

トから樹立された多能性幹細胞は、ES 細胞と異なり PE 支配下における Oct4 遺伝子発現を行うことが知られているが、上記の結果から本研究で得られた神経幹細胞は、それらの多能性幹細胞に似た性質を有しているのではないかと示唆されていた。また近年、繊維芽細胞にいくつかの多能性関連遺伝子 (Oct4, Klf4, Sox2, c-Myc) を導入することで多能性幹細胞が得られることが報告されている。さらに、神経幹細胞において Oct4 遺伝子のみ導入することで多能性幹細胞が得られるという報告もある。これらの報告と対比させ、本研究で得られた神経幹細胞は、多能性を有した幹細胞としての能力を獲得しているのではないかと示唆されている。これらの結果は、多能性神経幹細胞の新たな知見として非常に興味深い研究成果であると考えられる。

第 4 章では、マウス脳由来神経幹細胞の多分化能の検討として、ES 細胞の分化誘導研究に用いられている方法を参照し、第 2 章で得られた神経幹細胞を様々な細胞へと分化誘導し、胚葉系譜を超えて分化できる幅広い分化能力を有するのかについての検討が示されていた。その結果は、外胚葉系列細胞のみならず、内胚葉系譜であるインスリン産生ベータ細胞及び、中胚葉系列細胞である拍動心筋細胞、脂肪細胞を誘導できている。これらの結果は、本研究で樹立した神経幹細胞が ES 細胞と似た多能性を獲得していることを示している。

以上のことから、本論文は神経幹細胞の可塑性における新たな知見のひとつであり、体外培養環境を変化させることによって多能性幹細胞としての性質を獲得することが可能であることを明らかにした。これは、医療に用いる幹細胞の品質管理に重要な情報であり、今後の組織中に存在する幹細胞の可塑性におけるメカニズムの解明に関する重要な研究材料となると考えられる。また、これらの神経幹細胞から得られる多能性幹細胞は近年報告されている誘導多能性幹細胞と並び、再生医療の新たな移植材料となることから、博士 (工学) 論文として価値あるものと認める。

氏 名	寺 山 朗 <small>てら やま あきら</small>
学位の種類	博 士 (工学)
学位記番号	シ 第 1 6 号
学位授与の日付	平 成 2 2 年 3 月 2 3 日
学位授与の要件	学位規程第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	粉末冶金プロセスによる Ti 基形状記憶合金の創製とその特性評価に関する研究
論文審査委員 (主 査)	教 授 京 極 秀 樹
(副主査)	教 授 旗 手 稔
(副主査)	教 授 児 島 忠 倫

論文内容の要旨

本論文では、粉末冶金法で実用に供する優れた特性を有する Ti-Ni 系および Ti 基形状記憶合金を開発することを目的として、粉末冶金法を駆使した Ti 基形状記憶合金の材料設計および特性向上に関する指針を提示したものである。まず、粉末冶金法で作製した Ti-Ni 合金の基本特性と実用化に向けた課題を明らかにした上で、特性改善方法を検討した。合金の耐久性を向上させるために時効処理と緻密化処理を適用し、形状記憶特性改善のために Cu および Zr の第三元素添加を検討した。さらに、医療用材料として期待される Ni を含まない Ti-Nb 合金の開発も試みた。これらの結果から、粉末冶金法で溶製材に匹敵する機械的特性や形状記憶特性を有する形状記憶合金を作製でき、粉末冶金材の特性が実用化レベルであることを明らかにした。本論文は 8 章から構成されており、各章の内容は以下のとおりである。

第 1 章は、緒論であり、Ti-Ni 系および Ti 基形状記憶合金の作製における粉末冶金法の位置づけや他研究の動向について論ずるとともに、本研究の目的を述べた。

第 2 章では、Ti 基形状記憶合金の中で最も多く利用されている Ti-Ni 合金を対象として、優れた機械的性質を得るための最適な作製方法と合金組成を検討した。その結果、Ti および Ni の素粉末を原料に作製した焼結体は不均質であり、1273K で 43.2ks の固溶化処理で均質化が図られたが、TiNi₃ 相を均質化することは困難だった。また、合金組成を検討した結果、Ti-50.2at%Ni が最も優れた機械的性質を示し、応力-ひずみ曲線から溶製材と似たプラトー部を示した。さらに、素粉末混合法で作製した合金の変態温度は合金組成によらず一定値を示すことがわかった。

第 3 章では、優れた形状記憶特性を得るために Ti-Ni 合金の組織の均質化を目的として、メカニカルアロイング(Mechanical Alloying: MA)の適用を試みた。MA 条件が Ti-Ni 合金の機械的性質や形状記憶特性に及ぼす影響を明らかにした。MA は粉末の合金化に有効であり、回転数を高く、混合時間を長くすると合金化を早めることができた。さらに、長時間の MA 粉末から作製した合金は、TiNi 単相の均質組織であった。短時間の MA 粉末から作製した合金は、引張強さ 785MPa、伸び 7.8%の溶製材に匹敵する優れた機械的性質を示した。この合金の形状記憶特性を調べた結果、溶製材に匹敵する小さい変態幅と変態

ヒステリシスをもち、粉末冶金材ではこれまでに報告されていない二方向形状記憶効果を示すことを明らかにした。

第 4 章では、粉末冶金法で作製した Ti-Ni 形状記憶合金の耐久性を向上することを目的に、時効処理と緻密化処理を適用した。これら時効処理条件と緻密化処理条件が合金の形状記憶特性やすべり変形に対する臨界応力に及ぼす影響を明らかにした。Ni 過剰組成の Ti-Ni 形状記憶合金に時効処理すると、すべり変形に対する臨界応力を向上でき、時効処理時間 36ks が最もすべり変形に対する臨界応力が高かった。また、時効処理すると R 相変態と二方向形状記憶効果が得られた。さらに、緻密化処理すると合金の密度とすべり変形に対する臨界応力を向上でき、最適な処理条件で作製した緻密化処理体は 350~400MPa の高いすべり変形に対する臨界応力を示した。この合金は耐久性が向上したことで、超弾性を示した。

第 5 章では、粉末冶金法で作製した Ti-Ni 形状記憶合金の形状記憶特性を向上することを目的に、第三元素として Cu 添加を試みた。Cu 添加量が Ti-Ni-Cu 合金の相変態特性、熱力学特性およびトレーニングによる特性の安定化に及ぼす影響を明らかにするとともに、高 Cu 合金の二次加工の効果についても検討した。Cu 添加量を増やすとマルテンサイトの再配列応力を低くできたが、組織に固溶しない Cu が偏析した。このため、溶製材と相変態特性が異なり、Cu 添加量が 20at%のみ、B2-B19-B19' の 2 段変態を示すことがわかった。トレーニングすると形状記憶特性を安定化でき、数回のトレーニングで応力-ひずみ曲線と回復ひずみ値が安定した。また、トレーニング後の合金は二方向形状記憶効果を示し、粉末冶金法で作製した Ti-Ni-Cu 合金が二方向形状記憶効果を示すことを初めて明らかにした。さらに、Cu 添加により変態ヒステリシスを小さく、回復可能ひずみ量お熱間圧延ができることがわかった。1173K で溶体化処理した後に圧下率 80%で熱間圧延した Ti-20.2at%Ni-30at%Cu 圧延材は、二方向形状記憶効果を示し、溶製材に匹敵する 3K の優れた変態ヒステリシス値を示した。粉末冶金材を熱間圧延することで、これまでに溶製材でも報告されていない、Cu 添加量が 20at%を超える Ti-Ni-Cu バルク材で初めて形状記憶特性を得ることができた。

論文審査結果の要旨

第6章では、粉末冶金法で高温形状記憶合金の開発を目的として、Ti-Ni合金に第三元素としてZr添加を試みた。粉末の作製方法や熱処理条件がTi-Ni-Zr合金の変態温度および機械的性質に及ぼす影響を調べた。素粉末から作製した焼結体は溶体化処理しても均質組織を得ることができなかったが、MA粉末から作製した焼結体は均質組織が得られた。しかし、MA粉末から作製した焼結体はMA粉末の酸化のため、変態温度が溶製材よりも高く、力学的な形状記憶特性を得ることができなかった。素粉末から作製した溶体化処理体はZrの固溶が不十分だったが、トレーニングで完全な形状記憶効果が得られた。

第7章では、粉末冶金法で生体材料として近年注目を集めているNiフリーTi基形状記憶合金の開発を目的として、Ti-Nb形状記憶合金を作製した。Nb添加量や二次加工が組織や機械的性質および形状記憶特性に及ぼす影響を調べた。焼結温度と溶体化処理条件を最適化することで、 β 単相組織が得られた。また、Ti-(22~24)at%Nbで超弾性が得られたが、加熱による形状回復がほとんど見られなかった。形状記憶特性を改善するために冷間圧延した結果、圧延後の焼きなまし条件が β 相の配向性を変化させることがわかり、1273Kで0.18ks焼きなましすると、非圧延材よりも機械的性質を大幅に改善でき、引張強さ1GPaを超える高強度なTi-Nb合金を開発できた。さらに、形状回復特性も改善でき、0.34%の回復ひずみ量が得られた。

第8章では、本研究で得られた結果のまとめと今後の研究課題を述べた。

このように、本論文ではこれまでほとんど明らかにされていない粉末冶金法によるTi基形状記憶合金の作製条件を明らかにするとともに特性向上方法を検討し、溶製材に匹敵する特性を持ち、実用に供するTi基形状記憶合金を開発できた。特に、粉末冶金法で作製したTi-NiおよびTi-Ni-Cu合金が二方向形状記憶効果を有すること、Cu添加量が20at%を超えるTi-Ni-Cu合金が力学的に形状記憶効果を示したことは、これまでに報告されていない新たな知見である。また、粉末冶金法で作製したTi-Nb合金が溶製材と同様に形状記憶特性を示すことも明らかにできた。

本論文は、粉末冶金法で実用に供する優れた特性を有するTi-Ni系およびTi基形状記憶合金を開発することを目的として、粉末冶金法を駆使したTi基形状記憶合金の材料設計および特性向上に関する指針を提示したものである。まず、粉末冶金法で作製したTi-Ni合金の基本特性と実用化に向けた課題を明らかにした上で、特性改善方法を検討している。つぎに、合金の耐久性を向上させるために時効処理と緻密化処理を適用し、形状記憶特性改善のためにCuおよびZrの第三元素添加を検討している。さらに、医療用材料として期待されるNiを含まないTi-Nb合金の開発も試みている。これらの結果から、粉末冶金法で溶製材に匹敵する機械的性質や形状記憶特性を有する形状記憶合金を作製でき、粉末冶金材の特性が実用化レベルであることを明らかにしている。

まず、Ti基形状記憶合金の中で最も多く利用されているTi-Ni合金を対象として、優れた機械的性質を得るための最適な作製方法と合金組成を検討している。TiおよびNiの素粉末を原料に作製した焼結体は不均質であり、1273Kで43.2ksの固溶化処理で均質化が図られること、Ti-50.2at%Niが最も優れた機械的性質を示すとともに、応力-ひずみ曲線から溶製材と似たプラトー部を示すことから形状記憶特性を有することを明らかにしている。また、優れた形状記憶特性を得るためにTi-Ni合金の組織の均質化を目的として、メカニカルアロイイング(Mechanical Alloying: MA)の適用を試み、MA条件がTi-Ni合金の機械的性質や形状記憶特性に及ぼす影響を明らかにしている。長時間のMA粉末から作製した合金は、TiNi単相の均質組織であるのに対して、短時間のMA粉末から作製した合金は、引張強さ785MPa、伸び7.8%の溶製材に匹敵する優れた機械的性質を示すとともに、溶製材に匹敵する小さい変態幅と変態ヒステリシスを持ち、粉末冶金材ではこれまでに報告されていない二方向形状記憶効果を示すことを見出している。さらに、粉末冶金法で作製したTi-Ni形状記憶合金の耐久性を向上することを目的に、時効処理と緻密化処理を適用し、これら時効処理条件と緻密化処理条件が合金の形状記憶特性やすべり変形に対する臨界応力に及ぼす影響を明らかにしている。Ni過剰組成のTi-Ni形状記憶合金に時効処理すると、すべり変形に対する臨界応力を向上でき、時効処理時間36ksが最もすべり変形に対する臨界応力が高く、時効処理するとR相変態と二方向形状記憶効果が得られることを見出している。緻密化処理すると合金の密度とすべり変形に対する臨界応力を向上でき、最適な処理条件で作製した緻密化処理体は350~400MPaの高いすべり変形に対する臨界応力を示し、これらの処理により合金の耐久性を向上できることを明らかにしている。

つぎに、粉末冶金法で作製した Ti-Ni 形状記憶合金の形状記憶特性を向上することを目的に、第三元素として Cu 添加を試み、Cu 添加量が Ti-Ni-Cu 合金の相変態特性、熱力学特性およびトレーニングによる特性の安定化に及ぼす影響を明らかにするとともに、高 Cu 合金の二次加工の効果についても検討している。Cu 添加量を増やすとマルテンサイトの再配列応力を低くできるが、組織に固溶しない Cu が偏析するため、溶製材と相変態特性が異なり、Cu 添加量が 20at%のみ、B2-B19-B19'の 2 段変態を示すことを見出している。トレーニングすると形状記憶特性を安定化でき、数回のトレーニングで応力-ひずみ曲線と回復ひずみ値が安定し、トレーニング後の合金は二方向形状記憶効果を示し、粉末冶金法で作製した Ti-Ni-Cu 合金が二方向形状記憶効果を示すことを初めて見出している。また、Cu 添加により変態ヒステリシスを小さく、回復可能ひずみ量およびすべり変形に対する臨界応力を高くできることを明らかにしている。さらに、30at%Cu を添加した Ti-Ni-Cu 合金に二次加工として熱間圧延した結果、溶体化処理温度を最適化すると溶製材では不可能な熱間圧延ができることを見出し、1173K で溶体化処理した後に圧下率 80% で熱間圧延した Ti-20.2at%Ni-30at%Cu 圧延材は、二方向形状記憶効果を示すと同時に溶製材に匹敵する 3K の優れた変態ヒステリシス値を示すことを見出している。このように、粉末冶金材を熱間圧延することで、これまでに溶製材でも報告されていない Cu 添加量が 20at%を超える Ti-Ni-Cu バルク材で初めて形状記憶特性を得ている。

最後に、粉末冶金法で生体材料として近年注目を集めている Ni フリー Ti 基形状記憶合金の開発を目的として、Ti-Nb 形状記憶合金を対象として Nb 添加量や二次加工が組織や機械的性質および形状記憶特性に及ぼす影響を調べている。焼結温度と溶体化処理条件を最適化することで、 β 単相組織が得られ、Ti-(22~24)at%Nb で超弾性が得られることを見出している。また、形状記憶特性を改善するために冷間圧延した結果、圧延後の焼きなまし条件により β 相の配向性が変化すること、また 1273K で 0.18ks 焼きなましすると、非圧延材よりも機械的性質を大幅に改善でき、引張強さ 1GPa を超える高強度な Ti-Nb 合金を作製できることを明らかにしている。

以上のように、本論文ではこれまでほとんど明らかにされていない粉末冶金法による Ti 基形状記憶合金の作製条件を確立するとともに特性向上方法を検討し、溶製材に匹敵する特性を持ち、実用に供する Ti 基形状記憶合金を開発しており、また多くの新たな知見を得ている。このように、本論文の内容は今後の形状記憶合金素子開発に対する有益な材料学的設計指針を与えており、技術的にも学術的にも有意義なものである。よって、本論文は博士（工学）の学位論文に値すると認められる。

氏名	むら 村 尾 聡
学位の種類	博士（工学）
学位記番号	産第 30 号
学位授与の日付	平成 22 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学位規程第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	FRET 法による遺伝子変異蛍光検出法の開発

論文審査委員（主査）	教授	藤	井	政	幸
	（副主査）	教授	飯	山	悟
	（副主査）	教授	河	濟	博文