生体組織再生の立場からの生体・福祉材料の変遷と展望

中　野　貴　由*

1. はじめに

生体組織は，その多くが軽微な欠損であれば自己修復するが，欠損が広範囲にわたる場合や疾患等により組織変性が進行した場合には，治療によって組織修復・再生を行う必要がある．生体組織の再生は生体材料や関連する医療デバイスにより行われるが，近年は再生医療の台頭によって組織再生の考え方や適用する生体材料への考え方は大きく変化している．とりわけ1990年代以降の組織再生の変遷や新技術の進歩は著しい[1]．こうした中，生体用金属材料は高い力学的信頼性から，主として生体内荷重支持部分を中心に生体材料全体の70％を超えて利活用されている[2]．本稿では近年の組織再生の考え方の遷移とともに生体用金属材料が多く適用される硬組織再生・修復過程を中心に生体組織再生研究・手技の変遷と将来展望について解説する．

2. 生体組織再生の歴史と変遷

生体組織の創傷治療は各組織においてその歴史は異なり，初期は自然治癒に依存していたものから積極的治療を行うようになるまで時代とともに変遷してきた．50万年前ごろに生息していたとされるマチカネワニにも自然骨折治癒痕が認められ，数万年前の人骨にも骨折治癒の痕跡が残されている[3]．生体用金属材料としての積極的な利用は，石器時代，青銅器時代，鉄器時代を通じて，人類が金属材料を手に入れたことから，その外固定としての古くからの生体適用は十分に予想される．しかし感染の防止に留意しつつ，鉄，銅，銀などを主成分にした金属材料による骨折治療は，19世紀において始まっている[4]．その後，生体用金属材料は合金種が広がり，現在では**表1**に示すように，整形外科領域，循環器内科・外科領域，歯科領域などを中心に様々な用途で用いられるようになっている[4]．同時に，生体用高分子材料やリン酸カルシウム系を主とした生体用セラミックス材料が縫合糸，人工血管，人工弁，眼内レンズ，骨補填材などとして，その適用範囲を広げている．こうした生体材料の特長を併せ持つハイブリットによる医療用デバイスとしては，人工関節が挙げられる．現在の人工関節の多くはCharnley式THA（人工股関節置換術：Total Hip Arthroplasty）のコンセプトを原型にしている[5]．Charnley式人工股関節は，骨頭をCo-Cr-Mo合金などの耐摩耗性の高い生体用金属材料やAl_2O_3系のセラミックス，ソケットは低摩耗性の超高分子量ポリエチレンなどの生体用高分子材料，そして荷重支持機能を発揮し，生体親和性を必要とするステム部はTi系の生体用金属材料で構成され，それぞれの原子結合種の異なる生体材料を組み合わせた医療用デバイスとして進化し続けている[6]．

組織再生に対する生体材料の考え方を大きく変化させたのは，1993年のR. Langerらによる“Tissue Engineering（生体組織工学）”の提案である[7]．‘‘Tissue Engineering’’は生物学と工学の融合によって生体組織を再生させる手段として定義され，必須要素として，(1)足場材料，(2)(幹)細胞，(3)機能性タンパク質など，が挙げられた．生体材料を用いて生体組織そのものを創製する始まりである．さらに，胚性幹細胞（ES細胞）[8]の利用による細胞分化を利用した生体組織の再生は，受精卵を用いることから倫理上の問題点を指摘されつつも，幹細胞から生体組織を直接創製する手段として注目された．一方で，2006年に山中伸弥らは，マウスを用いて4遺伝子（Oct3/4, Sox2, Klf4, c-Myc）を用いることで，胚を壊すことなく様々な細胞や組織へと分化可能な分化万能性を持つiPS細胞（人工多能性幹細胞：induced pluripotent stem cells）を作製することに成功し，細胞を用いた組織再生への大きな一歩を踏み出した[9]．引き続き，ヒト体細胞を用いた

* 大阪大学大学院工学研究科マテリアル生産科学専攻；教授（〒565-0871 吹田市山田丘2-1）
Transition and Prospect of Biomedical and Healthcare Materials from the Viewpoint of Tissue Regeneration; Takayoshi Nakano*（*Division of Materials & Manufacturing Science, Graduate School of Engineering, Osaka University, Suita）
Keywords: *metallic biomaterials, tissue engineering, iPS (induced pluripotent stem) cell, bone regeneration, bone quality, additive manufacturing (AM), artificial joint, anisotropy, hierarchical structure, elastic modulus*
2016年9月28日受理［doi:10.2320/materia.56.220］

iPS細胞の創製にも成功し[10]，2014年には失明の原因の一つである加齢黄斑変性に対するiPS細胞からの網膜再生が，日本発の臨床研究として高橋政代らによって開始された．

こうした近年の組織再生の進展は，一見すると材料を用いた組織構築から，細胞を用いた組織構築へと基軸が変わりつつあるように錯覚される．しかしながら，iPS細胞を用いた特定細胞への分化制御や組織構築には，生体組織や臓器の3次元化構築を誘導するための足場材料の存在が不可欠である[11]．さらに生体環境内での液体流動や荷重負荷などの細胞や生体組織周囲のニッチな環境を整備する必要がある[12]．例えば，生体骨は力学環境に応じたコラーゲン/アパタイトの部位に応じた3次元性の配向組織を有する[13]．すなわち生体用金属材料が主として利用される力学環境下においては，細胞だけでは正常な組織再生を必ずしも達成できず，金属材料をはじめとする生体材料の開発と細胞に基づく組織制御とを両輪とする生体組織再生手法が不可欠となる．

表1　医療用デバイスとして用いられる金属材料とその用途．文献(4)より改変引用．

金属材料の種類	主な用途
ステンレス鋼	【整形外科】脊椎固定器具，脊椎スペーサー，骨折固定材，人工関節 【循環器外科・内科】血管内ステント，ガイドワイヤー，脳動脈瘤クリップ 【歯科】インレー，クラウン，クラスプ，ブリッジ，義歯床，矯正用ワイヤー，磁性アタッチメント 【一般外科】手術器具，注射針，カテーテル
Tiおよび Ti基合金	【整形外科】脊椎固定器具，脊椎スペーサー，骨折固定材，人工関節 【循環器外科・内科】人工心臓，心臓ペースメーカー，人工弁，脳動脈瘤クリップ 【歯科】インレー，クラウン，クラスプ，ブリッジ，義歯床，フィクスチャー，矯正用ワイヤー 【一般外科】手術器具
Co基合金	【整形外科】骨折固定材，人工関節 【循環器外科・内科】血管内ステント，脳動脈瘤クリップ 【歯科】インレー，クラウン，クラスプ，ブリッジ，義歯床，矯正用ワイヤー 【一般外科】カテーテル
Ni–Ti合金	【循環器外科・内科】血管内ステント 【歯科】矯正用ワイヤー 【一般外科】カテーテル
Ta	【整形外科】人工関節，骨充填材 【循環器外科・内科】血管内ステント
Auおよび Au基合金	【歯科】充填材，インレー，クラウン，クラスプ，ブリッジ，義歯床，矯正用ワイヤー，ろう材 【一般外科】カテーテル
Ag基合金	【歯科】充填材，インレー，クラウン，クラスプ，ブリッジ，義歯床，ろう材
Ptおよび Pt基合金	【循環器外科・内科】電極，血管塞栓用ワイヤー 【一般外科】カテーテル
Mg合金	【整形外科】骨折固定材(生分解性)

3.　材料工学的視点からの生体骨組織再生

生体用金属材料は力学的信頼性が高く，強度–延性バランスが極めて良好で，靭性，耐摩耗性，耐疲労特性などにも優れ，弾性率の制御や導電性，磁性を利用することも可能である．したがって，骨組織再生材料として不可欠であり，そのための研究開発が多く進められている[14][15]．本節では，特に骨組織再生に注目し，骨再生用生体材料の開発のために理解すべき骨再生過程と材料工学的な観点から見た骨微細構造の再生について解説する．

骨組織は皮膚とともに再生が比較的容易な生体組織と信じられている．しかしながら，実際には見かけの骨再建と機能回復とは必ずしも一致せず，骨折治癒過程は複雑である．

骨折の治癒過程は，(1)炎症期，(2)修復期，(3)再造成期に大きく分類される[16]．炎症期は骨膜や骨髄の損傷とともに，骨折間隙は血腫によって占有され，骨折端付近でのオステオサイト(OCY : Osteocyte)の死滅などによる骨壊死が生じる．引き続き炎症反応が発生し，血腫の除去，肉芽組織の形成へと進むとともに，壊死骨が破骨細胞によって除去される(**図1**(a))．修復期は軟仮骨期と硬仮骨期に分類され，軟仮骨期では血腫への細胞浸潤とともに毛細血管が侵入し，血腫が除去されることで肉芽組織へと置換される．硬仮骨期では肉芽組織のコラーゲン線維にミネラルの沈着が見られ，幼弱な骨組織が形成される(図1(b))．再造形期では幼若骨が層状骨へと置換され，骨折による変形が徐々に元の形状へと矯正されると同時に，骨髄腔が形成される(図1(c))．最終的には骨癒合が生じ，骨折の治癒は完了へと向かう(図1(d))．

こうした骨再建過程は，BMPs, TGF–β, FGF, IGF, PDGF等の機能性タンパク質の放出をともなう骨芽細胞の分化や活性とともに進行し[17][18]，骨のマクロ形状変化とナノオーダーでの微細構造変化が同時進行することを特徴とする．さらに，ミクロな構造変化を材料工学的な観点から分離して理解するためには，“骨質”変化を捉える必要がある．

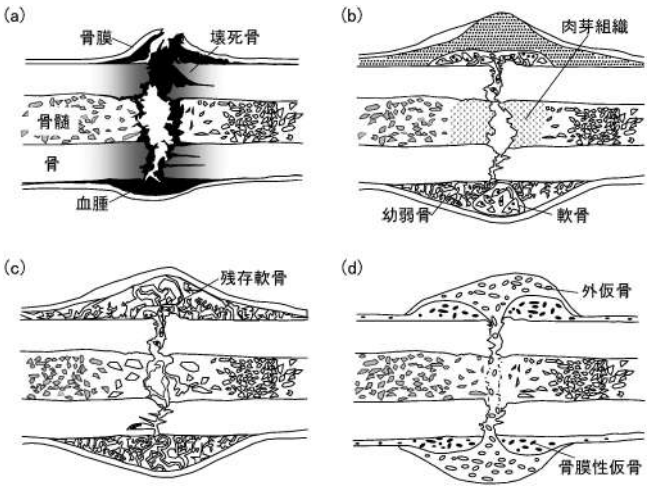

図1　骨折時の骨再建過程を示す模式図((a)→(d))．炎症期，修復期，再造成期を経て治癒に向かうが，その間仮骨の形成により骨の断面形状(構造パラメータ)は複雑に変化する[16]．

“骨質”とは，NIHにより提唱された概念であり，“骨密度”以外の骨強度を支配する因子を意味している[19]．“骨質”の有力因子としては，材質パラメータとしての骨基質コラーゲンクロスリンク[20]や骨基質の配向性（コラーゲン線維とアパタイト c 軸の配向性）[21]などがある．実際，**図2**に示すように，骨再生時の配向性は骨密度にかなり遅れて進行し，骨再生過程においては骨密度と骨基質の配向性の2要因の重回帰式でほとんどの部分が説明可能となる[22]．それぞれの因子の寄与を示す標準回帰係数は，骨密度に比べ，骨長手に沿った配向性で大きい．材質パラメータとしては，最大応力のみならず，ヤング率，靭性でも骨基質の異方性の寄与が骨密度より高く，とりわけ靭性においては，その寄与が著しい．このことは，配向性が単なる微細構造の異方性を決定付ける組織学的因子ではなく，力学機能をも強く支配する主要な骨質因子であることを示唆している．すなわち，骨再建において，単なる骨の量的充填を図るだけでは不十分であり，アパタイト配向性に代表される部位に応じた骨基質の異方性の再生を促す必要性を示している[23]-[25]．一方で，骨組織再生時において応力感受は基質産生の最も重要なトリガーであり，応力感受細胞であるオステオサイト（OCY）によるmechanosensing機構の1つとして理解される．荷重負荷により生じたひずみ勾配にともなう骨細管内での流体流動は，細胞表面のインテグリンの動きを介して検出される（fluid-flow theory）[26][27]．このfluid-flow理論は，もう1つの骨機能適応様態としてのアパタイト/コラーゲンの配向性変化を考えた場合にも成立する．負荷増大により骨基質のひずみ（骨細管内での流体流動）が定常状態を維持するためのそれより大きくなれば，主ひずみ方向への優先配向度を上昇させヤング率を上昇させる．結果としてひずみは負荷前の定常状態に戻り，骨は適応的変化を終える（**図3**）[28]．

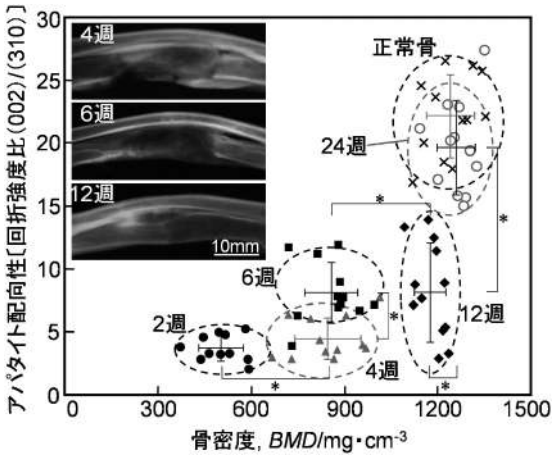

図2　骨欠損部の再生過程における形態的修復と骨密度，骨長手に沿ったアパタイト配向性の回復プロセス．文献(22)より改変引用．

4.　金属系バイオマテリアルを用いた骨組織代替と組織再生

材質パラメータであり，骨質パラメータの一つとして考えられる骨基質の異方性を考慮することは力学機能発揮の観点からも不可欠である[22]．骨機能代替として成功している例は，骨インプラントの低弾性化である[29]-[31]．通常の構造材料が高強度-高延性バランスを追求した結果，必然的に高弾性化がおこる．一方で骨は前節でも示したようにコラーゲンとアパタイトからなる複合材料であることから，しなやかさと高強度を併せ持つ[32]．結果として，一軸配向性を示す長管骨皮質部の骨長手方向でさえも，その弾性率は10～30 GPa程度とステンレス鋼SUS316Lの約160 GPa，Co-Cr-Mo合金の約200 GPa，Ti-6Al-4V合金の110 GPaと比較して極めて低い．生体骨とインプラントが並列に埋入される場合には，生体骨への正常な応力伝達が妨げられるため，骨溶解[33]や骨質劣化（低配向化）[34]を誘導する．その原因である応力遮蔽の解消は，生体材料の材質特性の低弾性化や多孔体化[35]をはじめとする構造制御により達成され，骨伝導能が高まる[36]．本特集号において新家が詳細を解説していることから参照いただきたい[37]．新家らの開発した β 型TNTZ合金は，単結晶を用いた研究において弾性率は異方性を示し，特定方向への低弾性化を発揮すると同時に，塑性変形挙動は不安定bccに由来して極めて低異方性である特

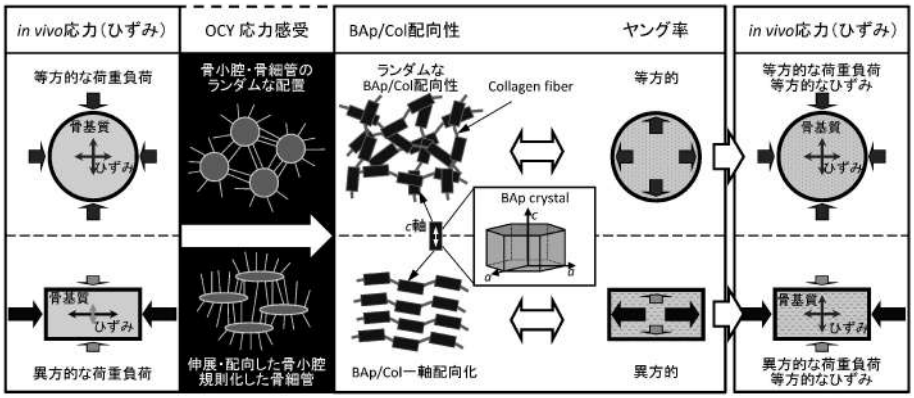

図3　オステオサイト（OCY : Osteocyte）を介した，ひずみ場に対するアパタイト/コラーゲン優先配向性による機能適応．異方的ひずみ場が負荷，もしくは変化した場合，配向性の調整によってヤング率を変化させ，骨基質でのひずみを定常状態（三次元方向性まで考慮すればほぼ等方性）に戻す．BAp：アパタイト，Col：コラーゲン．文献(28)より改変引用．

長を示すことも解明されている[38].

こうした優れた特性を活かしてβ型Ti合金インプラントそのものを単結晶化し，低弾性率方位を積極的に利用する試みもなされている．単結晶体は，材料そのものの基本特性の本質を理解できるとともに，例えば応力遮蔽を抑制するためのインプラントを価電子数(e/a)に基づき設計することも可能となる[39][40].

生体の関節摺動面には低摩擦係数で耐摩耗性の極めて高い生体材料が必要とされる．現状はCo-Cr-Mo合金に代表される金属材料とセラミックスの開発が進められている．Co-Cr-Mo合金では，析出[41]，窒素添加[42]，双晶界面の利用などによる特性向上が図られている．さらに近年のCo-Cr-Mo合金単結晶を用いた研究により，γ相中に存在する層状のε相の役割が耐摩耗性や異常な高強度強度化の本質であることが解明された[43].

細胞の足場材料としてMg, Ca, Znなどを情報伝達物質として捉え骨組織を再建するための溶解性金属の研究も世界的に盛んになっている[44]．日本においてもMg-Ca系合金[45][46]，ならびに(Mg, Ca)基金属間化合物[47]の研究が進められている.

5. 生体用金属材料の生体組織再生を中心とした将来展望

生体用金属材料は，生体組織や細胞，タンパク質，核酸，細菌などの生物成分と触れて用いられる材料である．そこで今後の生体用金属材料は，生体組織や細胞をはじめとする生物成分に対して，能動的に金属系材料が作用し，機能発現を促し，通常の金属系材料で求められる以外の生物学的機能(情報伝達，増殖，分化など)を誘導することを可能とするような発想の転換が必要である[48]．さらにこうした生体用金属材料の開発に対し，情報学や計算機予測・設計，さらには生体から機能を*in situ*で取り出し活用するための研究開発が必要となる．つまり，これまでの金属系材料とは異なる機能を発揮させることが急務である.

あくまでも私見ではあるが，以下のような事例が挙げられる[48].

(1) (バイオ)マテリアルズインフォマティックスを活用した生体用金属材料の合金設計・開発・機能予測.
(2) 溶解性金属元素微量成分の情報伝達物質としての役割の解明と利用.
(3) 金属腐食として本来は避けられるような溶解性金属材料の研究開発.
(4) 金属準安定相，不安定相，非平衡相などの利用による生体適合性材料の研究開発.
(5) 生物成分に直接的に働きかける金属の材質・形状の多次元での研究開発．生体組織/金属系バイオマテリアルの表界面反応の活用.
(6) 生体機能の原理原則の解明とそのメカニズムに基づく，生体機能誘導のための材料開発．生体模倣材料の開発や異方性制御，階層構造の付与.
(7) 多臓器間の相互作用を配慮した生体用金属材料の研究開発.
(8) *in situ*生体計測技術とIoT活用による生体挙動のモニタリングと可視化技術，医療現場での情報活用技術の研究開発.
(9) AI技術，ロボット技術の導入と金属系バイオマテリアルをリンクした生体機能代替材料・医療デバイスの研究開発(欠損生体組織の金属系材料でのロボット化・生体組織学とロボティクスの融合).

一例として，生体用金属材料の観点から，金属AM(Additive Manufacturing)の活用[49]は，金属材料学と関連しつつも，生体材料ならではの特長を発揮できる分野であるといえる．**図4**には，粉末床溶融結合法(powder bed fusion)により金属積層造形品を作製するプロセスを模式的に示す．本手法は，3次元CADデータを基に，2次元スライスデータを

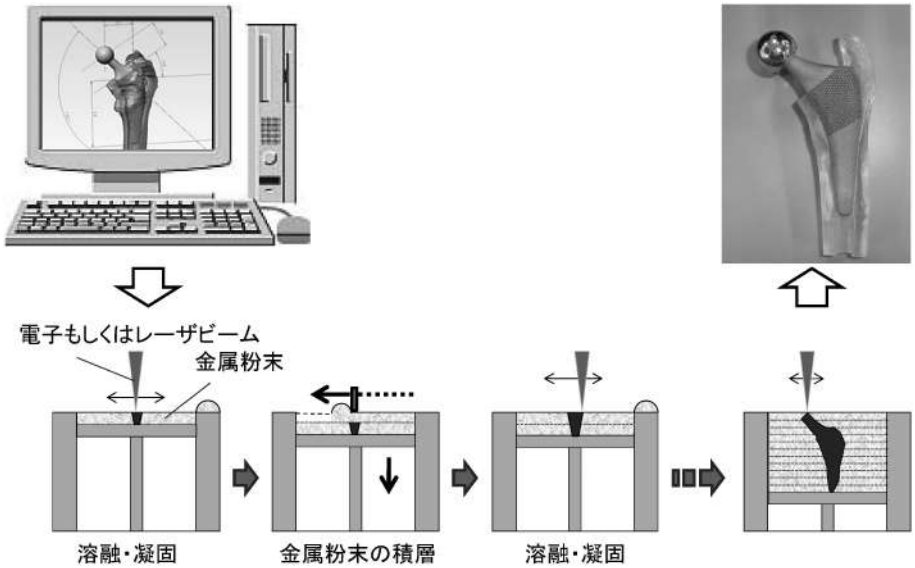

図4　Additive Manufacturing(AM)法の一種である粉末床溶融法によるカスタム人工股関節の造形プロセス.

作成し，その造形部のみに選択的に電子ビームやレーザビームのような熱源を照射し，数層分の材料粉末を選択的に溶融/凝固させることで所望の造形スライスを得る．この繰り返しで，3次元造形品を創製する方法である．AM技術は，現状CADデータに基づき，3次元造形体としての最終製品をネットシェープでカスタム製造できることに注目が集まっている．しかし，実際には，(1)形状のカスタムのみならず，機能性と関係の深い材質を制御可能であること，(2)IoT技術や情報の蓄積を通じたマスカスタマイゼーション技術と併せて，様々な機能をカスタム化し，個人個人のテーラーメイド医療に対応することをも可能とする技術である．

今後の生体用金属材料の発展は，金属が生体組織の機能を能動的に発現させ，金属元素・材料の生体組織への働きかけの常識を本質から覆すような金属系生体材料学を構築することに他ならない．

文　　献

(1) 石原一彦，塙　隆夫，前田瑞夫(監修)：バイオマテリアルの基礎，日本バイオマテリアル学会，(2010).
(2) 塙　隆夫(編集)：医療用金属材料概論，日本金属学会，(2010).
(3) Y. Katsura: Historical Biol., **16**(2004), 93–97.
(4) 岡野光夫(監修)：バイオマテリアル～その基礎と先端研究への展開，東京化学同人，(2016).
(5) J. Charnley: Lancet, **1**(1961), 1129–1132.
(6) 吉川秀樹，中野貴由，松岡厚子，中島義雄(編集)：未来型人工関節を目指して～その歴史から将来展望まで，日本医学館，(2013).
(7) R. Langer and J. P. Vancanti: Science, **260** (1993), 920–926.
(8) M. Evans and M. Kaufman: Nature, **292**(1981), 154–156.
(9) K. Takahashi and S. Yamanaka: Cell, **126**(2006), 663–676.
(10) K. Takahashi, K. Tanabe, M. Ohnuki, M. Narita, T. Ichisaka, K. Tomoda and S. Yamanaka: Cell, **131**(2007), 861–872.
(11) 田畑泰彦(編集)：細胞の3次元組織化―その最先端技術と材料技術～再生医療とその支援分野(細胞研究，創薬研究)への応用と発展のために，「遺伝子医学」MOOK別冊，㈱メディカル ドゥ，(2014).
(12) 田畑泰彦(編集)：ますます重要になる細胞周辺環境(細胞ニッチ)の最新科学技術，「遺伝子医学」MOOK，㈱メディカルドゥ，(2009).
(13) T. Nakano, K. Kaibara, Y. Tabata, N. Nagata, S. Enomoto, E. Marukawa and Y. Umakoshi: Bone, **31**(2002), 479–487.
(14) M. Niinomi (ed.): Metals for biomedical devices, Woodhead Publishing Limited, Oxford, (2010).
(15) 成島尚之，中野貴由(編集)：バイオマテリアル研究の最前線，日本金属学会，(2014).
(16) 水野耕作，糸満盛憲：骨折治療学．南江堂，東京，(2000).
(17) F. Deschaseaux, L. Sensébé and D. Heymann: Trends Mol Med., **15**(2009), 417–429.
(18) A. Oryan, S. Alidadi, A. Moshiro and N. Maffulli: J. Orthop. Surg. Res., **9**(2014), 18.
(19) NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy, Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy, JAMA, **285**(2001), 785–795.
(20) M. Saito, K. Fujii, S. Soshi and T. Tanaka: Osteoporos. Int., **17** (2006), 986–995.
(21) T. Nakano, K. Kaibara, T. Ishimoto, Y. Tabata and Y. Umakoshi: Bone, **51**(2012), 741–747.
(22) T. Ishimoto, T. Nakano. Y. Umakoshi, M. Yamamoto and Y. Tabata: J. Bone Miner. Res., **28**(2013), 1170–1179.
(23) A. Matsugaki, G. Aramoto and T. Nakano: Biomaterials, **33** (2012), 7327–7335.
(24) Y. Noyama, T. Nakano, T. Ishimoto, T. Sakai and H. Yoshikawa: Bone, **52**(2013), 659–667.
(25) A. Matsugaki, G. Aramoto, T. Ninomiya, H. Sawada, S. Hata and T. Nakano: Biomaterials, **37**(2015), 134–143.
(26) N. E. Ajubi, J. Klein–Nulend, M. J. Alblas, E. H. Burger and P. J. Nijweide: Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab., **276**(1999), E171–E178.
(27) S. Weinbaum, S. C. Cowin and Y. Zeng: J. Biomech, **27**(1994), 339–360.
(28) T. Nakano, T. Ishimoto, N. Ikeo and A. Matsugaki: Progress in Advanced Structural and Functional Materials Design (Kakeshita T. ed.), Springer, (2012), 155–167, DOI: 10.1007/978–4–431–54064–9.
(29) M. Niinomi, T. Narushima and M. Nakai (ed.): Tissues, Materials and Biological Reactions, Springer, **3**(2015).
(30) M. Niinomi: Biomaterials, **24**(2003), 2673–2683.
(31) M. Ogawa, T. Shimizu, T. Noda and M. Ikeda: Mater. Trans., **48**(2007), 390–394.
(32) T. Nakano, Y. Tabata and Y. Umakoshi: Texture and bone reinforcement. Encyclopedia of Materials: Science and Technology –Updates, (ed. K. H. J. Buschow, R. W. Cahn, M. C. Flemings, E. J. Kramer, S. Mahajan, P. Veyssiere), Elsevier, Oxford, (2005), Ms2061–1–8.
(33) T. M. Turner, D. R. Sumner, R. M. Urban, R. Igloria and J. O. Galante: J. Bone Jt Surg., **79A**(1997), 1381–1390.
(34) Y. Noyama, T. Miura, T. Ishimoto, T. Itaya, M. Niinomi and T. Nakano: Mater. Trans., **53**(2012), 565–570.
(35) I. H. Oh, N. Nomura, N. Masahashi and S. Hanada: Scripta Mater., **49**(2003), 1197–1202.
(36) K. Kato, S. Ochiai, A. Yamamoto, Y. Daigo, K. Honma, S. Matano and K. Omori: Acta Biomater., **9**(2013), 5802–5809.
(37) 新家光雄：まてりあ，**56**(2017), 205–210.
(38) K. Hagihara, T. Nakano, H. Maki, Y. Umakoshi and M. Niinomi: Scientific Reports, **6**(2016), srep29779.
(39) M. Tane, S. Akita, T. Nakano, K. Hagihara, Y. Umakoshi, M. Niinomi and H. Nakajima: Acta Mater., **56**(2008), 2856–2863.
(40) S. H. Lee, M. Todai, M. Tane, K. Hagihara, H. Nakajima and T. Nakano: J. Mech. Behav. Biomed. Mater., **14**(2012), 48–54.
(41) T. Narushima, S. Mineta, Y. Kurihara and K. Ueda: JOM, **65** (2013), 489–504.
(42) K. Yamanaka, M. Mori and A. Chiba: Acta Biomater., **9** (2013), 6259–6267.
(43) K. Hagihara, T. Nakano and K. Sasaki: Scripta Mater., **123** (2016), 149–153.
(44) D. Persaud–Sharma and A. McGoron: J. Biomim. Biomater. Tissue Eng., **12**(2012), 25–39.
(45) A. Witecka, A. Yamamoto, H. Dybiec and W. Swieszkowski: Sci., Tech. Adv. Mat., **13**(2012), 064214.
(46) N. Ikeo, R. Nakamura, K. Naka, T. Hashimoto, T. Yoshida, T. Urade, K. Fukushima, H. Yabuuchi, T. Fukumoto, Y. Ku and T. Mukai: Acta Biomater., **29**(2016), 468–476.
(47) K. Hagihara, K. Fujii, A. Matsugaki and T. Nakano: Mater. Sci. Eng. C, **33**(2013), 4101–4111.
(48) 石川邦夫，山岡哲二，中野貴由：バイオマテリアル，**34**[4], (2016), 260–267.
(49) V. Petrovic, J. V. Haro, J. R. Blasco and L. Portolés: Additive Manufacturing Solutions for Improved Medical Implants. Biomedicine, Lin C (Ed.), InTech, Available from: http://www.intechopen.com/books/biomedicine/additive–manufacturing–solutions–for improved implants.

中野貴由

★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★
1992年　大阪大学大学院工学研究科修士課程修了
2008年　大阪大学大学院工学研究科マテリアル生産科学専攻・教授
専門分野：生体材料学，結晶塑性学
◎「異方性の材料科学」の学理構築のために，骨をはじめとする生体組織，生体用金属材料やセラミックス材料，耐熱性金属間化合物の研究開発に従事．
★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★