

金属の細胞毒性の複合効果の研究進展

— 鉄、チタンは他の金属の毒性を軽減 —

生体適合性に優れた材料の開発に必要な基礎的なデータの集積を目指して、平成6年度より5ヶ年計画で、特別研究「生体適合性に優れた生体用構造材料に関する研究」を行っている(金材技研ニュース, 1994年 No.4)。

現在、金属系の生体材料としてはSUS 316 Lステンレス鋼、コバルトクロム合金、チタン合金等が、人口関節、人工骨、骨折固定材、人工歯根等に使用されている。しかし、これらの材料は元々工業用に開発されたものを生体材料に応用したものであり、生体適合性や体内での耐食性、力学的強度等に問題がある。特に、生体材料にとって最も重要な条件は生体に対して無毒であること、つまり癌、奇形、アレルギー、炎症などを起こさないことである。

従来、材料の生体に対する特性は動物実験により評価されてきたが、最近では動物やヒト由来の培養細胞を用いた細胞毒性試験も、費用や時間もあまりかからず再現性に優れていることから盛んに行われている。一般に、金属元素の生体に対する毒性はその化学的状態や量により異なると考えられている。生体適合性に優れた金属材料を開発するためには、材料を構成する金属元素の毒性についての体系的な評価が不可欠である。そこで、マウ

ス由来の骨原性細胞を用いて、金属塩の量と細胞毒性の関係について調べた(図1)。その結果、細胞毒性は V^{3+} の塩が最も強く、以下 $Co^{2+} > Cu^{2+} > Sn^{2+} > Mn^{2+} > Ni^{2+} > Zn^{2+} > Fe^{3+} > Ti^{4+} > Cr^{3+} \geq Al^{3+}$ となることがわかった。

実際に生体材料として用いられているのは純金属ではなく合金であり、したがって、生体内に複数の金属元素が溶出し共存する可能性がある。そこで上記の幾つかの金属塩の組み合わせについて細胞毒性を調べた(図2)。 Mn^{2+} と Fe^{3+} の組み合わせにおいては、 Fe^{3+} が共存すると Mn^{2+} だけの場合より細胞毒性が弱くなる。細胞毒性が軽減される現象は Mn^{2+} と Ti^{4+} 、 V^{3+} と Fe^{3+} の組み合わせにおいても観察された。一方、 Mn^{2+} と Ni^{2+} の組み合わせにおいては Ni^{2+} が共存すると Mn^{2+} だけの場合より細胞毒性が強く現れる。現在、その他の組み合わせについても検討中である。

以上の結果は、金属の細胞毒性に関しては元素間の複合効果を考慮することが必要であることを示唆しており、今後の金属系生体材料の開発に重要な情報を提供するものである。現在、金属塩のほかに酸化物や摩耗粉等についても同様の細胞毒性評価を進めており、金属元素の状態および量と毒性の関係を明らかにして行く方針である。

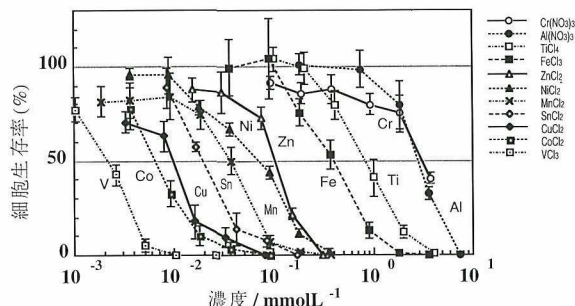


図1 金属塩の細胞毒性(縦軸は8日後の生存率)

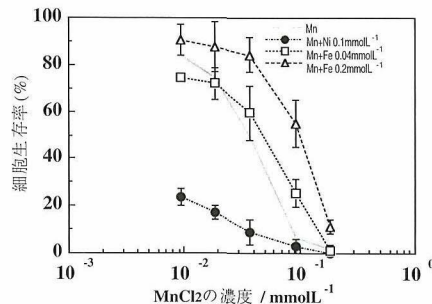


図2 Mn^{2+} の毒性に対する Ni^{2+} および Fe^{3+} の影響

減速した集束イオンによる微結晶成長法

— GaAs微結晶配置制御に新装置を開発 —

近年、次世代の半導体レーザ発生源として半導体「量子井戸箱」が注目を集めている。レーザを量子井戸箱から発生させるには、10 nm程度の大きさの半導体微結晶の中に電子や正孔を閉じ込め、量子準位を持った活性層を形成する必要がある。さらに、量子井戸箱を周期的に配列させることで電子や正孔の量子準位間の遷移時間が短縮し、発光効率が向上する可能性がある。半導体微結晶を周期的に配置する方法としては、これまでリソグラフの技法を用いた微細加工法が提案されてきたが、微細加工の精度や加工時のイオンエッチングによる損傷などの問題をかかえている。

当研究所では量子井戸箱を作製する方法として、周期表のⅢ族元素からなる液滴を分子線エピタキシー法によって形成させ、それにⅤ族元素を照射することで半導体微結晶を作製する「液滴エピタキシー法」を提案してきた(金材技研ニュース, 1991年No.12)。この方法で微結晶の配置を制御するには、まず大きさのそろったⅢ族液滴を配置制御しそれを微結晶化すればよい。ここでは、Ⅲ族液滴を配置制御するために開発した「減速機能付きの集束イオンビーム堆積装置」を紹介する。

写真1は実験装置の外観を、図はその概念図を示す。本装置は原子間力顕微鏡に併設した分子線エピタキシー部の超高真空チャンバーにフランジを介して取り付けられている。装置はGa(ガリウム)液体イオン源、集束レンズと減速レンズ部から構成されている。はじめに引出し電圧約8 kVでGa液体イオン源からイオンビームを発生させ、集束レンズ部へ導入する。次に2段の集束レンズを使ってGaイオンビームを10 kVで加速し、その間にビーム径を50 nmまで集束させる。さらに、このイオンビームには、減速レンズを使って-9.5 kV~-9.9 kVの逆バイアスを4段階に分割して加えてイオンの速度を落とし、基板に損傷を与えることなくGa液滴を形成させる。逆バイアスを4段階に分けるのは逆バイアス印加時にイオンどう

しの反発によりビーム径が広がるのを防ぐためである。また、減速レンズ内の電極は低速イオンビームに対して収差、非点が少なくなるように設計してある。4段のレンズの下には減速系とは別のアインツェルレンズと呼ぶレンズがあって、広がったビーム径を再度絞る役割をしている。

液滴の大きさはイオン供給量により制御できる。イオン供給量は、イオン源に取り付けてある電流モニターで測定するイオン電流とイオン照射時間から求められる。

減速レンズ部の電気回路は他の回路から絶縁した独立の回路となっている。これにより、逆バイアス印加時に基板周辺の電子が基板に再衝突して表面の電子状態を変化させるのを防いでいる。

配置制御は集束レンズ系の偏向レンズを用い、X軸、Y軸操作機構で、任意の場所にGaイオンビームを移動させて行う。操作範囲は10 nmから300 nmの範囲で可変である。

写真2は、GaAs表面に形成したGa液滴の写真を示す。堆積条件はイオン電流が $2.0 \mu\text{A}$ で照射時間が1分と5分の場合である。照射時間の違いにより、300 nmと $3 \mu\text{m}$ の大きさの異なるGa液滴が配置制御されている様子がわかる。本装置が取り付けられているチャンバーにはAs(ヒ素)分子線源も取り付けられており、Ga液滴にAs分子線を照射すれば微細なGaAs結晶が得られる。現在、20 nm以下のGaAs微結晶が成長できるように、イオン電流、集束レンズ、減速レンズなどの条件を最適化している。

この減速イオンビーム装置がもつ大きな特徴の一つはイオン化した分子線の運動エネルギーが変えられることである。分子線の照射速度を変えた時の表面上の元素の拡散機構や吸着サイトの変化は興味深い研究対象であり、表面の原子配列は隣の超高真空容器に取り付けてある原子間力顕微鏡で観察できる。これらの研究を通じて結晶成長の初期過程の解明や制御ができるものと期待される。

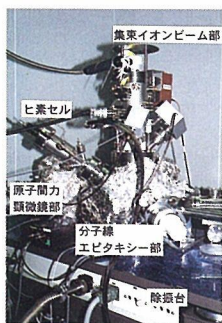


写真1 減速イオンビーム堆積装置の外観

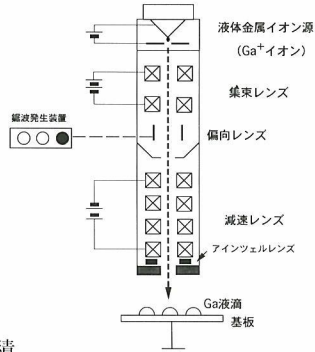


図 本装置の概念図

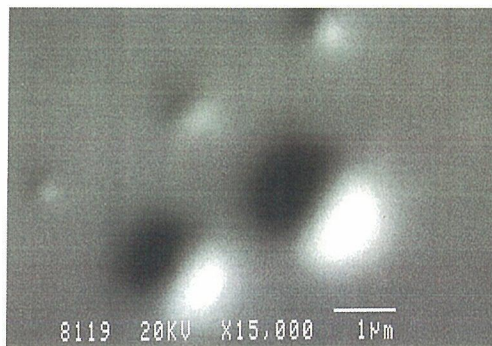


写真2 本装置で形成させた大きさの異なるGa液滴

新しいプロトンイオン伝導体の作製と評価

— 単斜晶アンチモン酸の新合成法と特性 —

アンチモン酸は化学式 $\text{Sb}_2\text{O}_5 \cdot m\text{H}_2\text{O}$ で表される含水酸化物で、立方晶と単斜晶の存在が知られている。立方晶アンチモン酸はいろいろな手法で合成できるが、単斜晶アンチモン酸は LiSbO_3 を濃硝酸中でイオン交換する方法でしか合成できない。これは図1に示すように、出発原料 LiSbO_3 の構造を保持したまま Li イオンと硝酸中のプロトン H^+ をイオン交換させる手法で、最近ソフトケミカルと呼ばれ新規化合物の創製方法として脚光を浴びているプロセスである。このようにして作製した単斜晶アンチモン酸は、リチウムイオンを選択的に吸着することが見いだされ吸着剤として研究されてきた。また、立方晶アンチモン酸は室温で高いプロトンイオン伝導性を示すことから、単斜晶アンチモン酸もプロトンイオン伝導体であることが期待できる。高プロトン伝導性材料は一般に、燃料電池、水素分離膜、センサーなどへの応用が考えられる興味深い材料である。

アンチモン酸でのソフトケミカルの手法は、5価の金属イオン含水酸化物であるニオブ酸、タンタル酸などにも適用でき、この分野の進展に大きく寄与すると期待される。そこで当研究所では、プロトンイオン伝導体としてのアンチモン酸の作製法と特性評価法の開発に取り組み、これまでに、(1)ソフトケミカル手法の体系化、(2)含水化合物の電気伝導度の測定法の確立、(3)プロトン伝導度と密接に関係する水の吸脱着の解析、等を行ってきた。以下にその経過と成果について紹介する。

出発材料 LiSbO_3 の既存の合成法は、高温加熱を必要とするのでリチウムやアンチモンの蒸発が避けられず、均一組成の試料を作るのが難しかった。当研究所では密閉容器中の高圧雰囲気での固相反応により均一組成粉末の合成に成功した。しかし微粒子が得難いことと、電気伝導度測定に適した膜の作製が困難という問題点が残された。そこで低温での合成が期待できるアルコキシドを用いたゾル・ゲル法により LiSbO_3 の微粒子および膜の作製を試みた。アルコキシドとしてリチウムノルマルブ

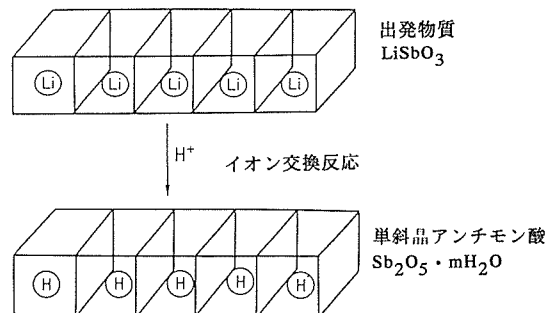


図1 ソフトケミカル法による単斜晶アンチモン酸の合成

ロポキシドおよびアンチノルマルプロキシドを用いることにより、 500°C という低温の焼成で LiSbO_3 の微粒子および多結晶膜を合成した。単結晶膜の合成も試みており、基板の選定と加水分解方法の最適化を図っている。また、合成多結晶膜および多結晶膜の伝導度の測定から、 LiSbO_3 自体が Li イオン伝導体であることを見いだした。

単斜晶アンチモン酸の作製は、合成した LiSbO_3 粉末を室温でイオン交換して行った。比較のために立方晶アンチモン酸も作製した。五塩化アンチモン酸を水で加水分解する方法および KSbO_3 の粉末を濃硝酸中でイオン交換する方法でも作製して見たが、いずれの手法でも特性に違いはなかった。なお、イオン交換の反応機構を詳細に解析した結果、拡散反応律速であることが分かった。

アンチモン酸粉の水含有量 m は加熱重量減から算出した。 25°C での排気後の m が立方晶では2.3であるのに対し、単斜晶では約半分の1.2であった。BET法により窒素および水蒸気の吸着量から算出した単斜晶の比表面積（表面積/グラム）の双方の値が一致した。立方晶では水蒸気で測定した値の方が20~30倍大きく、窒素分子より小さなマイクロポア（空孔）が存在することを示唆した。そこで水蒸気、窒素の他に、分子の大きさの異なるベンゼン、メタノールの吸着量の測定も併せて行い、マイクロポアの大きさとその量を評価した。図2は相対水蒸気圧を変化させて測定した伝導度と水含有量の関係を示している。図から分かるように、単斜晶アンチモン酸もプロトンイオン伝導体であるが、その水含有量は少なく、水蒸気分圧に対する伝導度の依存性が立方晶に比べて極端に大きい。現在、伝導機構を明らかにするため D_2O や H_2^{18}O をトレーサーとして吸脱着挙動を詳細に調べるとともに、加熱に伴う水の吸脱着挙動とマイクロポアとの関係も調べている。また、デバイスへの応用の観点からアンチモン酸膜の作製とその評価にも取り組んでいる。

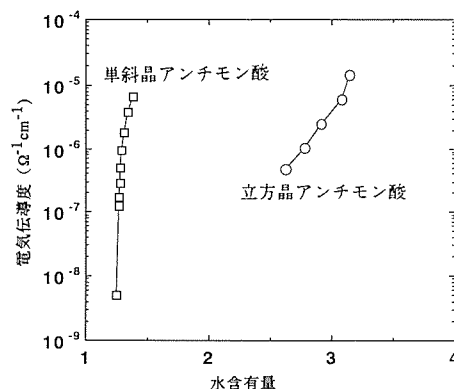


図2 2種類のアンチモン酸の伝導度の含水量依存性

5 月の研究発表（国内分）

学・協会外	開催期間	発表題目	発表者（所属）
計算状態図国際集会（京都・ホリディン京都）	5.21～5.26	1. Effects of Atom Configuration in the Ferrite Matrix on Inherent Creep Strength of Carbon Steels.	小野寺秀博（設計）他
		2. Analysis of Substitution Site of the Third Element in TiAl and Ti ₃ Al Intermetallic Compounds.	阿部 太一（設計）他
		3. Crystallization of Sputter Deposited Ti-Al Amorphous Alloy.	大沼 正人（設計）他
溶射国際会議（神戸・神戸国際会議場）	5.22～5.26	1. Effects of Spray Conditions on the Pore Structure and Quenching in Plasma Sprayed Coatings.	黒田 聖治（組織）他
日本電子顕微鏡学会（堺・リーガロイヤルホテル堺）	5.24～5.26	1. Ti-48at%Al 合金において形成される微細層状組織の高分解能電子顕微鏡観察	阿部 英司（3 G）他
		2. 電子線回折強度測定法を用いた長範囲規則度導出システムの開発と規則化過程に関する基礎研究への応用	木本 高義（1 G）他

金属材料技術研究所科学技術週間行事のお知らせ

当研究所は、科学技術週間行事の一環として、下記の日程で行事を実施いたします。多数ご来場下さい。

＜研究所一般公開＞

●つくば地区（茨城県つくば市千現1-2-1）

日 時：平成7年4月18日（火） 10：00～16：00

展示・公開内容

- ・当研究所で行っている研究を、実際の研究現場でパネル等を用いて説明します。
- ・展示コーナーにおきましては、当研究所で開発した新材料のサンプルを展示し、パネルや実物で研究内容を説明します。
- ・柴崎地区の大型実験施設（強磁場実験施設、精密励起場実験施設）まで、当研究所のマイクロバスで送迎し、施設・設備の説明をします。

●東京地区（材料試験施設）

日 時：平成7年4月18日（火） 10：00～16：00

展示・公開内容

- ・材料の信頼性向上のために必要な金属材料のクリープ・疲労試験のデータを蓄積するための試験機、データ解析装置などを公開します。
- ・当研究所が発行しているデータシートの役割と、材料信頼性研究の重要性を説明します。

＜青少年向け行事＞

●つくば地区

日 時：平成7年4月22日（土） 10：00～16：00

内 容：・パソコンを使って耐熱合金を設計。合金設計コンテストを開催します。

- ・金属の名前あてクイズを行います。
- ・金属を使った簡単な実験を行います。

問い合わせ：企画室普及係 0298-53-1045（ダイヤルイン）

発 行 所 科学技術庁金属材料技術研究所
〒305 茨城県つくば市千現1-2-1
TEL (0298) 53-1045 (ダイヤルイン),
FAX (0298) 53-1005

通巻 第437号
編集兼発行人
問 合 せ 先
印 刷 所

平成7年4月発行
石 井 利 和
企画室普及係
前 田 印 刷 株式会社
茨城県つくば市東新井14-5