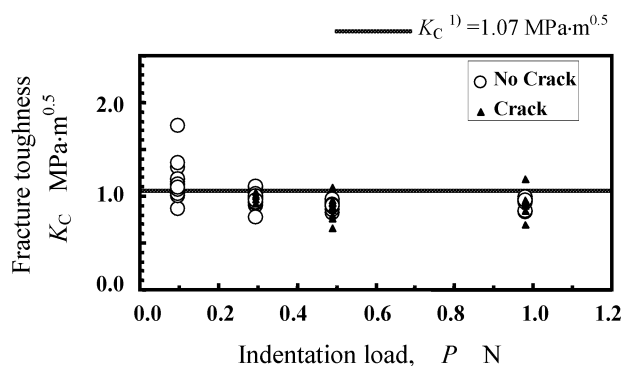


Fig.3 Effect of indentation load on Fracture toughness(100)-Plane

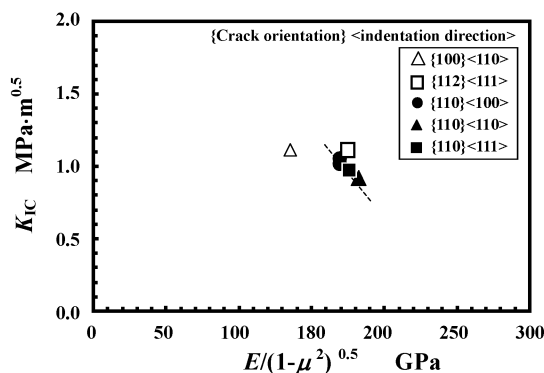


Fig.4 Relationship between average of fracture toughness K_{IC} and $E/(1-\mu^2)^{0.5}$ in range of $0.294 \text{ N} \leq P \leq 0.98 \text{ N}$

ため、へき開面における K_{IC} は低く、それに直交する K_{IC} は増加する。この結果から弾性パラメータの増加に伴い、圧子圧入法で求めた K_{IC} の平均値が増加したと思われる。単結晶シリコンの破壊靱性評価を IF 法で評価する上で有用な知見を得た。

4. 単結晶シリコンウエハの引掻きによる表面損傷機構

単結晶シリコンウエハ主要面(100)を対象として引掻試験を行い、下記に示す表面損傷機構を把握するための基礎的知見を得た。

- (1) 単結晶シリコン主要面{100}上の引掻き方向[110]における垂直荷重と引掻抵抗力との関係を明らかにした。
- (2) 引掻痕跡およびその側面から発生する損傷との対応を明らかにした。

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。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。単結晶シリコンウエハ主要面における表面損傷機構に関する有用な知見を得た。

参考文献

- (1) 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.

査読付論文

- (1) 井口, 上杉, 後藤, 立野, 小林, 小久保, 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, pp47-49, 2009.

学会発表

- (1) 柳田, 立野, 後藤, 単結晶シリコンウエハの引掻きによる表面損傷機構, 日本機械学会第 16 期講演会, 2010.3/11.
- (2) 宮坂, 須藤, 立野, 後藤, 圧子圧入法による単結晶シリコンウエハの圧痕頂角からのき裂と破壊靱性, 日本機械学会第 16 期講演会, 2010.3/11
- (3) M. Tateno, H. Morikawa, K. Kokubo, Effects of Interface Wedge Angle in Ceramic Side on Tensile Bonding Strength in Ceramic to Metal Joint, 2009 ASME Pressure Vessels and Piping Division Conference, 2009.
- (4) 井口, 上杉, 後藤, 立野, 小林, 小久保, 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, 第 238 回材料試験技術シンポジウム, 2009-1.
- (5) M. Tateno, Y. Hagiwara, K. Kokubo, Effect of Free Surface Shape at Edge of Interface on Bonding Strength in Ceramic to Metal Joint, 2008 ASME Pressure Vessels and Piping Division Conference, 2008

他 3 件

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, Katsumi FUKUDA (Tokyo National College of Technology)

Keywords : MEMS, Electrowetting, Surface tension, Flexible device

1. 緒言

マイクロ機構においては、スケール効果によりマクロの機構では無視できる表面間力が、重力や慣性力に比べて大きな影響を及ぼすようになる。このため、静電力や液体の表面張力などの表面間力を積極的に利用したデバイスの研究が盛んに行われている。本研究では、静電力により材料表面の濡れ性を制御することによって微小な液滴の輸送、操作を行う EWOD (Electrowetting on Dielectric)¹⁾ と呼ばれる技術に着目した。マイクロ化学チップ、マイクロ医用デバイスなどの分野では、EWOD を利用して基板上での微量の試料や薬液の移動、生成、分離、混合などを行う研究が盛んに行われており、各種検査、ヘルスケアなどへの応用が期待されている²⁾。また、液滴により微小物体を支持して搬送するマイクロ搬送システムの研究も行われている³⁾。

本研究では、EWOD により輸送される液滴の変形挙動の解析、および液滴を斜面や曲面上で輸送する 3 次元輸送デバイスの開発を行うことを目的とする。

2. EWOD による液滴輸送の原理

EWOD を利用した液滴輸送の原理を図 1 に示す。液滴の下部の基板には、導体の電極層、絶縁層、撥水層が順に成膜されている。液滴の下の 2 枚の電極間に電圧を印加すると、電極と液滴との間に図 1(b) のように 2 つのコンデンサ C_1 、 C_2 が形成され、基板に平行な方向に静電力が働き液滴が移動する。このとき、移動する側の液滴は静電力により変形し接触角が小さくなる ($\theta_1 > \theta_2$)。すなわち、電場により基板表

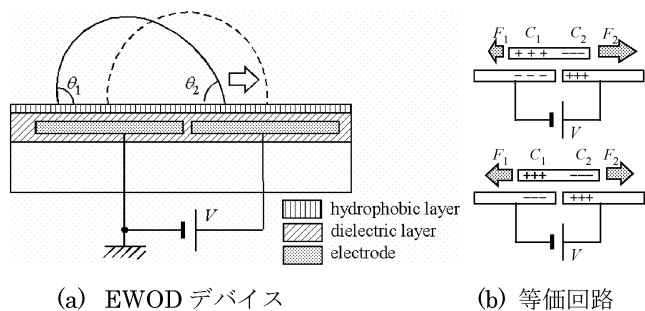


図 1: EWOD による液滴輸送の原理

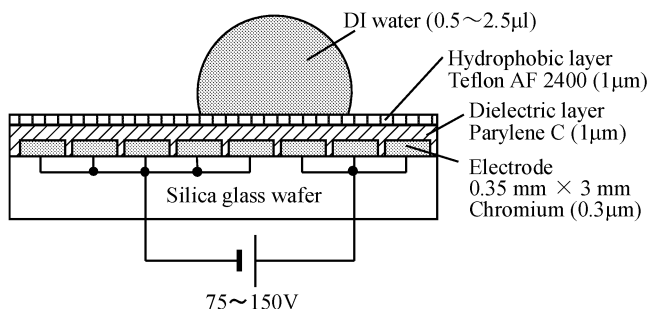


図 2: EWOD デバイスの構造

面の濡れ性に勾配ができるために液滴が移動すると解釈することもできる。液滴が 2 つの電極の中央に移動したとき、左右の静電力が等しくなり、液滴は平衡状態に達して静止する。液滴を連続的に移動させるためには、多数の電極をアレイ状に並べ、その間隔(ピッチ)を液滴の幅の半分以下とし、電圧を印加する電極を順次切り替えていけばよい。

3. 液滴挙動の解析

3.1 実験方法

実際に製作した液滴輸送デバイスの構造を図 2 に示す。石英ガラスウェーハの上に厚さ $0.3\mu\text{m}$ のクロム膜をスパッタリングにより成膜し、フォトリソグラフィとエッチングにより電極アレイを形成した。電極のサイズは $3\text{mm} \times 0.35\text{mm}$ 、ピッチは 0.40mm 、電極数は 24 極とした。その上に絶縁膜として厚さ $1\mu\text{m}$ のパリエレンCを蒸着し、さらに撥水膜として厚さ $1\mu\text{m}$ のテフロン AF 2400 (三井デュポンフロロケミカル(株))をスピニングにより成膜した。24 の電極を 8 極ずつ 3 組に分け、各組それぞれに隣り合う 3 つの電極が同時にオンになるような電圧パターンを印加し、電圧の印加場所を一定周波数で隣に移動させるようにした。電圧値は 100V とした。液体には純水を用い、移動中の液滴形状を高速カメラで撮影し、画像から液滴の変形挙動を解析した。

3.2 実験結果

図 3 移動中の液滴の時間に対する中心位置の変化、長さの変化、幅の変化をプロットしたものである。多くの場合、液滴はまず前縁の接触角が低下しながら引きのぼされ、その後両側の接触角が釣り合うまで液滴が伸びる。次に、液滴が縮みながら移動し、1 ステップ移動したときに元の形に戻る。一方、液滴の前縁が電極間の段差に引っかかる「ピン止め現象」も観察された。この場合は、液滴は最初に縮み、ピン止めが外れたときに伸び始めることが観察された。液滴の幅は移動中ほとんど変化しなかった。

図 4 は、電圧の切り替え周波数をパラメータとして、時間と液滴の移動距離の関係を示したものである。1 ステップの移動時間、移動速度は、一定の電圧であれば切り替え周波数によらず一定であり、切り替え周波数が低い場合には、移動後の静止時間が長くなることがわかる。周波数を高くしていくと、静止時間がゼロになるときに液滴の移動速度が最大になり、 200Hz 以上の周波数では脱調して液滴が電圧変化に追従できなかった。

図 5 は液滴量の影響を示している。液滴量が増加すると、1 ステップの移動時間が長くなる。これは液滴の伸縮の固有周期が長くなるためと考えられる。液滴量が $2\mu\text{l}$ 以上になると移動距離が一定にはならず、電圧印加場所に追従できなくなった。また、液滴量によって、1 ステップの移動距離が電極ピッチにほぼ等しくなる場合と、ばらつきが大きくなる場合が観察された。これは、液滴量によって液滴の伸び量が変化し、電極ピッチと伸び量とのマッチングが良い場合、悪い場合が生じるためと考えられる。

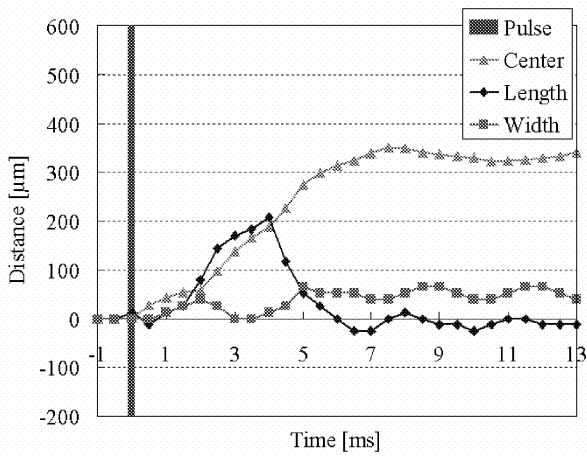


図3: 典型的な液滴の変形挙動

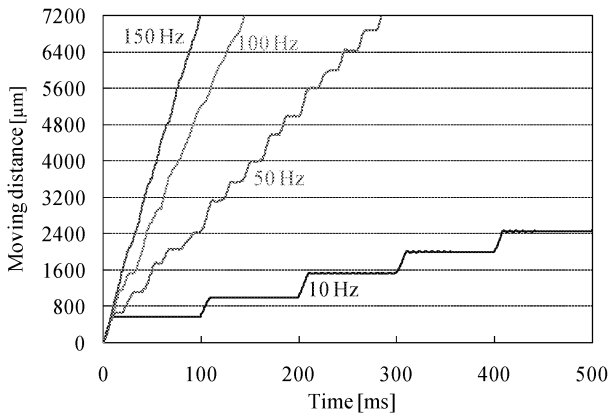


図4: 電圧の切り替え周波数の影響

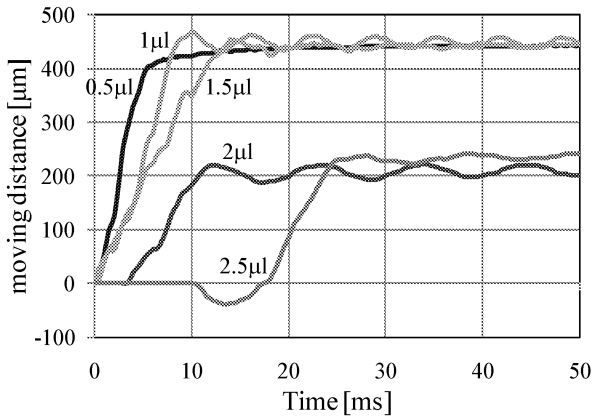


図5: 液滴量の影響

4. 液滴の3次元輸送

EWOD デバイスをバイオ、医療分野に応用するためには、液滴を水平面上だけでなく、あらゆる方向に3次的に移動させることが必要になる。そこで、斜面上、曲面上などで液滴を輸送させる実験を行った。

まず、図2のデバイスを傾斜角10度から360度まで10度刻みで傾け、0.6 μ lの水滴を印加電圧150V、切り替え周波数2Hzで移動させた。その結果、すべての傾斜角において液滴が印加電圧に追従して移動することを確認した。逆さの面においても液滴が基板に吸着しながら移動することが確認された(図6)。ただし、電圧を100V以下にすると、90度の垂直面では重力の影響で移動できない場合も観察された。また絶縁層を0.5 μ mに薄膜化した場合には、65V以上の電圧で移動可能であることが確認された。

次に図2のデバイスにおいて、ガラス基板をポリイミドフ

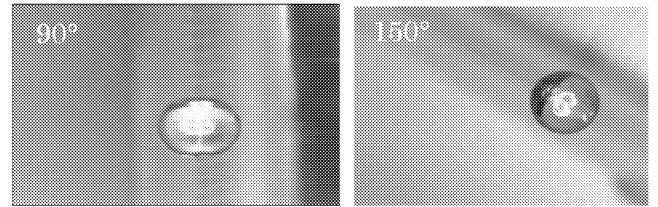


図6: 液滴の斜面輸送



図7: 液滴の曲面輸送

フィルムに変更し、電極材料をクロムから銅に変更して、フレキシブルなデバイスを製作した。電極材料を変更するのは、曲げに対して破断しにくくするためである。基板を曲率半径5mmに曲げて液滴を移動させたところ、曲面の内側、外側ともに輸送できることを確認した(図7)。

5. 結言

- (1) EWOD デバイスにおいて、液滴の変形挙動を解析し、液滴が伸縮を繰り返しながら移動することを確認した。また切り替え周波数の影響、液滴量の影響を明らかにした。
- (2) フレキシブル基板を用いた液滴輸送デバイスを開発し、10°～360°の傾斜面、曲率半径5mmの曲面での液滴輸送に成功した。

文献

- 1) Fair R. B., Microfluid Nanofluid, Vol.3 (2007) pp11-17
- 2) Cho S. K., Moon H. and Kim C-J., J. Microelectromechanical Systems, 12, 1, 2003, pp.70-80.
- 3) Moon I. and Kim J., Sensors and Actuators A, Vol.130-131, 2006, pp.537-544.

査読付論文

- 1) Suzuki K., et al., Electrowetting-Based Actuation of Liquid Droplets for Micro Transportation Systems, JSME Journal of Advanced Mechanical Design, Systems, and Manufacturing, Vol. 4, No. 1, 2010, pp.365-372

学会発表

- 1) 鈴木, 福田, 小林, 鈴木, マイクロ摩擦の測定とその評価, 精密工学会東北支部学術講演会論文集, 2009, pp.107-108.
- 2) 村山, 鈴木, 高信, 三浦, エレクトロウエットングを利用した液滴による搬送システムの研究, 日本機械学会第1回マイクロ・ナノ工学シンポジウム講演論文集, M4-5, 2009, pp.79-80
- 3) 福田, 鈴木, 高信, 三浦, 表面張力を利用した液滴の三次元輸送に関する研究, 日本機械学会年次大会講演論文集(8), 2009, pp.179-180.
- 4) 福田, 小林, 鈴木, 堤, 飯田, 石塚, 微小領域におけるトライボロジー特性評価(第3報: 触針の先端曲率半径の影響) 日本機械学会次大会講演論文集, 2009.
- 5) Suzuki, K, et al., Electrowetting-Based Actuation of Liquid Droplets for Micro Transportation Systems, JSME-IIP/ASME-ISPS Joint MIPE, 2009, pp.181-182.

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チタン合金やステンレス金属などは骨に比べて非常に重いため使用範囲が限定される。したがって人工骨も実際の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、密度などに依存する。

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、さらに材料内の密度分布を考慮して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、材料内の密度分布は空孔サイズの分布を参考にした。

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。

本研究では多孔質体の力学を用いて解析を行うために、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ひずみ速度と応力の関係を導出し、塑性ポアソン比

ν を求めると次式となる。

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

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。

$$f^2 = -\frac{2}{9} \left(\frac{\nu + 1}{2\nu - 1} \right) \quad (3)$$

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次式のように求めた。

$$\nu = 0.5\rho^2 \quad (4)$$

本式を式(3)に代入すると関数 f は次式のように求まる。

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

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。

$$\Phi = \frac{3}{2} \sigma'_{ij} \sigma'_{ij} + \frac{9(1 - \rho^2)}{2 + \rho^2} \sigma_m^2 - (\rho^2 \bar{\sigma})^2 \quad (6)$$

以上の降伏条件式を用いて有限要素法による計算を行った。

3. 有限要素法計算

式(6)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い、圧縮実験の結果と比較を行った。

実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/cm^3 であり、固体純アルミニウムに対する相対密度は約 0.15 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 0.05 mm/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、幅 20 mm 、高さ 11 mm の角柱材を圧縮した。

計算における発泡アルミ材の形状は圧縮実験と同じとし、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、 $\bar{\sigma} = 130 \bar{\epsilon}^{0.3} \text{ MPa}$ を用いた。

Fig. 1 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²⁾。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。

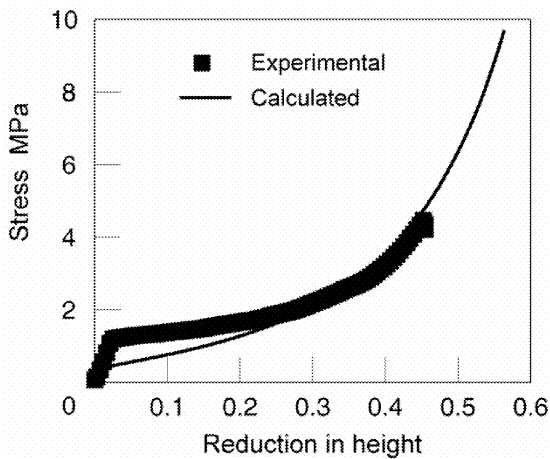


Fig. 1: Calculated and experimental stresses of foamed Al in uni-axial compression.

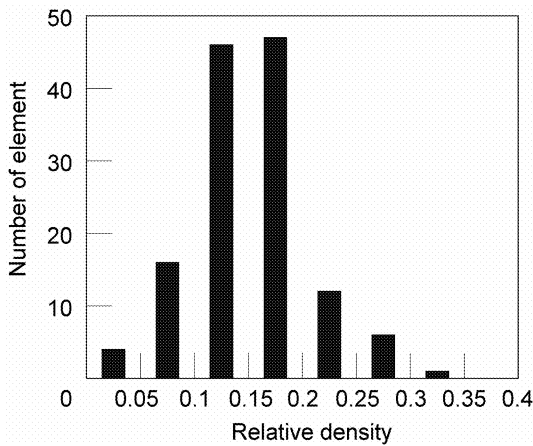


Fig. 2: Distribution pattern of relative density in finite element for average relative density of 0.15 and standard deviation of 0.05.

Fig. 1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。

そこで密度の不均一を考慮するために、空孔サイズの分布に注目した。空孔の大きさはポーラス金属を切断し、切断面において各空孔を円で近似して直径を算出し平均値を求める。そして断面内の空孔の数と平均直径の関係から空孔サイズの分布を求めるとほぼ正規分布になることが報告されている²⁾。そこでポーラス金属内の密度分布も空孔サイズと同様に正規分布すると考え、Fig. 2に示すように有限要素法における要素内の密度が正規分布となるようにランダムに密度を変化させて圧縮計算を行った。

Fig. 3に有限要素法の計算で使用した相対密度分布の初期と圧縮後の結果を示す。相対密度の平均は0.15、バラツキを示す標準偏差は0.05である。初期分布では中央部に空隙があり、密度がほぼ0の要素が存在しており、圧縮後も

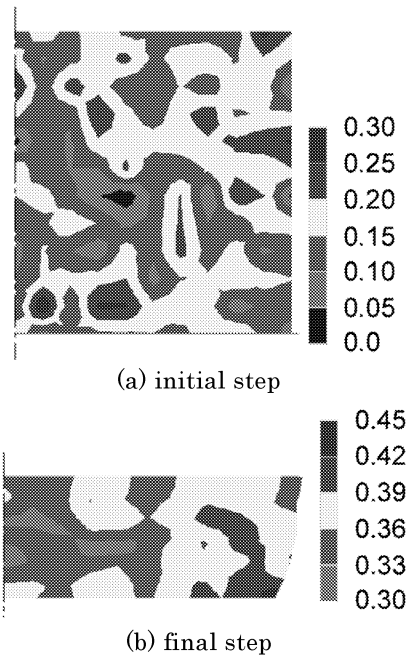


Fig. 3: Distribution of relative density within billet in simulation of compression (average relative density: 0.15, standard deviation: 0.05).

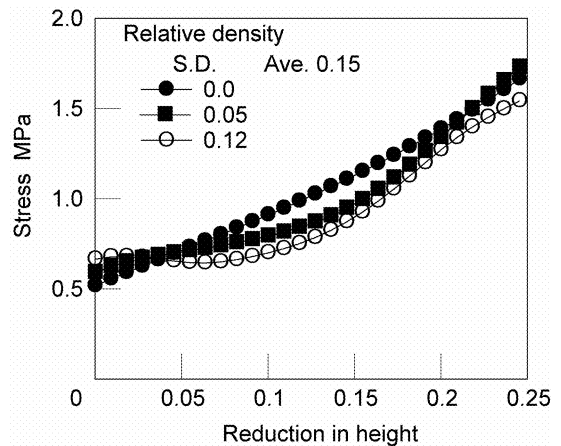


Fig. 4: Influence of standard deviation of relative density distribution on stress in finite element simulation of compression of foamed Al with average relative density of 0.15.

密度は増加しているが低い値となっている。

Fig. 4に相対密度分布の標準偏差が圧縮応力に及ぼす影響について示す。密度分布のバラツキが大きくなるにしたがい、圧縮応力は小さくなる傾向を示す。

4. 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、有限要素法により密度分布を考慮して圧縮変形の計算を行った。

参考文献

- 1) Shima, M. et al.: Int. J. Mech. Sci., 18(1976), 285.
- 2) 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

光造形¹⁾は3次元複雑形状をCADデータより直接造形可能なため注目されているが、マイクロサイズの構造物や部品を造形するための材料や造形技術に関する基礎データが不足している。そこで、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している。昨年度までに光造形用アクリル樹脂 (PSA) に紫外線吸収剤を添加することにより寸法誤差を低減できること、およびエポキシ樹脂系材料 (PESP) が機械的性質に優れ、かつゴム粒子を添加することで更なる高性能化が図れることなどを明らかにしてきた。これらの結果を踏まえ、本年度はエポキシ樹脂系光造形用材料 (PESP) の更なる高性能化および寸法精度向上を中心に光造形による3次元マイクロ部品の成形加工を検討した結果を報告する。具体的には、(1)PESPへのナノサイズの充填材複合化による物性改善および(2)PESPを用いたマイクロ光造形物の寸法精度向上について実験的に検討した結果を報告する。

2. 実験

2-1 PESPへの充填材複合化による物性改善検討

光造形用エポキシ樹脂 (PSEP, ディーメック社, SCR-751) をベース材として用いた。物性改善検討においては、使用するレーザー径よりも形状が大きな充填材を添加すると硬化不良を起こす原因となるため、1 μ m以下もしくはナノサイズの無機および有機充填材を中心に選定した。無機系材料である鱗片状シリカ (sc-SiO₂, AGC エスアイテック, サンラプリー), 球状シリカ (sp-SiO₂, 電気化学工業, SFP-20M), チタン酸ナノファイバー (TiO₂, 大塚化学, HTO) の3種類を、有機系材料である超高分子量ポリエチレン (UHMWPE, 旭化成ケミカルズ, UH-950), セルロース (cellulose, 東亜化成, ARBOCEL600/10TG), ふっ素樹脂 (PTFE, 喜多村, KTL-8N) の3種類を充填材として用いた。物性評価用試料は、PESPに充填材を微量添加 (0~1.5wt.%) し、攪拌機を用いて攪拌した後、注型成形法により製作した。金型注型後、水銀灯 (i線) を表裏各30分間照射して硬化させて実験用試料とした。物性は、曲げ特性、衝撃特性およびトライボロジー特性などを評価した。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 3mm) と相手材として機械構造用炭素鋼 (S45C) のリング (ϕ 20 \times ϕ 25.6mm) を用いてすべり摩耗試験 (JIS K 7218-A) を行った。

また、昨年度に検討したナノサイズのシリコン系ゴム粒子 (SR) を添加した高性能な光造形樹脂 (SR/PESP) については、実際の部品への実用を考慮して、ピッチ円直径

11mmの小型歯車を成形して、筆者らの研究室で設計製作した耐久試験機²⁾を用い、歯車の疲労特性も評価した。

2-2 PESPの寸法精度向上検討

昨年度まではマイクロ光造形の成形加工に関する検討として、アクリル系光硬化性樹脂 (PSA, ユニラピッド社製 URR-HP5820) を用いて検討してきたが、本年度はより機械的性質のバランスがとれたエポキシ樹脂系光造形用樹脂材料 (PESP, ディーメック社, SCR-751) を中心に検討した。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) およびヒドロキシフェニルアジン系紫外線吸収剤 (UV-HPT) を用いた。各種吸収剤の添加量は0.1, 0.2, 0.3 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分間攪拌して調整した。

光造形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、立方体 (0.5, 1 および 2mm) およびそれに穴寸法 (1辺が外形の1/2スケール) 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、造形物を走査型電子顕微鏡 (SEM, KEYENCE, VE-8800) により撮影し、そのSEM写真より画像処理ソフト (NIH, ImageJ) を用いて形状の寸法誤差を計測した。ただし、寸法誤差は次式を用いて評価した。

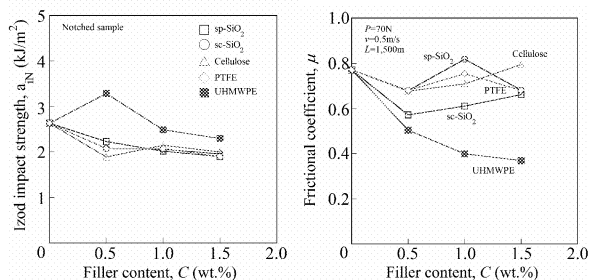
$$S = (A_1 - A_0) / A_0 \times 100(\%)$$

ここで、A₀は設計値、A₁は計測した測定値である。なお、造形物の平面方向をX-Y方向、積層方向をZ方向である。また、最適な造形条件を把握するために、レーザー照射速度、積層間隔および塗り潰し間隔などの造形条件を変化させ、その影響などもあわせて確認した。

3. 実験結果と考察

3-1 PESPへの充填材複合化による物性改善検討

PESPへの各種無機および有機充填材を添加した系における機械的性質の代表例を図1に示す。ただし、(a)図はアイゾット衝撃強さ a_{iN} 、および(b)図は摩擦係数 μ の充填量依存性の結果である。充填材の種類により異なる充填量依存性を示すものの、UHMWPEを充填すると a_{iN} の向上および μ の低下するように、物性のバランスが良いことがわかる。これはUHMWPEが有する優れた摩擦特性およびPESPに比べて軟質のため衝撃エネルギー吸収されるためと考えられる。なお、ここでは図表は省略するが、曲げ特性および摩耗特性においてもUHMWPE充填系はPESP100%よりも優れており、本検討においては最も優れていることがわかる。



(a) アイゾット衝撃値 (b) 摩擦係数
図1 各種充填系 PESP 複合材料の機械的性質

次に、ナノサイズのシリコンゴム粒子 (SR) を添加した複合材料 (SR/PESP) を用いた歯車特性として、歯車疲労試験による応力振幅 σ と回転数 N の関係 (S-N 線図) を図 2 に示す。同時に歯車試験機の概略図も示す。SR 添加により S-N 線図は右上にシフトしており、耐久性が向上していることがわかる。したがって、歯車などの実際の機械部品としての性能が向上していることがわかる。今後は、前述した中で最もバランスの良い材料である UHMWPE 充填系についても、同様な耐久性などを評価していく予定である。

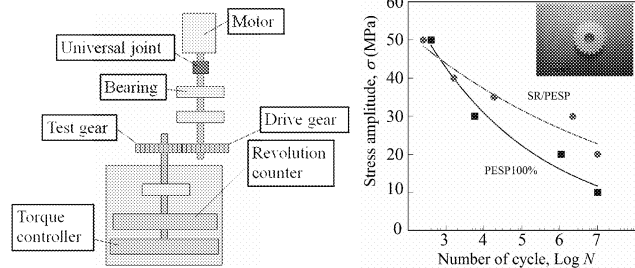


図3 歯車疲労特性

3-2 PESP の寸法精度向上検討

マイクロ造形に最適な造形条件を検討するため、基本的な立方体形状を用い、造形条件が寸法誤差に及ぼす影響を検討した結果について述べる。XYZ 方向の寸法誤差 S と塗り潰し間隔 h_s の関係について図 3 に示す。 h_s の変更より寸法誤差が変化することがわかる。ここでは詳細な検討結果を省略するが、積層間隔、造形速度およびレーザ出力などの各種造形条件が寸法精度 S に及ぼす影響を検討した結果、表 1 に示す条件での造形において、誤差が最も低下することを明らかにした。

次に、紫外線吸収剤添加の影響について述べる。図 4 に紫外線吸収剤添加量 C と寸法誤差 S の関係について示す。紫外線吸収剤の添加量増加により寸法誤差が低下する。昨年度検討したアクリル系光造形樹脂 (PSA) では BTZ 系が良好であったが、PESP 系では HPT 系が寸法精度を抑えられる。特に 0.2wt.% 添加により、それぞれの方向に対して 4% 以内に寸法誤差を抑えることができる。

表 1 最適造形条件

Parameter	Value
Scan spacing (mm)	0.02
Laminate spacing (mm)	0.04
Scan speed (mm/s)	2
Laser power (mW)	0.2

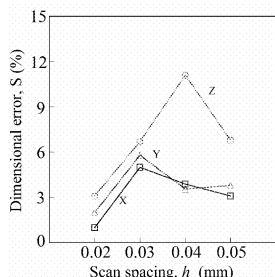


図3 寸法誤差と塗り潰し間隔の関係

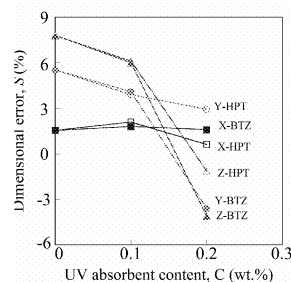


図4 寸法誤差と紫外線吸収剤添加量の関係

しかしながら、PESP では 0.3wt.% 以上紫外線吸収剤を添加すると硬化できず、造形が行えないことから、最適な紫外線吸収剤添加量は 0.2wt.% 程度であることがわかる。

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) エポキシ系光造形用樹脂の高性能化のため、各種無機および有機充填材を用いた複合化による物性改善を検討した結果、超高分子量ポリエチレン (UHMWPE) 微粉末の充填により、アイゾット衝撃値や摩擦係数などの機械的性質をバランス良く高性能化できることがわかった。
- 2) ナノサイズのシリコンゴム粒子を添加した系 (SR/PESP) の歯車を製作し、疲労試験を行ったところ、同材料は PESP100% に比べて、耐久性が向上することがわかった。
- 3) 塗り潰し間隔、積層間隔、造形速度およびレーザ出力などの造形条件が寸法精度に及ぼす影響を検討した結果、マイクロ造形に最適な造形条件を明らかにすることができた。
- 4) PESP への紫外線吸収剤添加の影響を検討した結果、BTZ 系よりも HPT 系紫外線吸収剤が優れていること、および 0.2wt.% の添加量が最適であることを示した。

今後は更なる高性能化およびマイクロ造形に必要な造形技術の構築を進めるとともに、医用工学への応用のため、他課題と連携して、実際のマイクロ造形物などを製作していく予定である。

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) 堀口真裕, 鈴木健介, 高瀬一也, 佐藤貞雄, 成形加工, Vol.20 pp.131, 2008

投稿論文 (審査付き)

- 1) 西谷要介, 関口勇, 他, 光造形用樹脂のトライボロジー特性に及ぼすゴム粒子添加の影響, 材料技術 (投稿中)

学会発表

- 1) 米山高史, 西谷要介, 関口勇, 北野武, 光造形用樹脂材料の機械的性質に及ぼすゴム粒子添加の影響, 2008 年材料技術研究協会討論会, pp143-144, 2008
- 2) 齋木直樹, 海野起久, 大段悠介, 西谷要介, 関口勇, 北野武, 光造形用樹脂のトライボロジー特性と歯車への応用, 2009 年材料技術研究協会討論会, pp141-142, 2009

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、基礎生体医工学研究プロジェクトで得られた多くの成果・知見，および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，生体医工学研究の応用面を進展させる．また，医療デバイス開発やロボット技術などを用いて，医学研究機関，医療系企業等との連携を行う．

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．

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）

2.2.3. 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）

2.3. 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），高西淳夫（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）

2.3.3. 生体信号処理に基づく医療装置の開発と応用

疋田光孝，石井千春（芝浦工大），橋本洋志（産業技術大院）

（）内所属先は2009年4月1日時点の所属

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。軟骨は関節の潤滑性を良好に保ち、靭帯は関節の動きを拘束し、腱は筋力を骨に伝え、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特徴は血行に乏しいということである。軟骨は青みがか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に乏しい。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状況に追い込まれる。

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が、適合性の低い膝関節などでは臨床成績は必ずしも良くなく、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。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。

今年度は、2.1.1. では scSAT を用いた軟骨再生の動物実験において、修復軟骨のマイクロおよびマクロスケールの圧縮特性について検討し、また、修復軟骨の透水性に着目し、多孔質弾性体モデルを用いた圧縮変形解析を行って、修復軟骨構成要素の特性推定を行った。また、2.1.2. では靭帯、腱の修復を目的として、1.5「マイクロ構造の評価・加工技術」を応用して、培養皿にマイクロパターン加工を施し、細胞と生成組織を配向させ、靭帯・腱様 scSAT の創成を行った。

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. はじめに

Fig.

関節軟骨は自然治癒能力が低いため、スポーツ事故や変形性関節症などで損傷、変性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。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。今年度は修復軟骨のミクロ、マクロスケール圧縮特性評価、深さ依存透水性計測と多孔質弾性体モデルによる圧縮変形解析を行い、scSAT による軟骨修復の手法について評価した。

2. ミクロ、マクロスケール圧縮特性評価

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 scSAT^①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)。

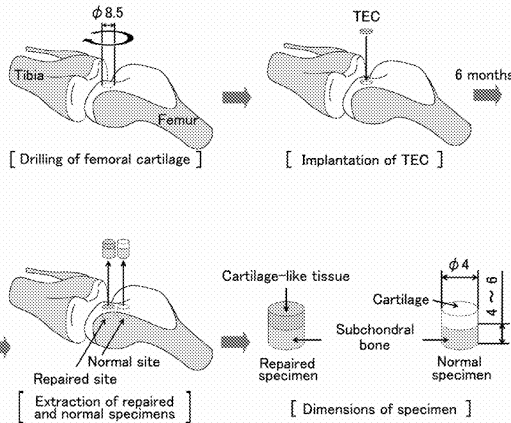


図 1: 軟骨欠損作成, scSAT 移植, 試験片作成の手順

取り出した軟骨/下骨試験片の軟骨部分の厚さをマイクロスケープ (VH-100, キーエンス) で計測した。圧縮試験機^②を用いて、37°Cの生理食塩水中において、圧縮速度 4 または 100 $\mu\text{m/s}$ でマクロ圧縮試験^②を行い、ひずみ 5%における接線係数を求めた。その後、原子間力顕微鏡 (Nano Scope IIIa, Veeco) を用いて、バネ定数 0.06 N/m の標準プローブ (DNP-S, Veeco) で修復軟骨の表面観察および 5.12 $\mu\text{m/s}$ でインデンテーション試験を行い、線形剛性を求めた。

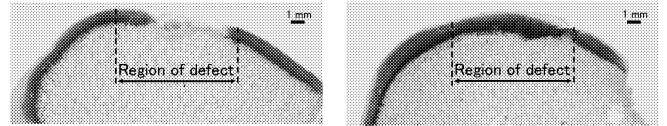


Fig. 2 軟骨修復部の組織観察写真 (左: scSAT なし, 右: scSAT あり)

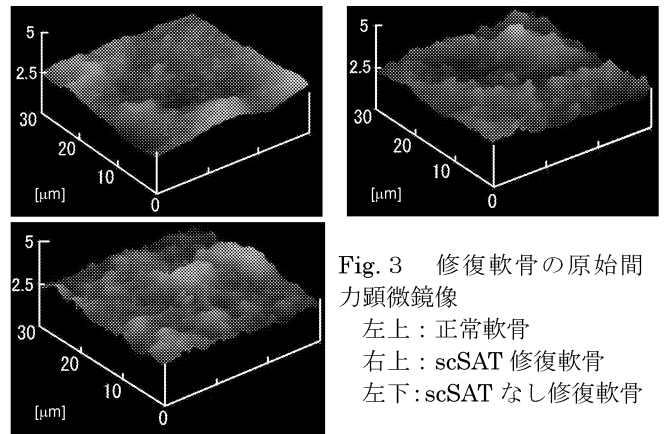


Fig. 3 修復軟骨の原始間力顕微鏡像
左上: 正常軟骨
右上: scSAT 修復軟骨
左下: scSAT なし修復軟骨

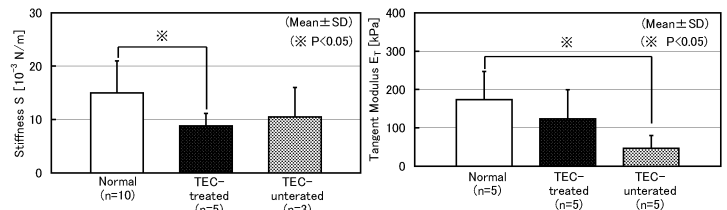


Fig. 4 修復軟骨のミクロスケール圧縮特性 (表層の剛性) とマクロスケール圧縮特性 (軟骨全体の接線係数)

サフラニン O (軟骨特有のプロテオグリカンを濃赤色に染色) による観察では、scSAT を用いた修復部の組織は、正常軟骨に近い染色性を示し、表面形状も正常軟骨に近く、滑らかであった (Fig.2)。軟骨表面の原子間力顕微鏡観察では、正常軟骨に比べて scSAT による修復軟骨は付着物の凹凸がやや大きかった (Fig.3)。scSAT を用いない修復軟骨の表面はさらに大きな凹凸が観察された。原子間力顕微鏡による修復軟骨表面のミクロスケール圧縮剛性は、正常軟骨よりも低かった (Fig.4 左)。それに対し、修復軟骨全体の接線係数は正常軟骨と比べ、scSAT を用いないと有意に低い、scSAT を用いた場合、わずかに低いものの、有意な差はなかった (Fig.4 右)。

マクロ圧縮試験が示すように、scSAT による修復軟骨は軟骨全体では正常軟骨に匹敵する剛性を有し、scSAT を用いない修復軟骨に比べて、良好に回復することが分かった。

その一方で、表面の剛性は scSAT の使用にかかわらず、低いままであることが分かった。組織観察で scSAT 修復軟骨の表面にプロテオグリカンが欠落している非染色部分がわずかに観察されたことから、表面近傍の修復が遅延することが確認される。この点の改良が必要であると考えられる。

3. 深さ依存透水性計測と多孔質弾性体モデルによる圧縮変形解析

前項と同様の円柱状試験片および圧縮試験機²⁾を用いて、圧縮速度 4 $\mu\text{m/s}$ で、圧縮応力を 70 kPa まで増大させ、その後、600 秒間ひずみを一定に保つ応力緩和試験を行った。その後、試験片を厚さ 0.25 mm となるように薄切し、透水性試験機³⁾を用いて透水性試験を行った。最後に、片貝らが作製した軟骨の線維強化多孔質弾性体モデル⁴⁾に対し、層別の透水率を設定できるように改良を行い (Fig.5), 上記で求めた透水率を入力して応力緩和の有限要素解析を行った。解析後、モデルのコラーゲン線維とプロテオグリカンの弾性率を変化させ解析データを応力緩和データにフィッティングさせて、両弾性率を推定した。

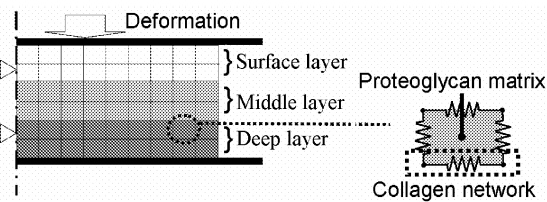


Fig. 5 修復軟骨の線維強化多孔質弾性体モデル

応力緩和試験では、scSAT 移植修復軟骨は scSAT 非移植軟骨と同様に、正常軟骨より応力の立ち上がりが遅く、大きな応力緩和を示した (Fig.6)。scSAT 移植修復軟骨の透水率は正常軟骨と比べて、表層においては正常軟骨と同等であったが、中層、深層において、有意差はないものの高い傾向を示した (Fig.7)。

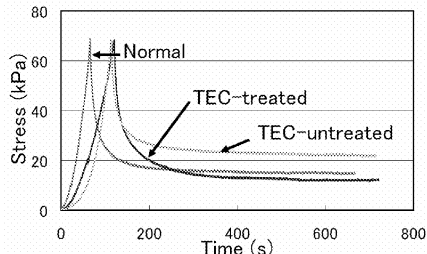


Fig. 6 修復軟骨の圧縮応力緩和

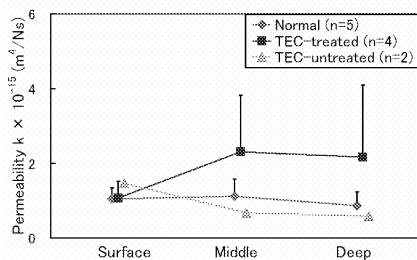


Fig. 7 修復軟骨の層別透水性

Table 1 フィッティングによる弾性率の推定値

	Collagen (GPa) Proteoglycan (MPa)	
	E_f	E_m
Normal	31	0.5
scSAT-treated	50	0.48
scSAT-untreated	40	1.10

4. まとめ

マイクロ・マクロ圧縮試験および組織観察では scSAT 移植修復軟骨の表層に未成熟な部分があることが分かった。その一方で、線維強化多孔質弾性体モデルによる解析では、コラーゲン線維とプロテオグリカンの弾性率は大きな差はないが、中層および深層の透水性が高く、そのために、全体として低剛性を示すことが推察された。今後は、現実の修復軟骨の構造をより反映させたモデルを開発し、解析を進めていく必要がある。

文献

- 1) Ando W., Fujie H., Biomaterials 28, et al., pp. 5462-5470, 2008
- 2) Katakai D., Fujie H., et al., Clinical Biomechanics 24, pp. 110-116, 2009
- 3) 井村 眞智子 他, 日本臨床バイオメカニクス学会誌, 29, 135-140, 2008
- 4) 片貝 大輔, 工学院大学学位論文, 2008

論文投稿, 学会発表等

- 1) Katakai D., Fujie H., et al., Compresssive properties of cartilage-like tissues repaired in vivo with scaffold-free, tissue engineered constructs, Clinical Biomechanics 24, pp. 110-116, 2009
- 2) Fujie H., Nakamura N., et al., Compressive properties of normal and repaired cartilage depend on permeability at the surface layer, Proc. of ICRS, pp.267, 2009
- 3) 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, pp.237, 2009
- 4) 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, pp.267, 2009
- 5) Nansai R., Fujie H., et al., Surface and bulk stiffness of the mature porcine cartilage-like tissue repaired with a scaffold-free, stem cell-based tissue engineered construct (TEC), Proc. of the ASME Summer Bioeng. Conf. SBC2009-204404, 2009
- 6) 南齊, 名井, 藤江, 他, BMP-7 含有人工骨補填材による軟骨修復, 第 36 回日本臨床バイオメカニクス学会, pp.104, 2009
- 7) 南齊, 名井, 藤江, 他, 人工骨補填材を用いて修復した軟骨のマイクロインデンテーション特性, 第 20 回バイオフロンティア講演会講演論文集, pp7-8, 2009
- 8) Takeda J., Nakata K., Fujie H., et al., Hydrostatic pressure method for cell seeding, The 1st Symposium between Kogakuin University and Institute of Chemistry, Chinese Academy of Sciences, pp. 67-68, 2009
- 9) Nansai R., Nakamura N., Fujie H., Micro indentation and quasi-static compressive properties of cartilage-like tissue repaired with a scaffold free, stem cell-based tissue engineered construct (TEC), The 1st Symposium between Kogakuin University and Institute of Chemistry, Chinese Academy of Sciences, pp. 75-76, 2009
- 10) 南齊, 中村, 藤江, 他, スキャフォールドフリー組織再生材料(TEC)を用いた修復軟骨の力学特性, 第 30 回バイオトライボロジシンポジウム抄録集, 2010

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. はじめに

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、日常動作で重要な役割を果たす膝十字靭帯などは自然治癒が困難で、一般的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。そこで本研究では、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について検討を行っている¹⁾。本年度は、scSAT に靭帯と同様の異方性構造を付与させるために、マイクロパターン加工を施した培養皿を開発し、実験を行った。1.1.1 では動的引張荷重を scSAT に作用させ、異方性の付与を実現しているのに対し、本研究では、培養段階から幹細胞と生成物質を配向させ、より強い異方性を付与させることを狙っている点が特色である。

1. 実験方法

培養皿となるガラス板表面にスパッタ装置によりクロム膜を成膜した後、スピコートにより感光性樹脂を均一に塗布し、5分間 110°C でプリベークした。マスクアライナーにより幅 100 μm、ピッチ 200 μm のスリット状のパターンが描かれたマスクを介して露光して、現像処理により露光部分の感光性樹脂を除去した。5分間 120°C でポストベークして、感光性樹脂とガラス板との密着を高めた後、金属エッチング液によりクロムをエッチングしてパターンを形成した。フッ化水素酸によるガラスのエッチングで幅 100 μm、深さ 30 μm、ピッチ 200 μm の溝を作製した。その後、ガラス板表面の感光性樹脂とクロム膜を除去して、マイクロパターン培養皿を作製した (Fig.1)。

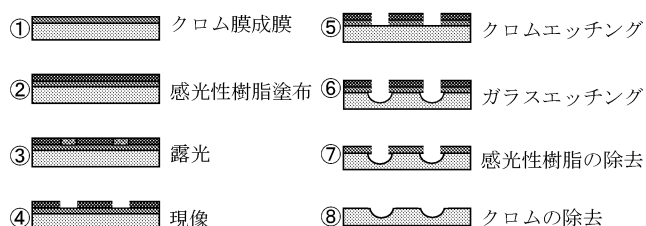


Fig. 1: マイクロパターン培養皿の加工手順

ヒト膝関節に存在する滑膜組織から、コラゲナーゼ処理により細胞を採取した。継代培養を 7 回行い、初期細胞密度 $4.0 \times 10^5 \text{ cells/cm}^2$ でマイクロパターン培養皿に播種した。28 日間培養した後、組織を培養皿から剥離し、1 時間自己収縮させ厚みを増大させた組織 (scSAT) を試料とした (Fig.2)。

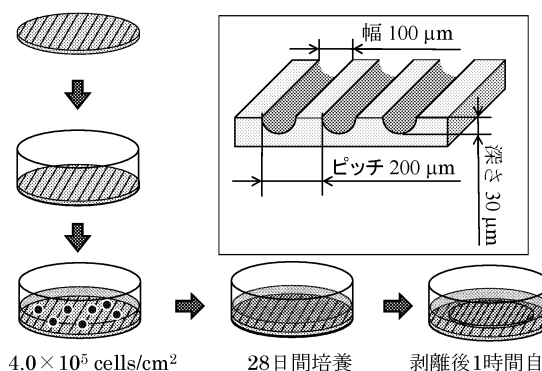


Fig. 2 マイクロパターン加工培養皿を用いた scSAT の生成

scSAT の力学的性質を調べるため、引張試験機を用いた (Fig.3)。チャック部で scSAT を把持し、幅を 6 mm に切り揃えた。scSAT のひずみは、発泡スチロールと微小磁石を用いてマーカーを製作し、scSAT を上下から挟んだ。リニアアクチュエータ (LAH-46-3002-F-PA, ハーモニックドライブシステムズ) によりプレロード 2 mN を与え、引張速度 0.05 mm/s で scSAT が破断するまで引張荷重を与えた。その間の荷重変化を、チャック部表裏に 2 枚ずつ貼ったひずみゲージで測定した。ひずみ測定は、画像センサー (CV-700, KEYENCE) により非接触で測定した。また、生体内の環境に近づけるため、37°C の液中で試験を行った。

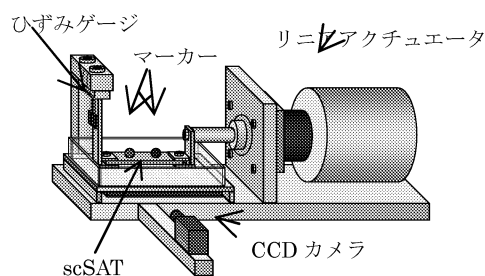


Fig. 3 scSAT の引張試験機

scSAT は、培養皿の溝の方向に対して垂直方向、または平行方向に引張荷重を与えた。scSAT をスライドガラスに広げて、培養液 10 μm を添加し、カバーガラスで挟んだ。マイ

クロスコープ(VHX-100, KEYENCE)を用いてスライドガラスとカバーガラス間距離を5箇所測定し、測定した値の平均をscSATの厚さとした。scSATの厚さと試験片チャック幅6mmから断面積を求め、公称応力を求めた。

微分干渉顕微鏡(IX71, オリンパス)を用いて細胞の形態や組織の配向を観察した。

scSAT引張試験、厚さ測定より得たデータの統計的な有意差の有無を判断するため、t検定(有意水準0.05%)を用いた。

2. 結果

scSATの代表的な応力ひずみ線図をFig.4に示す。垂直、平行方向群ともに低ひずみ域では応力の立ち上がりが緩やかであった。しかし高ひずみ域では、垂直方向群に比べて、平行方向群の応力の立ち上がりが急であり、破断強度は垂直方向群に比べ平行方向群の方が増大した。

応力の立ち上がりを比較するため低ひずみ域0~5%と高ひずみ域BP(破断点)-5%~BPにおける接線係数を計算した。0~5%ではほぼ同様な値であったが、BP-5%~BPでは平行方向群が統計的に有意に増大した。

Fig.5にscSATの破断強度を示す。平行方向群は、垂直方向群に比べ破断強度が統計的に有意に増大した。

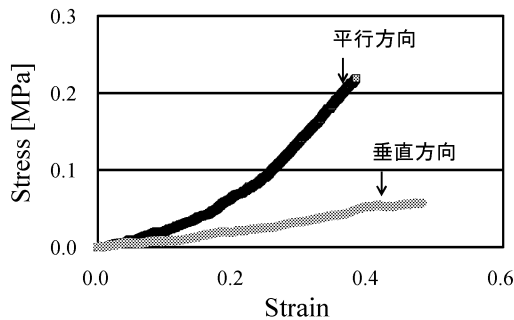


Fig. 4 代表的な scSAT の応力ひずみ線図

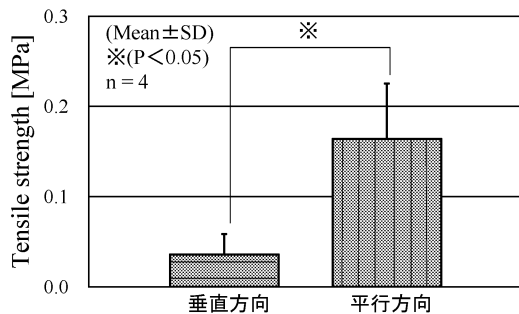


Fig. 5 scSATの溝配向方向とそれに垂直な方向の引張強度

厚さ測定の結果、垂直方向群の厚さは60.0 μmであり、平行方向群の厚さは60.8 μmとなり両群の間に有意な違いは見られなかった。

微分干渉顕微鏡を用いてscSATを観察した結果、細胞及び組織が溝の方向に配向している様子が観察された。

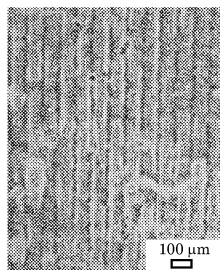


Fig. 6 scSATの微分干渉顕微鏡像

3. 考察

引張試験の結果、平行方向群は垂直方向群同様に応力の立ち上がりが緩やかであるが、破断点に近づくにつれ直線的に

立ち上がり、破断応力が高くなる挙動を示した。また組織観察の結果、組織が溝の方向に対して配向している様子が確認された。Wangらは同様な溝がある培養皿でマウス骨芽細胞を培養した²⁾。その結果、細胞ならびに生成される線維は、溝の方向に配向したと報告している。これらの結果より、マイクロパターン加工培養皿でscSATを作製すると、組織内部の線維が溝方向に配向することが分かった。また、マイクロパターン加工培養皿の溝が、scSATに力学的異方性を与えることも分かった。

マイクロパターン加工培養皿で組織を培養するのみで、腱や靭帯などと同様にscSATに力学的異方性を与えることができることが分かった。今後は、LISAやRT-PCRなどによりコラーゲン生成や遺伝子発現について調べる必要がある。

4. まとめ

マイクロパターン加工培養皿上でscSATを作製し、引張試験で力学的異方性について調べ、微分干渉顕微鏡により組織観察をした結果、以下のことが分かった。

- 1) scSATの組織が溝の方向に配向し、構造的力学的異方性が現れる。
- 2) 溝に対して平行な方向の強度は、垂直方向の4倍程度に有意に増大する。

文献

- 1) Ando W. et al.: Biomaterials, 28, 5462-5470, 2007.
- 2) Wang J.W.-C., et al.; Journal of Biomechanics, 36, 97-102, 2003.

論文投稿・研究発表等

- 1) Sudama H., Saito K., Emura R., Shimomura K., Nakamura N., Fujie H.: Effect of shear stress on extracellular matrix production of synovium-derived cells, Proc. of the 2009 ASME(BED) Summer Conf., SBC2009-206331, 2009
- 2) 須玉, 中村, 藤江, 他: 培養皿のマイクロパターン加工による幹細胞自己生成組織(scSAT)の異方性付与(Cell culture with micro pattern-processed glass plate leads to anisotropic properties of stem cell-based self-assembled tissues), 第36回日本臨床バイオメカニクス学会講演論文集(抄録), pp103, 2009
- 3) 須玉, 中村, 藤江, 他, マイクロパターン加工培養皿による幹細胞自己生成組織の異方性付与, 日本機械学会BE部門 第20回 バイオフロンティア講演会講演抄録集, pp. 71-72, 2009
- 4) Sudama H., Nakamura N., Fujie H. et al., Anisotropic properties of stem cell-based self-assembled tissues (scSAT) cultured on a micro pattern-processed glass plate, 1st Sympo. of the KU-ICCAS, pp. 73-74, 2009
- 5) Sudama H., Nakamura N., Fujie H., et al., Anisotropic properties of stem cell-based self-assembled tissues (scSAT) cultured on a micro pattern-processed glass plate, Int. Sympo. on Ligament & Tendon -X, pp. 59, 2010

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)

2.2.3. 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)

マイクロバイオデバイスは、半導体 LSI などで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」、「バイオメトリクス環境センサの研究」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、ウェットプロセスにより全表面に酸化皮膜を作製できる自然浸漬法とアノード酸化処理(以後 AO 処理)に着目し、Ni フリー表面および耐食性を向上させる皮膜の作製を試みた。

特に、Ni-Ti 形状記憶合金は、超弾性効果、形状記憶効果のほか、純 Ti に近い耐食性や、繰り返し疲労特性、X 線投影性、生体親和性など生体材料としての好ましい特性も持っている。形状記憶合金協会による市場動向では、医療用途での使用量が今後最も成長する見込みとなっている。Ni-Ti のこれまでに臨床で使用されているデバイスは、おもにガイドワイヤとステントの様なフレキシビリティが求められるものである。組成の半分近くが Ni であることから、長期埋入の使用へ消極的であり、臨床例も非常に少ない材料である。Ni の溶出を抑えるための研究は随所で行われており、当研究室の先行研究においても、反応性スパッタリングや高温酸化法を用い、TiO₂ の保護皮膜を作成する研究を行った。しかし、これらの方法は形状の制約や表面における Ni 酸化物の残存が問題となることが分かった。そこで平成 21 年度は、Ni フリー表面および耐食性を向上させる皮膜の作製を行った。

AO 処理で作成された試験片は、Ni は不溶性の酸化物を形成しているため、生体への影響はすくないと予想される。耐食性に特に大きな差がないことから、AO 処理を施すことでその安全性が高まる可能性がある。ただし、自然浸漬で作成した試験片では、酸化が不十分で Ni が可溶であるため、細胞核へ働きアレルギー反応などを起こす可能性が残ると言う結果が得られた。

「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 μ 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。既に EST (Electronic Sensor Technology) 社や Vectron International 社では、本技術を利用したガスセンサ等の製品化を行っている。しかし、従来の技術では装置が大型化する点、温度に対しては厳しい制御のもとに使用する必要があるなど、介護ロボットへの搭載には解決すべき課題が非常に多いのが実情である。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 ケの 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 BERC 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。特に、パワー消費の要求の厳しいロボットへの搭載には、SAW の損失特性の抜本的な改善も必要であり、この点に関しても今回新しいセンサ構造の提案を行った。また、感応膜の感度向上には、「2.2. マイクロバイオデバイスの開発」グループのコアコンピタンスを活用し、新しい組み合わせの薄膜形成も検討予定である。

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, Anodic oxidation, Natural corrosion in H₂O₂ solution

1. 緒言

Ni-Ti 形状記憶合金は、超弾性効果、形状記憶効果のほか、純 Ti に近い耐食性や、繰り返し疲労特性、X 線投影性、生体親和性など生体材料としての好ましい特性も持っている。形状記憶合金協会による市場動向では、医療用途での使用量が今後最も成長する見込みとなっている¹⁾。Ni-Ti のこれまでに臨床で使用されているデバイスは、おもにガイドワイヤとステントの様なフレキシビリティが求められるものである。しかし、組成の半分近くが Ni であることから、長期埋入の使用へ消極的であり、臨床例も非常に少ない材料である²⁾。そこで、Ni の溶出を抑えるための研究は随所で行われており、当研究室の先行研究においても、反応性スパッタリングや高温酸化法を用い、TiO₂ の保護皮膜を作成する研究が行われている。しかし、これらの方法は形状の制約や表面における Ni 酸化物の残存が問題となる。そこで平成 21 年度は、ウェットプロセスにより全表面に酸化皮膜を作製できる自然浸漬法とアノード酸化処理(以後 AO 処理)に着目し、Ni フリー表面および耐食性を向上させる皮膜の作製を試みたのでこれらについて報告する。

2. 供試材料および実験方法

試料には Ni-Ti 形状記憶合金(NEC トーキ製)11.5×11.5×3mm に切り出したものを用いた。これをエメリー研磨紙にて#2000 までの粗研磨、Al₂O₃ 粉末 (~0.3μm) 懸濁液を滴下させながらのバブ研磨、エタノール中での超音波洗浄を行い実験に供した。準備した材料をアノード酸化(AO) 処理した。電解液はアノード酸化において最も基本的な 1M H₂SO₄ buffer および Ni の選択溶解、およびチタンの溶解が知られている 30% H₂O₂ を用いた。電位および処理時間として、①1.0V (120min.)、②10.0V(60, 120 & 180min.)、③30.0V (120min.)を選定し、定電位条件下で行った。なお、AO 処理により試験片を作製した際の電解液をそれぞれ採取し、金属イオン溶解量を ICP-AES により測定した。また同時に、H₂O₂ に浸漬した Ti およびその合金の表面は骨形成および血液適合性に優れると言われていることから、3, 24, 72 時間の自然浸漬により酸化皮膜を作製することも試みた。尚、H₂O₂ は Ti を溶解することでも知られている。皮膜の性能評価のための耐食性試験には電位掃引試験(LSV)を採用した。測定条件を Table 1 に示す。その際、自然浸漬法で作成した皮膜は、自然電位(N.P)から+2V までの電位掃引範囲とした。また、皮膜中の元素分布の様子をグロー放電発光分光分析(GDS)により定性分析を行った。

Table 1 Condition of LSV test.

Environmental Solution	NaCl aq. solu. (109 mEq/L)
Temperature	37°C
Sweep rate	20mV/min.
Potential Range	from -1 to +2V from N.P to +2V

3. 実験結果および考察

3-1 アノード酸化法による酸化皮膜の作製

まず、1M H₂SO₄ buffer で AO 処理を行ったが、約 4.0A/cm² の電流密度となった。その結果として、膜を作製することは出来たが肉厚は減少しさらに白濁化した凹凸の激しい表面となった。したがって、この電解液で作成した酸化皮膜は、Ni-Ti 合金の表面改質方法としては、不適切であると考えた。

一方、H₂O₂ での処理時には 240 μA/cm² しか流れず、合金表面はクリアに着色された。H₂SO₄-Na₂SO₄ 溶液で AO 処理を行ったものは約 10,000mA/cm² の電流が流れ、表面は白濁化し、凹凸の激しい表面形態は隙間を生じやすいことから、医療デバイスの表面処理としては不向きであると判断した。一方、30% H₂O₂ で作製した皮膜は青から黄金色の一様な表面を得ることが出来たことから以下の検討を行った。

3-2 アノード酸化皮膜付与試験片の耐食性評価

耐食性試験を行った結果得られたアノード分極曲線を Fig.1-3 に示した。気泡痕も見られ、目視での確認では不均一な表面となっていた。しかし、残りの条件では、紫がかった黄色を呈した。このことから、ある一定以上のエネルギーで AO 処理を行うと、均一な酸化皮膜を作ることが可能ということが分かった。また、SEM で表面を観察すると滑らかな表面のままであった。

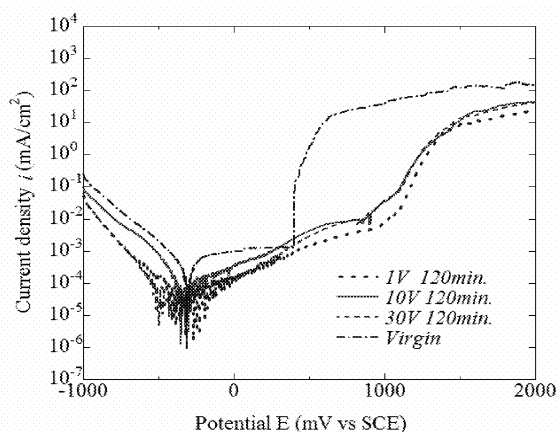


Fig.1 Results of LSV test. : after AO of 1~30V, 120min.

未処理材では、孔食の発生が起りやすく 500mV 付近で電流密度の急激な上昇があった。電圧を変えた AO 処理で作製した皮膜付与試験片の耐食性については、電流密度の変化はあまり確認できなかった。しかし、全体として AO 処理を施したものは、電流密度の急激な立ち上がりはほぼ一定の点(1000mV 付近)から始まる結果となった。時間を変えた AO 処理で作製した皮膜の耐食性にも大きな違いは確認できず、1000mV 付近からの立ち上がりとなった。自然浸漬により作製した酸化皮膜の耐食性は自然浸漬 24hrs で作製したものが電流密度が一番低い

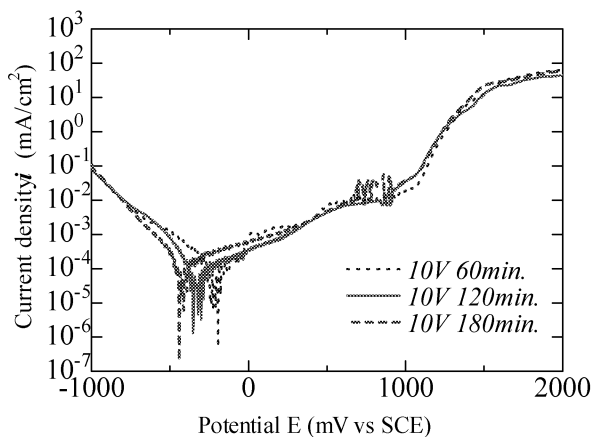


Fig.2 Results of LSV test. :after AO of 10V, 60~180min.

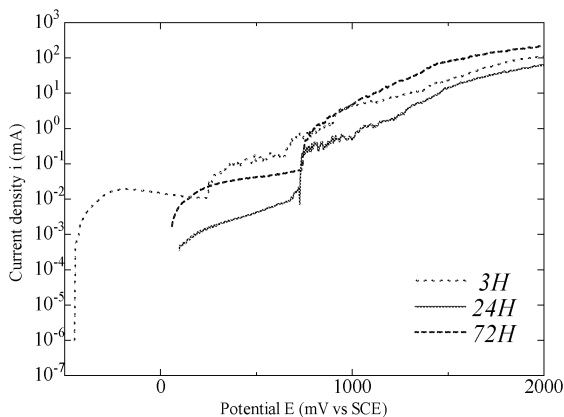


Fig.3 Result of LSV test.: after natural corrosion of 3~72hrs

ものとなった。また、電流密度の急激な立ち上がりは 700mV 付近であった。

次にFig.4および5に皮膜中におけるNiの分布の結果を示す。

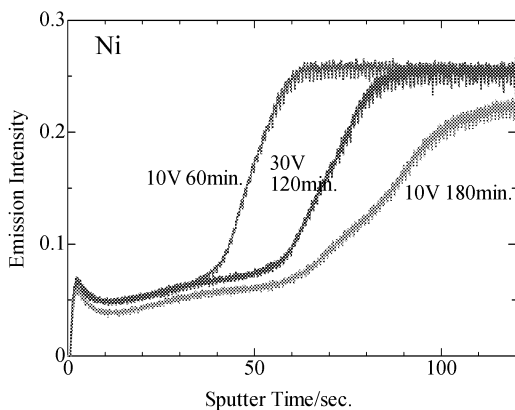


Fig.4 Result of GDS obtain for anodized specimen.

GDSの結果から、AO処理で作製した皮膜の元素分布はほぼ一様で、表面付近で一度、Niの発光強度が上がり、濃度を高くしている。その後、素地金属方向へ徐々に発光強度を増した。膜厚はAO処理時間が長い方が厚くなることを示した。自然浸漬により作製された皮膜では、Niの発光強度はAO処理の様な形状と異なり、ブロードした形となった。このブロードは浸漬時間が長いほど滑らかな曲線を描き、膜厚は大きくなった。

以上のことから、AO処理は表面にTi及びNiの酸化物を形成し、耐孔食性に優れる表面となった。その皮膜は3~10nmと非常に薄いものである。皮膜の溶解速度はNiの方がTiより遅いため、Niが表面近傍に残りNiの発光強度が上がったものと

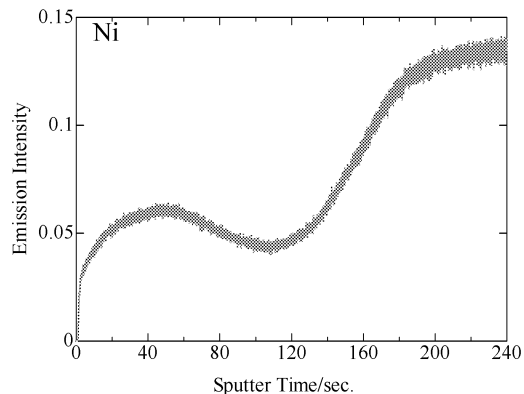


Fig.5 Result of GDS: after natural corrosion 24hrs

考えられる。このグラフの概形は未処理のものと同じ様子である。ゆえにAO処理では膜厚への影響を確認できるが、皮膜中元素の分布はアノード酸化の条件にあまり影響されていないことから、耐食性に差を生まなかったと考えられる。

一方、自然浸漬での作製方法は、AO処理に比べると溶解速度が遅いため、表面近傍へのNiの残存が少なく、Niの発光強度がブロードした結果を生じた。長時間の浸漬では、TiおよびNiの溶解を駆動力に皮膜が成長したが、同時に濃度が均質な酸化皮膜になった。24hrsおよび72hrsの浸漬時間では、Niの発光強度はほぼ低下することなくブロードしていることから、自然酸化皮膜がすべて溶解し、すべてH₂O₂と素地金属とが反応し形成された皮膜となったことを示唆しており、未処理およびAO処理とその組成は異なる酸化皮膜である。なお、3hrsの浸漬では、表面の酸化には不十分な時間なため、アノード分極曲線において自然電位が最も卑な電位を示し、孔食の発生が早かったと考えられる。

また、AO処理と比較すると、自然浸漬で作成された表面は電圧が印加されていないエネルギーが低い状態で作製されたため、皮膜の酸化度が低く、皮膜の密度が粗であったため、耐食性に劣る結果を示したものと考えた。

これらの試験片を実際生体へ用いることを想定する。AO処理で作成された試験片の場合、Niは不溶性の酸化物を形成しているため、生体への影響はすくないと予想できる。耐食性に特に大きな差がないことから、10V 60minの条件でAO処理を施すことでその安全性を高めることが可能であると思われる。しかし、自然浸漬で作成した試験片では、酸化が不十分でNiが可溶であるため細胞核へ働きアレルギー反応などを起こしてしまう可能性を残す。

参考文献

- 1) 経済産業省技術環境局、形状記憶合金のJISを改正~新素材の普及及び用途拡大を目指して~、平成21年。
- 2) 角田方衛、筏義人、立石哲也、金属系バイオマテリアルの基礎と応用、アイピーシー、平成12年。

研究発表等

- 1) Yuji KIMURA, Surface modification of Medical Ni-Ti Alloys through Forming TiO₂ Thin Film, The 1st Joint Symposium between Kogakuin University and Institute of Chemistry, Chinese Academy of Science, pp.31-32, 2009.
- 2) 大槻洋平, 木村雄二, アノード酸化法によるNi-Ti形状記憶合金上へのNiフリー酸化保護皮膜作製の試み, 先進機能材料・先進生体材料としての形状記憶合金の新しい用途開発, AMAシンポジウム2009, pp.12-14, 2009, 形状記憶合金協会.
- 3) 大槻洋平, 木村雄二, Ni-Ti形状記憶合金表面上へのアノード酸化法による保護皮膜の作製, 第25回新材料工学研究会, pp.11-12, 2009.

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

足田 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

将来の介護ロボットを想定し⁽¹⁾、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」に関する、「病室や部屋のにおい」、「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。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。現在、表面プラズモン共鳴(SPR)現象を用いた光の反射吸収角の変化から嗅覚分子の存在を検知する方法等が研究されている。しかし、実際には装置が大型化する点、更に現状技術では「におい」をセンシングするレベルに無いなどの問題があり、今後も継続的な研究が必要である。

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⁽²⁾。水晶基板の弾性表面波(SAW)を用いたガス・センサでは、EST (Electronic Sensor Technology)社の装置が先行技術として存在する⁽³⁾。本装置は、湾岸戦争時にはサリン、VX ガス等の検知のため標準装備として兵士が肩から背負った実績もある。現在は“zNose”と称し、果物のにおい程度まで検知出来、空港では非輸入品の検査等に採用されている。本装置は Fig. 1 左図に示すように、バルブを介してガスを吸い込む過程で、検知物質をトラップ部分に付着させ、ヘリウムにより付着物質を Fig. 1 右図の SAW センサへ送る。物質は、SAW センサの表面の感応膜と反応するが、これが SAW 発振器の周波数の低下となり、周波数変化量が物質質量に対応する。本センサには以下の 2 つの大きな課題がある。(1)装置の大型化、(2)水晶基盤の温度特性抑制ため厳しい温度制御が必要。

我々の研究は、上記 2 つの課題を解決するものである。さらに、自己温度補償機能を有する新センサ構造の提案で、水晶基盤以外の任意の圧電基板の採用も可能とする。今後は、「2.2. マイクロバイオデバイスの開発」グループ内の相互協力により、任意基板と組み合わせるにより特定のにおい分子に高い反応を示す感応膜の探索研究なども行う。また、SAW デバイスの本質的な欠点である損失特性を抜本的に改善出来る可能性のある新しいセンサ構成を提案した⁽²⁾。これにより、高度な機能の実現を図ると共に、パワー消費の要求の特に厳しい介護ロボットへの搭載を目指すものである。

2. 介護環境用 SAW 嗅覚センサ

Fig. 2 に示す SAW を利用した新嗅覚センサを提案した。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)は約 $4\mu\text{m}$ と極めて小さい。図に示すように、

特定の嗅覚分子に特異的に反応する感応薄膜(入出力トランスデューサ間部分)を形成すると、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する。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。

出力の位相関係を Fig. 3 の左図に基本周波数の場合、右図に 3 倍周波数の場合について示す。温度に対しては、基準位相とセンサ出力位相の間で相対位相関係は不変である。基準位相に対する各出力の射影成分を求めることで、センシング物質のみを検知することが出来る⁽²⁾。

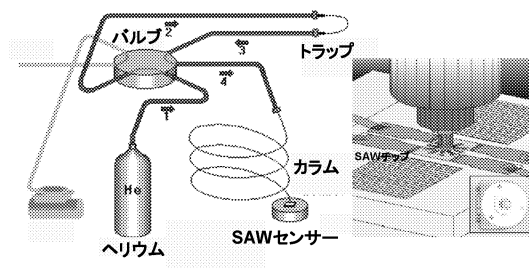


Fig. 1 SAW chemical-gas sensor by EST Corp.⁽³⁾

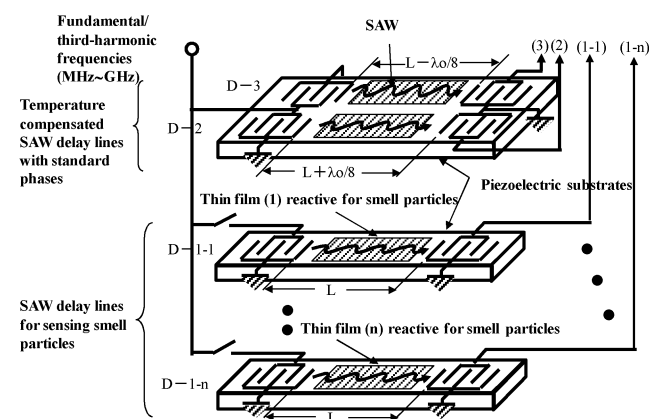


Fig. 2 Proposed SAW smell sensor structure installed in care robot

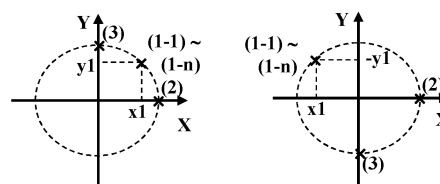


Fig. 3 Phase constellations (right: fundamental / left: third-harmonic frequencies) for outputs (2), (3), and (1-1) ~ (1-n).

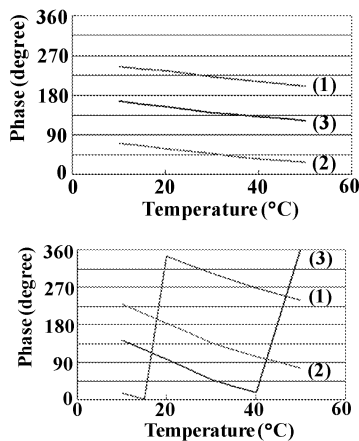


Fig. 4 Experimental temperature characteristics for output phases (upper: fundamental / lower: third-harmonic frequencies)

3. 試作評価と成果

Fig. 4 に、試作素子の温度特性の評価結果を示す。上図は基本周波数(75MHz)、下図は 3 倍周波数(225MHz)の特性である。出力位相(2)と(3)は完全に直交し、かつセンサ出力位相(1)は、(2)、(3)とまったく同じ温度特性を示している。すなわち、相対関係のみを評価することで温度による影響を完全に排除することが出来る(自己温度補償機能)。今回得られた成果は以下である。

- ・自己温度補償機能により使用温度範囲は無制限、また、水晶以外にも任意の圧電基板が採用可能。
- ・嗅覚成分に特異的に反応する感応薄膜は、膜単体性能の他に上記圧電基板との組み合わせによる高性能化を目指すことが出来る(「2.2. マイクロバイオデバイスの開発」グループ内の相互協力により、高性能薄膜の実現を図る予定)。

評価結果から、介護ロボットへの搭載には特に以下の課題が明らかになった。

- ・Fig. 2 の構造は、SAW デバイスの本質的な課題である損失特性が非常に顕著に表れる。測定の結果損失は 25dB を超え、特にパワー消費シヨンの要求の厳しい介護ロボットへの搭載には抜本的な損失改善を図る必要がある。

4. 今後の計画

上記試作結果を踏まえ、今後(1)SAW センサの損失特性の抜本的な改善を図る。Fig. 5、Fig. 6 に既にシュミレーションを開始した、損失特性を抜本的に改善した新 SAW センサの基本構造を示す。Fig. 6 のように SAW 共振器をラチス回路に組んだ遅延線と Fig. 2 と等価な機能を実現するものである。共振器には Fig. 5 に示すように SAW の反射器が形成されており、エネルギーの漏えいを抑える。トランスデューサと反射器間には感応膜があり、特定分子の影響で伝搬特性が変化するものである。これにより、機能は Fig. 2 と同等でかつ抜本的な低損失化を目指す。(2) 感応薄膜は、2.2 のグループ内のコアコンピタンスを活用し、相互協力により下地基板との組み合わせも含めて感度の高い薄膜の形成を検討して行く。

5. 結論

より人間に近い介護ロボットを想定し、そこに搭載する SAW を用いた「においセンサ」の研究を進めている。

提案し、試作したセンサは自己温度補償機能を有することを実験評価により確認した。今後抜本的な損失特性の改善と、2.2 のグループ内の相互協力を図り高感度な特定分子感応薄膜の形成検討等を目指す。

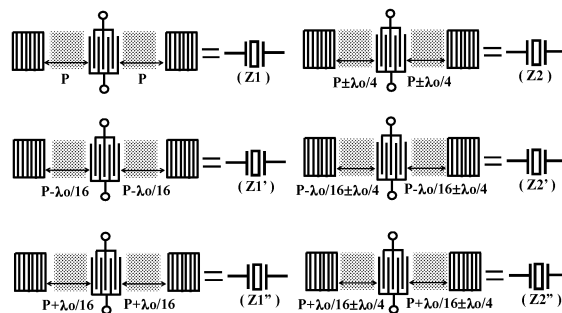


Fig. 5 SAW resonators used in Fig. 6's low loss SAW sensor consisting of resonator-type delay lines.

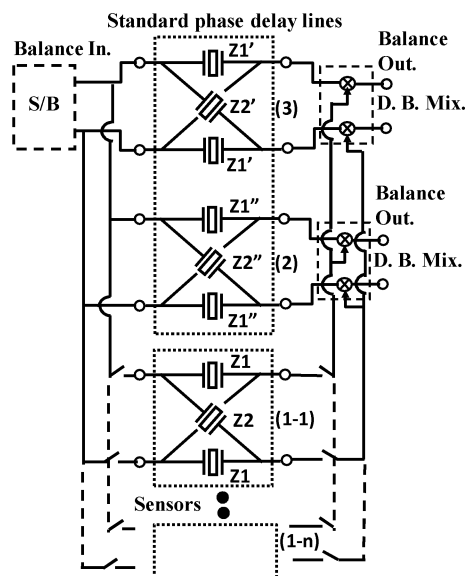


Fig. 6 Proposed low loss SAW sensor with lattice circuits. Low power consumption is required for installation in care robots.

参考文献

- 1) 萩田紀博: “ネットワークロボット概論,” 電子情報通信学会誌 Vol. 91, no. 5, pp.346-352, 2008.
- 2) 疋田, “弾性表面波ガス・センサ装置” 特願 2007-280020
- 3) Electronic Sensor Technology HP: “Chemical sensor for the 21st century”, (<http://www.estcal.com/>)

論文投稿・研究発表等

- 1) M. Hikita, Y. Hirashima, H. Aoki, J. Matsuda and T. Watanabe, “Experiments for self-temperature compensated characteristics of SAW gas sensor at fundamental and third-harmonic frequencies,” Electronics Letters Vol. 45, No. 21, 2009, pp. 1101-1102.
- 2) H. Hikita, Y. Kato, J. Matsuda, T. Watanabe and A. Nakano, “Self-temperature-compensation characteristics at 1st- and 3rd-harmonic frequencies for SAW gas sensor used in sensor network,” in IEEE Ultrasonics Symposium Proc. 2009, pp. 1-4.

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、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人工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。そこで本研究では、開発中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。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。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。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高リスク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。

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が挙げられる。そこで本研究ではバイオメカニクス研究室で開発された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とともに、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

再建術を評価することを目的としている。本年度は、正常膝のACLの機能について詳細な実験的解析を行った。また、ロボットシステム6軸のそれぞれにPID制御を取り入れ、力制御の高速化をはかった。

ヒト正常ACLの3線維束の力学機能を求めたところ、従来から指摘されていた伸展位でのPL束、屈曲位でのAM束にくわえ、高屈曲位でのIM束の重要性が明らかになった。また、求めたPID制御ゲインを用いることで力制御の高速化がはかられた。歩行や立ち上がり動作などの動的シミュレーションに有効であると考えられた。

2.3.3 生体信号処理に基づく医療装置の開発と応用

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。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。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。

本年度は、以下の改善を行った。

(a)一定値の通信遅延に対してだけではなく、時変の通信遅延に対してもシステムの安定性を保証できるように、バイラテラル制御則を改善した。

(b)バイラテラル制御系を独立に2つ構成することにより、DSD鉗子の屈曲動作および力覚の検出を全方位に拡張させた。

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.)

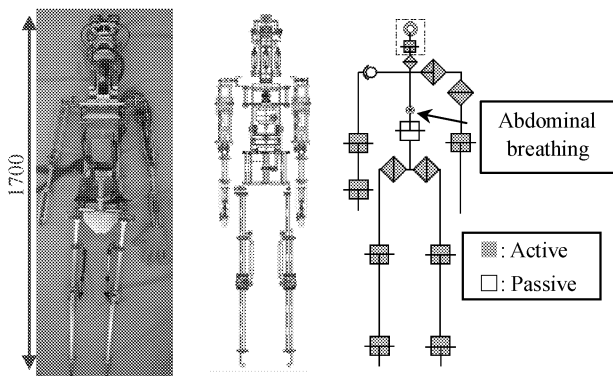
Keywords : Patient robot, Odontology department, Education, Air pressure, Medical treatment welfare, Practice

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、実習用ファントムとよばれる簡単な構造の人工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、開発中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。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。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²⁾。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. 1(a))は受動自由度を含める全 24 自由度を備えた身長 1700[mm]の全身モデルであり、空気圧を電磁弁や電空レギュレータで制御することで駆動する。組立図を Fig. 1(b)に示す。実際の治療時にはシリコン素材の皮膚を被せ、洋服を着せた状態で行う。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。これにより、研修医師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。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。患者ロボットの自由度を Fig. 1(c)に、動作一覧を Table 1 に示す。



(a) Mechanism (b) CAD (c) DOF of robot

Fig. 1 Patient Robot

Table 1 Robot function

眼球, まぶた動作	咳, くしゃみ, 嘔吐	唾液, 出血
口開閉, 舌動作	首振り動作	手の上下動作
払いのけ動作	会話機能	脈拍機能

3. 新しいインターフェイス

3.1. インターフェイスの問題点と今後の開発

従来の研究はハードウェア開発を中心であり、制御や扱いやすさに関する研究は希薄であったと言える。そこで従来用いていたインターフェイスの問題点を検討し、制御インターフェイスの再開発を行った(Fig. 2)。問題点を以下に示す。

- ・ 終始手動操作のため、監督医師の負担が多い
- ・ ボタン配置や配色に統一感がなく扱いにくい
- ・ 全身動作の応答性が悪く実習をスムーズに進行できない

3.2. 実習フローの見直し

従来の制御インターフェイスを用いて行った実習において、監督医師は、実習時間の計測、ロボットの操作や動作回数のカウント、実習生の評価の全てを行わなければならない。そこで、新しい制御インターフェイスでは、監督医師の負担の大きさに注目して、治療実習時における監督医師の負担ができる限り減少するように設計した。

以上を念頭において、自動化の度合いを明確にするため、開発に先立ち実習フローを見直した。Table 2 は、各行程が自動動作(A)、手動操作(M)のどちらかを示す表である。患者の設定は、メニューより項目を選択する形式で、従来のようにプログラミングによる変更を行う必要はない。またロボット操作は、センサによる自動化に加え、手動操作も可能である。最後に実習の評価は、バイタルや動作の発

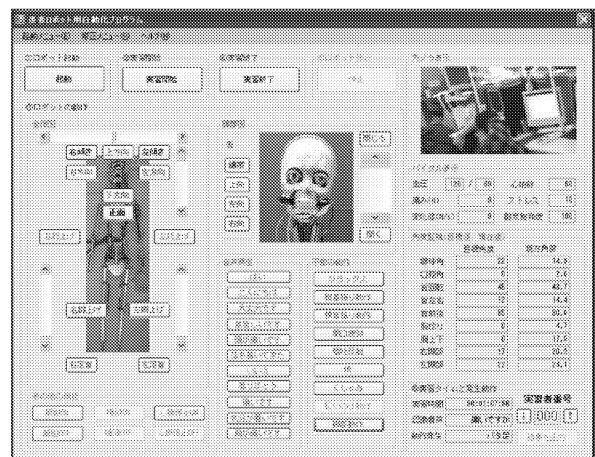


Fig. 2 New interface

生回数などの定量的な情報をテキストに出力することが可能である。

以上のように実習フローを変更することで、以下 2 点の改善が期待できる。

(1) 監督医師の負担が軽減し、評価に集中することが可能である。

(2) 歯科医師の経験を参考に発生する動作を決定することで、経験の浅い歯学部生が実習の監督を担当した場合でも、適切な実習が行える。

3.3. 全身動作と自動化

応答性が改善した動作を効果的に発生させるために、歯科医師 10 名に対してアンケートを実施した。このアンケートで、幼児・成人・老人の 3 パターンで、痛みには耐え切れない場合に、患者が行う不意の動作とその頻度を調査した。そこで、頻度が高かった動作に対して順位付けを行い、自動化に反映させる。調査結果を以下に示す。

幼児：腕上げ動作>脚部動作>首振り動作>払いのけ動作
成人：肘上げ動作>首振り動作>閉口動作

老人：首振り動作>肘上げ動作>閉口動作

痛みの条件を満たした場合、設定した患者パターンに応じて以上の動作をランダムで発生させるように設定した。さらに、調査した頻度に応じて動作に重み付けを行い、発生率を変化させた。これにより、実習生が再度実習を行った場合でも訓練効果が期待できる。また痛み機能と音声認識を連動させることで、歯科医師が患者ロボットの状態を把握できる。

以上のように、自動化を行うことで、実習において、患者ロボットの全身動作を効果的に使用することが可能である。

3.4. センサを用いた自動化

患者ロボットを用いて痛み機能を再現するために、ニッタ株式会社製の FlexiForce を用いた³⁾。圧力から換算した力[N]に対して、その大きさや変化速度が一定以上の場合、痛みと判断して動作を発生させることで自動化を図った。

3.5. 音声認識を用いた自動化

従来のインターフェイスは、音声認識を外部ソフトに頼っていた。しかし、新しい制御インターフェイスでは、オープンソースである音声認識エンジン Julius⁴⁾を用いて制御インターフェイスで音声認識が行えるようにした。実習では、認識した音声に対してロボットが音声や動作を出力することで自動化を図った。

4. 新制御インターフェイスの評価

作成した制御インターフェイスが実習に使用できるものか、また操作性は良いか、自動化の方法は適切であるかを評価するために、歯科医師 2 名、理系学生 8 名に対してアンケート(5 点満点)を実施した。結果を Table 3 に示す。

質問番号 1-10 における平均は、歯科医師は 4.60 点、理系学生 4.44 点となった。次に 10 名の合計点は、質問番号 4 の配置に関する比較の質問が 49/50 点で最高点となり、質問番号 7 の音声認識の精度に関する比較の質問が 39/50 点で最低点となった。これは、個々の声量や滑舌、声質により認識率の差があることを回避することが困難であった

からであると考えられる。なお、個人の合計点数において、最高点は 48/50 点であり、最低点は 38/50 点であった。結果として、全ての項目において高評価を得ることができたと言える。

5. 結言

- (1) 制御を見直すことで全身動作の応答性を改善した。
- (2) 全身動作を効果的に使用する方法を実装した。
- (3) 実験により制御インターフェイスの有用性を評価した。

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) 株式会社ココロ，<http://www.kokoro-dreams.co.jp/>
- 3) ニッタ株式会社，(<http://www.nitta.co.jp/>)
- 4) Julius(<http://julius.sourceforge.jp/>)

論文投稿・研究発表等

- 1) 高信英明 他：歯科患者ロボットー歯科病院における矯正治療シミュレーション-，日本咀嚼学会第 20 回学術大会・総会，抄録集，pp.50, 2009。
- 2) 高信英明 他：歯科患者ロボット，第 27 回日本ロボット学会学術講演会，講演概要集，2009。

M : Manual
A : Auto

Table 2 Review of practice flow

	患者の設定	実習の開始	ロボット操作	実習の終了	実習の評価
従来型	M	M	M	M	M
新型	M + A	M	M + A	M	A

Table 3 Result of the questionnaire

番号	項目	質問	平均 5 点満点
1	動作	旧型の動作と比べて動作の応答はどうか？	4.8
2		不意の動作は人間らしくなったか？	4.0
3		操作してみて思った通りに動作したか？	4.7
4	配置	旧型と比べて配置はどうか？	4.9
5		画像を配置したことでボタンの位置は分かりやすくなったか？	4.8
6		口の開閉動作や首部の動作に用いるスクロールバーは使いやすいか？	4.0
7	音声認識	音声の認識はしっかりできたか？	3.9
8		認識に対するロボットの反応はどうか？	4.3
9	痛み機能	痛みから発生する不意の動作は実習で効果的であるか？	4.6
10		痛みの機能は実習の自動化に役立つか？	4.7

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)

Hiromichi 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. はじめに

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の機能がまだ完全に解明されていないことが挙げられる。そこで本研究ではバイオメカニクス研究室で開発された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とともに、ACL再建術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ことを目的としている。本年度は、正常膝のACLの機能について詳細な実験的解析を行った。また、ロボットシステム6軸のそれぞれにPID制御を取り入れ、力制御の高速化をはかった。

2. 正常ACL線維束の力学機能に関する検討

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。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ことを可能とするシステムである。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。

Grood, Suntayにより提唱された膝関節座標系²⁾により膝の6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)を定義した。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に制御のフローチャートを示す。2008年度に開発した、膝の各自由度それぞれの力または位置の偏差を

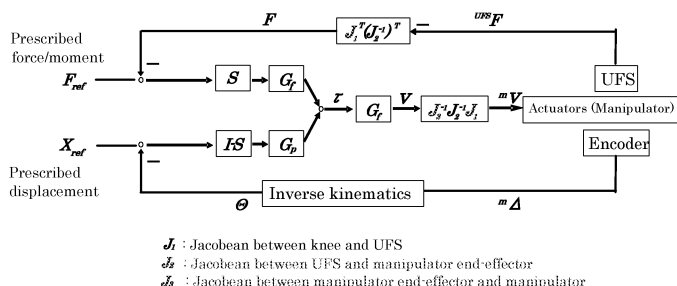


Fig. 2 ハイブリッド制御フローチャート

速度に帰還し、ロボット6軸の速度を制御することで連続的に偏差を低減させる手法³⁾である。

札幌医科大学整形外科・解剖学教室の協力を得て、ヒト健常切断膝(n=6)を用い、下記に示す4つの試験(運動・負荷条件)を行った。

- 1) 過伸展(屈曲伸展自由度: 5 Nmの伸展モーメントが生じるまで速度制御, 他の5自由度: 目標値0の力制御)
- 2) 他動的屈曲(屈曲伸展自由度: 0° 伸展位から90° 屈曲位まで速度制御, 他の5自由度: 目標値0の力制御)
- 3) 前後方引出試験(屈曲伸展自由度: 0, 15, 30, 60, 90° それぞれに固定(速度制御), 前方後方自由度: 100 Nの前後方力が作用するまで速度制御, 屈曲伸展自由度と前後方自由度以外の自由度: 目標値0の力制御)
- 4) 内外旋試験(屈曲伸展自由度: 0, 15, 30 それぞれに固定(速度制御), 内外旋自由度: 5 Nmの内外旋モーメントが作用するまで速度制御, 屈曲伸展自由度と内外旋自由度以外の自由度: 目標値0の力/モーメント制御)

その後、大坪、史野らのACLの線維束の大腿骨および脛骨付着部に関する解剖学的研究の結果⁴⁾に従い、前内側(AM)を脛骨付着部近くで切断した。AM束切断膝に対し、健常状態の試験で記録済みの1)~4)の膝6自由度の運動軌跡を再現してあたえ、その際の膝6自由度の力/モーメントを記録した。そして、研究代表者が開発した手法⁵⁾を用い、6軸力センサの出力を座標変換し、4つの試験においてAM束に生じた張力を求めた。ついで、IM束、PL束を順次切断し、AM束切断後と同様の手法により、4つの試験においてIM束およびPL束に生じた張力を求めた。プランジャー式断面積計測器(Meiwa)で計測したところ、AM束、IM束、PL束の断面積は、脛骨付着部付近でそれぞれ、11, 11, 16 mm²であった。その後、ACLを全切断した膝に対し、1)~4)の試験を行い、ACL切断膝の3次元運動を記録した。

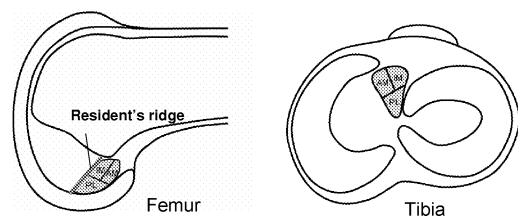


Fig. 3 ACLを構成するAM束, IM束, PL束の骨付着部

膝に5 Nmの過伸展モーメントをあたえた場合、膝は基準位置より3°伸展した。ACL全体には30 N以上の張力が生じ、線維束の張力はAM束13 N, IM束8 N, PL束20 Nであった。過伸展以外では線維束張力は5 N以下と小さく、屈曲するに

つれて脛骨が内旋した。

前後方力 100 N 作用時の前後方移動量は屈曲角度に依存し、伸展位および 90° 屈曲位では 6 mm 程度と小さく、15° および 30° 屈曲位では 8 mm 程度で最大になった。健康膝の前後方動揺が軽度屈曲位で最大となることは、過去の報告⁶⁾に一致した。ACL 切断膝では、どの屈曲角度でも前後方移動量が健康膝に比べて 2 倍程度に有意に増大した。また、膝に前方力が負荷されると脛骨が大腿骨に対して内旋することが観察された。前方力 100 N 負荷時の、ACL の 3 線維束に生じる張力はそれぞれ異なる傾向を示し、伸展位では PL 束が約 40 N で最大となり、AM 束はわずかに劣り、IM 束は約 20 N で最も小さかった (Fig.4)。膝が屈曲すると AM 束の張力は増大し、PL 束の張力は減少した。AM 束の張力は屈曲 30° 以上で変化しないのに対して、IM 束の張力は屈曲 30° 以上で増大した。

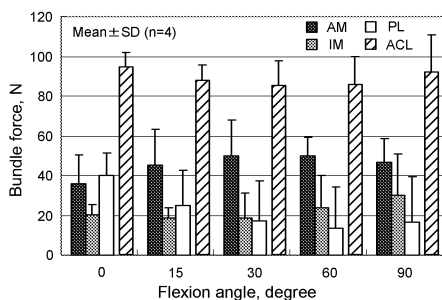


Fig. 4 膝に前方力 100 N が作用した際の ACL 線維束張力

膝に 5 Nm の内外旋モーメントがあたえられると、内外旋変位は、伸展位では 30° 程度、30° 屈曲位では 45° 程度であった。また、内外旋モーメント負荷時の前後方変位は ACL 切断の影響を受け、健康膝では 1 mm 程度であったのに対し、ACL を切断すると伸展位では 3 mm 以上、前方移動した。ACL 切断時の回旋不安定性増大の一現象がみてとれた。内旋モーメント 5 Nm 負荷時の ACL 張力および 3 線維束の張力を Fig.5 に示す。ACL 張力は伸展位で 60 N 以上であり、屈曲とともに低下して、30° 屈曲位では 35 N 程度であった。線維束レベルでは伸展位で AM 束と PL 束が 20 N 以上で IM 束よりも大きく、屈曲とともに全線維束の張力が低下した。AM 束の張力が屈曲とともに増大する前後方試験時と様相を異にした。

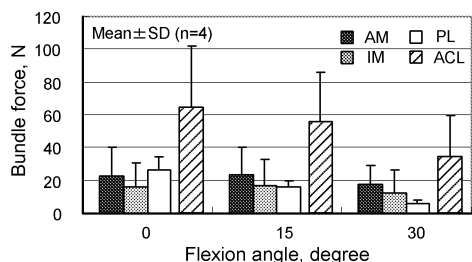


Fig. 5 膝に内旋モーメント 5 Nm が作用した際の ACL 線維束張力

3. PID 制御機能の付加

ロボットシステムの動作速度および精度の向上を目的として、PID 制御をとり入れ、力制御におけるゲインの最適化について検討した。ロボットシステムの各軸に対し、動作すると反力、または反モーメントが生じるように膝関節と同程度の剛性を有するゴム板 (2.4 kN/m) を UFS に固定した。検討する軸ごとにステップ関数状の入力を与え、このとき UFS に生じた力/モーメントの出力を記録した。出力を 1/4 減衰振動状態になるように比例ゲインを上げ、そのときの周期を用いて各ゲインを仮決定した。求めたゲインを用いて動作試験を行い、膝の 6 自由度の力/モーメントの偏差が最小になるように

ゲインを再調整した。直動軸、回転軸ともに 3 軸のゲインの平均値を PID ゲインとした (Table1)。求めた PID ゲインを用いてブタ膝関節の前後方試験を行ったところ、試験速度を従来の 5 倍程度に設定したにもかかわらず、6 軸力が目標値に近い値に制御されることが確認された (Fig. 6)。

Table 1. ロボット直動軸、回転軸の PID ゲイン

	P	I	D
直動軸	174	12.5	0.90
回転軸	128	1.2	0.09

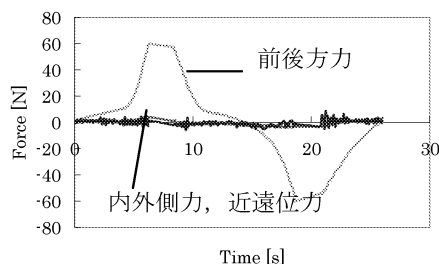


Fig. 6 PID 制御による前後方試験の膝 3 力時間変化

4. まとめ

ヒト正常 ACL の 3 線維束の力学機能を求めたところ、従来から指摘されていた伸展位での PL 束、屈曲位での AM 束にくわえ、高屈曲位での IM 束の重要性が明らかになった。また、求めた PID 制御ゲインを用いることで力制御の高速化がはかられた。歩行や立ち上がり動作などの動的シミュレーションに有効であると考えられた。

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) Fukano S., Fujie H., et al., Proc. of the ISLT IX, pp. 60, 2009
- 4) Shino K., et al., Operative Techniques in Orthopaedics, Vol. 15: pp. 130-134, 2005
- 5) Fujie H., et al., ASME J Biomech Eng, Vol. 117, 1995
- 6) Sakane, M., et al., Journal of Orthopaedic Research, Vol. 15: pp. 285-293, 1997

論文投稿・研究発表等

- 1) Mae T., Shino K., Otsubo H., and Fujie H., et al., Optimization of graft fixation at the time of anterior cruciate ligament reconstruction, Part I: Effect of initial tension, AJSM, 36(6), pp. 1087-1093, 2008
- 2) Mae T., Shino K., Otsubo H., and Fujie H., et al., Optimization of graft fixation at the time of anterior cruciate ligament reconstruction, Part II: Knee flexion angle, AJSM, 36(6), pp. 1094-1100, 2008
- 3) 藤江, ロボットシステムを用いた前十字靭帯再建術の評価, 日本臨床バイオメカニクス学会抄録, pp.46, 2009
- 4) 藤江, 正常 ACL の生体力学解析, 日本整形外科学会抄録, pp. S605, 2009
- 5) 藤江, ACL 再建術の生体力学的評価, JOSKAS 抄録, pp. 154, 2009
- 6) Yagi H., Fujie H., Shino K., et al., In-situ force in the three bundles of the human anterior cruciate ligament, Proc. of the ISLT X, pp. 68, 2010
- 7) Fujie H., Shino K., et al., Mechanical functions of the 3 bundles consisting of the human ACL: Application of a robotic system to joint biomechanics study, Proc. of the 56th ORS, P1969, 2010

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 (芝浦工業大学), 橋本洋志 (産業技術大学院大学創造技術専攻)

Chiharu ISHII (Shibaura Institute of Technology)

Hiroshi HASHIMOTO (Advanced Institute of Industrial Technology)

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

1. 緒言

本研究では、以下の3テーマについて研究を進めている。

- (1) 多自由度ロボット鉗子のバイラテラル制御の設計法
- (2) 低コスト化を目指した筋電義手の開発と制御
- (3) 表面筋電位を用いた手指の動作識別とその特異性の判別、およびその医療機器への応用

以下ではそれぞれのテーマに対する進捗状況を報告する。

2. 多自由度ロボット鉗子のバイラテラル制御

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。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。昨年度は、既存の制御則を改良し、リアプノフ安定理論に基づき、一定値の時間遅れに対してシステムの安定性を保証し、かつ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。さらに、提案したバイラテラル制御則を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し、制御実験を行なった。本年度は、以下の改善を行った。

(a) 昨年度提案したバイラテラル制御則は、一定値の時間遅れに対してシステムの安定性を保証するが、実際のシステム間の通信遅延は一定値ではなく、時間的に変動する。そこで、一定値の通信遅延に対してだけでなく、時変の通信遅延に対してもシステムの安定性を保証できるように、バイラテラル制御則を改善した。これは、文献[2]における時変ゲインを導入して、バイラテラル制御則を拡張することにより実現される。

(b) 昨年度提案したバイラテラル制御則は、1自由度のマスタスレイブ系に対するものであり、ロボット鉗子の鉛直方向1自由度の屈曲動作に適用されたが、このバイラテラル制御

系を独立に2つ構成することにより、DSD 鉗子の屈曲動作および力覚の検出を全方位に拡張させた。

これは、マスタ側とスレイブ側においてエンコーダ付モータの配置が異なり、異構造型マスタスレイブ系となっており、(a)のバイラテラル制御を適用する際に、マスタ側の位置情報をスレイブ側の座標系に座標変換し、さらに算出されたマスタ側の制御入力をマスタ側の座標系に逆座標変換することにより、DSD 鉗子の全方位屈曲動作に対するバイラテラル制御が実現される。

3. 筋電義手の開発と制御

近年、筋電位により動作を識別して義手を制御する、筋電義手が実用化されつつある。筋電義手開発の目的として、義手の操作性の向上、義手の簡素化・軽量化などが挙げられる。また、筋電位の動作識別にはニューラルネットワークが多く用いられている。しかしながら、筋電義手の多くは手の開閉など決められた動作の実現に制限されている。人の手を模した様々な動作が可能となる筋電義手は、高精度な筋電位の測定、複数のアクチュエータが必要となり、高価なため日本国内ではまだ一般的に普及されてはいない。そこで本研究では、摘む、掴むという日常生活で必要とされる基本的な動作を実現させることに重点をおき、アクチュエータの数を少なくした安価な筋電義手用ロボットハンドを開発し、単純な構造のニューラルネットワークを用いて、複数の指の動作の識別を行うことを目標として研究を行っている。昨年度は、ワイヤ駆動により DIP、PIP が連動してなじみ動作が可能となる拇指と示指を装着した2指の筋電義手用ロボットハンドを製作した。関節の連動による駆動、および伸展動作を受動的に行うことにより、アクチュエータの数を削減し、低コスト化が可能になると考えられる。また、実際にアクチュエータの制御により、示指と拇指の各関節を独立に駆動させることで、摘む動作が可能となり、なじみ動作により複雑な形状の物体にも形状に沿った把持が可能であることが検証できた。

本年度は、筋電位の測定による動作識別に関する研究を行った。筋電位信号の測定部位は、橈側手根屈筋・浅指屈筋付近に1箇所(ch1)、深指屈筋付近に1箇所(ch2)、そして総指伸筋付近に1箇所(ch3)で計3箇所を測定する。測定動作は健常腕でのMP関節の屈曲・伸展をそれぞれ拇指と示指において、計4動作とする。筋電位信号はサンプリング周波数1000Hzで測定し、高速フーリエ変換(FFT)を行い、交流雑音の影響が最も少ないと考えられる100Hzでの振幅値を識別に利用する。各動作に対し、測定部位3箇所における3つの電極より得

た筋電位信号に対してFFT処理を行った3チャンネル分の振幅値をニューラルネットワークへの入力信号とし、MP関節における拇指屈曲、拇指伸展、示指屈曲、示指伸展の4つの動作を識別するニューラルネットワークを誤差逆伝搬法により学習させた。学習させたニューラルネットワークに対して、学習時に用いた入力信号とは異なるデータを用いてシミュレーションを行い、識別率の検証を行った結果、各動作に対して50%の識別率しか得られなかった。

4つの動作を1つのニューラルネットワークで識別させる方法では、識別率に限界があると考えられるため、現在は識別方法を改善することにより識別率を向上させることを考えている。識別方法の改善策として、識別の選択肢を分割して1つのニューラルネットワークにおける識別の選択肢を減らし、ニューラルネットワーク同士を直列または並列に接続し、識別を繰り返す方法が考えられる。具体的には、以下の3つの方法が挙げられる。

- (a)ニューラルネットワークごとに1つの動作を判別し、これを繰り返すことにより動作を識別する方法
- (b)屈曲と伸展を判別した後に拇指と示指の判別する方法
- (c)拇指と示指を判別した後に屈曲と伸展を判別する方法

4. 表面筋電位を用いた手指の動作識別とその特異性の判別

手術支援ロボットなどの作業機器においては、その操作に高度な技量が求められる。未熟なオペレータが操作した場合、操作ミスにより大きなリスクを生む危険性がある。そこで、オペレータの操作の適正を判断し、不適切な操作を抑制するシステムの開発が要求される。本研究では、そのようなシステムを構築するための基礎研究として、操作時のオペレータの筋の状態に着目し、表面筋電位を用いて手指の手技における動作の識別を行い、さらに特定の動作に対して特異な動作を抽出し、操作の適正を判断する手法を提案する。

本研究では、一般的な操作の基本動作と考え得る手首の掌屈(FW)/背屈(EW)/橈屈(RF)/尺屈(UF)、示指伸展(EI)/拇指伸展(ET)の計6つの動作を扱う。表面筋電位の測定部位は2箇所とし、電極1は示指伸筋上に、電極2は総指伸筋上に、接地電極は長橈側手根伸筋の手首側の端に設置する。

(a)動作パターンの識別

文献[3]と同様に、各電極の表面筋電位信号の絶対平均値とそれらの比により、3次元の動作パターン特徴ベクトルを定義する。動作パターンの識別にはk-最近傍法を採用する。各動作パターンに対しサンプルとして予め登録された複数の動作パターン特徴ベクトル(プロトタイプ)に対して、入力された動作パターン特徴ベクトルから最近傍のプロトタイプをk個算出し、算出されたプロトタイプの中で最も多い所属のクラスに識別する。なお、近傍の算出には、ユークリッド距離を用いる。上述の6つの手指の動作において、動作パターン毎にそれぞれ53~55回試行し、識別率の検証を行ったところ、識別率は指の動作では約57.3%、手首では87.2%、全体で77.2%であった。

(b)特異な動作の抽出

一般に特異な動作が行われた場合、表面筋電位の波形や、スペクトル分布に変化が起こると考えられる。そこで、各表

面筋電位の波形の重心値とスペクトル分布の割合から2次元の特異性特徴ベクトルを定義する。特異性を判別する手法として、正常な動作時の各プロトタイプと入力された特異性特徴ベクトルとのユークリッド距離の総和を指標として用いる。最も高い識別精度が得られた尺屈(UF)に対して、通常動作(UF)時及び動作を2倍の速さで行った特異動作(FUF)時における各電極の特異性指標の分布を表示したところ、FUF時の方が広範囲に散布する傾向が観測された。

現在は、手指の手技における動作の識別と特異性の抽出精度を向上させる手法を考案中である。今後は、提案手法を低侵襲外科手術の鉗子の操作に適用し、医師の操作の適正を判断し、不適切な操作を抑制するシステムを構築する。

参考文献

- [1] 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.
- [2] N. Chopra, M. W. Spong, S. Hirche and M. Buss, "Bilateral Teleoperation over the Internet: the Time Varying Delay Problem", Proc. of the American Control Conference, pp.155-160, 2003.
- [3] X. Chen, X. Zhang, Z.Y. Zhao, and J.H. Yang, "Multiple Hand Gesture Recognition based on Surface EMG Signal", Proc. of International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering 2007, pp.506-509, 2007.

査読付論文

- 1) C. Ishii, K. Kobayashi, Y. Kamei and Y. Nishitani, "Robotic Forceps Manipulator with a Novel Bending Mechanism" IEEE/ASME Transactions on Mechatronics, 2009 (to be published).

研究発表

- 1) C. Ishii, Y. Nishitani and H. Hashimoto, "Robotic Hand with a New Bending Mechanism", Proc. of the 2009 IEEE International Conference on Mechatronics and Automation, pp.32-36, 2009.
- 2) C. Ishii, Y. Nishitani and H. Hashimoto, "Application of DSD Mechanism to Robot Hand", Proc. of ICROS-SICE International Joint Conference 2009, pp.2749-2753, 2009.
- 3) C. Ishii, T. Nakakuki and Y. Nishitani, "On accuracy of Double-Screw-Drive robotic forceps", Proc. of IEEE Africon 2009, 2009.
- 4) 中屋友佑,石井千春,疋田光孝, 表面筋電位によるマニピュレータ操作者の練度及び癖の識別に関する基礎研究, 電気学会 情報処理・産業システム情報化 合同研究会, 2009.
- 5) 三上央晋,石井千春,疋田光孝, 時間遅れを有する多自由度鉗子のバイラテラル制御の一設計法, 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 SI2009, 2009.
- 6) 中屋友佑,石井千春,疋田光孝, 表面筋電位を用いた手腕動作の練度および癖の識別に関する研究, 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 SI2009, 2009.
- 7) 原田昆寿,石井千春,疋田光孝, 筋電義手のためのロボットハンドの設計と動作識別に関する研究, 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 SI2009, 2009.