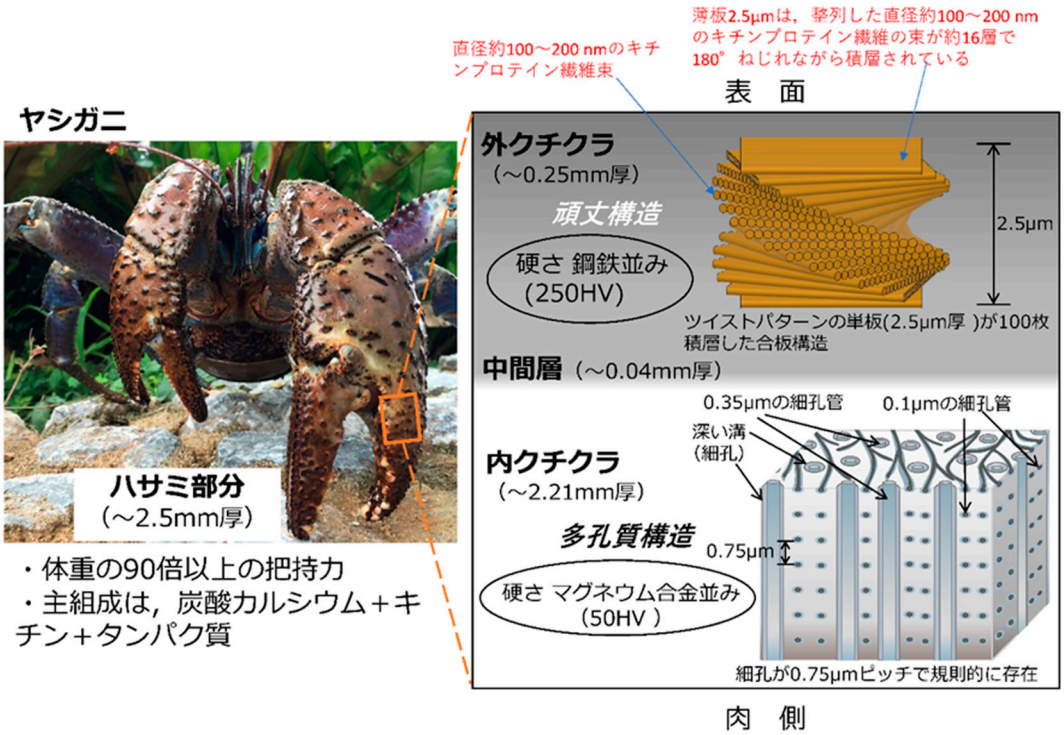
75　生物から学ぶ大把持力用小型医療機器素材の組織設計	井上　忠信

【目的】手術患者への負担軽減や安全性向上を目的にした低侵襲手術の推進により、医療機器（超音波生検針、呼吸器内視鏡鉗子など）の一層の小型化が叫ばれている。今後の小型化における最大のネックは、使用素材の特性と安全性である。しかし、素材を薄肉化・小径化した場合、結晶組織に関連した加工性の低下や表面粗さ・破損確率の向上が顕在化することは知られていない。その上、材料は高強度化することで脆くなるため、結晶粒の単なる微細化だけでは素材・部材の安全性は担保できない。よって、“超微細結晶粒＋α（アルファ）”の考えが、今後の医療機器小型化へのニーズに応えるための必要条件である。しかしながら、αのアイデアも希薄であり、医療機器を素材開発から見据えた検討は皆無である。本研究では、今後の極細径鉗子などの小型医療機器への展開を見据え、陸生甲殻類最大種で、生物界最強の把持力を有する「ヤシガニ」のハサミの微視組織と構造および成分を観察・分析し、かつ硬度試験を通して、その強靭化発現機構を解明することを目的にした。

【方法】本研究は、①検体の抽出、②組織解析・分析、③ビッカース硬さ・ナノインデンテーション硬さ試験、④まとめからなり、これらを順次実施した。特に、組織解析においては、材料科学分野における最先端の装置を活用し、微視組織の３次元可視化を実施した。

【結果】堅牢なハサミの外骨格は、硬い外クチクラ層と軟らかい内クチクラ層、そして両層の間の中間層で大別されていた。外クチクラでキチン繊維とプロテインの細長い束が、厚さ方向にねじれながら積み重なって１枚のねじれパターンの薄板を形成し、これらが数百枚積層した合板構造で非常に密に強く石灰化されていた。一方、内クチクラでは石灰化したマトリックスに数百ナノの細孔が規則的に存在する多孔質構造で有機相（キチン、タンパク質）が多く存在していた。これらの石灰化と組織構造の相違によって、ビッカース硬度は中間層を境に５倍ほど変化した。すなわち、硬いヤシガニのハサミは 250 HV の高強度鋼並みの 2.5μm 厚の薄い層とそれより 1／5 倍の硬さと 10 倍弱厚いクッションのような役割を担う多孔質層による「剛」と「柔」の複合構造であり、軽さと強靭さを兼ね備えていることがわかった。

ヤシガニのハサミの内部組織構造の模式図



75. 生物から学ぶ大把持力用小型医療機器素材の組織設計

井上　忠信

物質・材料研究機構 構造材料研究拠点 設計・創造分野

Key words：バイオミメティックス，強靭設計，複合構造，3D 組織構造，ヤシガニのハサミ

緒　言

手術患者への負担軽減や安全性向上を目的にした低侵襲手術の推進により、医療機器（超音波生検針、呼吸器内視鏡鉗子など）の一層の小型化が叫ばれている［1］。そのニーズに対処するため、成形業者は加工装置や技術の改良に日々取り組んでいる。しかし、今後の小型化における最大のネックは使用素材の特性と安全性である［2，3］。一般的に小型医療機器に使われているステンレス鋼の結晶粒径は 7 μm であり、薄肉化、小径化した場合には、結晶組織に関連した加工性の低下や表面粗さ・破損確率の向上が顕在化することは知られていない。結晶粒径を従来の 1／10 以下にすることができれば、前述した問題を回避できるが、材料科学分野においてもサブミクロン（1 μm 以下）の粒径を有する材料を安定的に製造することは大きな壁となっている。例えば、結晶粒径 7 μm を 1 μm に微細化すると、強度や硬さは 2.6 倍向上する［4］。これは、既存の加工技術であれば、現状の医療機器の 40%まで小型化しても組織に関連した問題が顕在化しないことを意味する。その上、微細粒組織鋼の加工面は平坦かつ滑らかになる利点がある。しかし、材料は高強度化することで脆くなるため、結晶粒の単なる微細化だけでは素材・部材の安全性は担保できない。よって、“超微細結晶粒＋α（アルファ）”の考えが、今後の医療機器小型化へのニーズに応えるための必要条件であるが、α のアイデアも希薄であり、医療機器を素材開発から見据えた検討は皆無である。

生物学の分野において、甲殻類陸生最大種である「ヤシガニ」の生態、「挟む力はライオンの噛む力を超える！」が 2016 年に沖縄美ら島財団によって発表された［5］。一般に生物の飛ぶ、泳ぐ、噛む、挟むなどの力（F）は体重（BW）と正の相関性を持つ［6］。その点はヤシガニの把持力も同様である。しかし、単位体重あたりの力（F／BW）で整理すると、F／BW は逆に体重と負の相関性を持つ。日本に生息するヤシガニの一般的な BW は約 1 kg であり、その体重近傍における生物の F／BW を図 1 に示す。

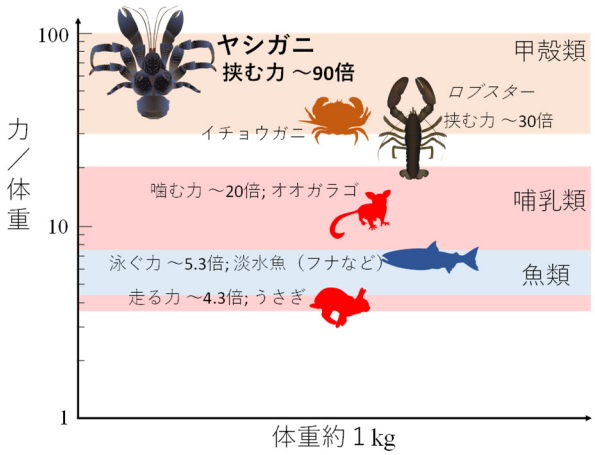


図 1. 生物の力関係

体重 1 kg 近傍の様々な動物群における単位体重当たりの最大力の比較。

甲殻類は最上位に属し、その中でヤシガニは突出しており、驚くことに体重の 90 倍以上の把持力を持ち、生物界最強である。当然ながら、ヤシガニは超強靭なハサミとそのための最適な構造（外形状、組織設計）を所有していなければならないが、その点についての検討は全く行われていない。超強靭なハサミの微視組織や構造を調べることで、強靭素材の理想組織とハサミの最適な構造設計にヒントを与え、大把持力を有する強靭な極細径鉗子などの小型医療機器の開発に繋げられるはずである。

本研究では、今後の極細径鉗子などの小型医療機器への展開を見据え、最強生物であるヤシガニのハサミの微視組織と構造および主要成分を観察・分析し、かつ硬度試験を通して、その強靭化発現機構を解明することを目的にした、生命科学と材料科学の超異分野融合研究である。

方　法

本研究は、1. 検体の抽出、2. 組織解析・分析、3. ビッカース硬さ・ナノインデンテーション硬さ試験、4. まとめからなる。

1. 検体の抽出では、ヤシガニガが生息している沖縄県で 130～1,650 g の雄を捕獲し、大きい方の左ハサミのみを抽出した。また、市場で 1,070 g の雄ヤシガニを 1 匹購入した。その後、検体を－18℃以下で冷凍保存し、解析・試験を実施する茨城県つくば市へ冷凍移送した。
2. 組織解析・分析では、物質・材料研究機構（NIMS）が管理している世界最先端・最新鋭の装置群を活用した。検体の組織および破面は、光学顕微鏡OMおよびショットキー電界放出形走査電子顕微鏡SEM（JEOL JSM-7900F）で観察し、成分はエネルギー分散型 X 線分析装置 EDS（Oxford Instruments Ultim Max 170 EDS）で検出、分析した。3D 組織解析では、Xe プラズマタイプの集束イオンビーム–走査電子顕微鏡複合装置 FIB-SEM（Thermo Fisher Scientific Helios PFIB G4 UX）を活用し、FIB で検体を 15 nm ピッチで削りながら、SEM で 2D 画像を自動取得し、その後解析ソフト（Image-Pro Premier 3D ver.9.2）を通じて 3D 組織を作製した。
3. 硬度試験では、外骨格を形成している組織が OM レベルで明確に異なる外クチクラ（exoC）、内クチクラ（endoC）、そしてそれらの中間（inter）の層やこれらの層を横断する線上でのビッカース硬度、ナノ硬度および剛性を測定した。
4. まとめでは、ヤシガニのハサミの組織構造、成分、そして硬度・剛性を明らかにし、また図 2 に示す他の部位（第 1 歩脚、前甲部、胸部、腹部）や公表されている他生物との比較を行うことで、生物界におけるヤシガニ外骨格の位置づけや今後の小型医療機器への展開について検討を行った。

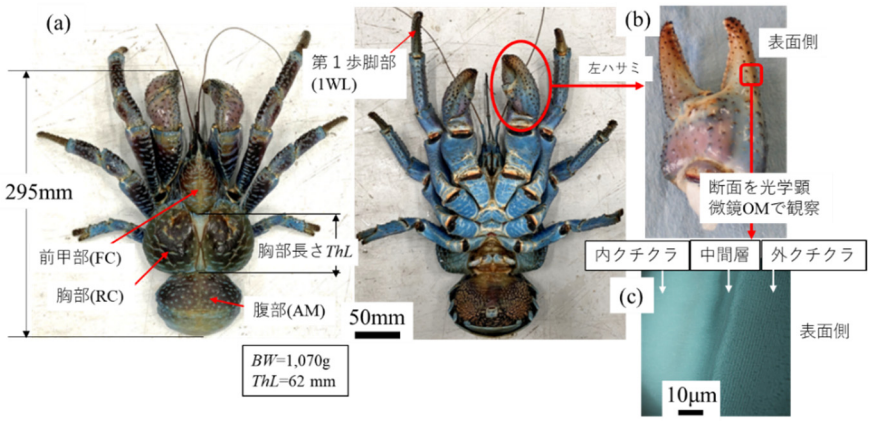


図 2. 検体生物のヤシガニと検体対象としたハサミ

a) ヤシガニ（雄）の表側と裏側の写真。ここで *BW* は体重、*ThL* は胸部長さを示す。

b) 切断後の左ハサミ部分。

c) 外骨格厚断面の光学顕微鏡写真。

結果および考察

1. 微視組織と破面の観察結果

ハサミの一部を破断させた面（破断面）と機械的に研磨した面（研磨面）の SEM 写真を図 3 に示す。ハサミの外骨格厚さ t は場所による相違はあるものの約 2.5 mm であり、外クチクラ厚さは t の約 10～15%だった。厚さ約 2.2 mm くらいの内クチクラ（図 3c、d）では、石灰化したマトリックスに深い溝に沿って細孔管が表面に向かって存在（$//x$）し、それと直角な 2 方向（$//y$、$//z$）に比較的細い管や細孔が観察できた。太い細孔管の間隔は不規則であり、これらは図 3f に示した研磨面において、黒っぽい細長い穴や筋となって現れていた。細長い穴は深い溝の跡であり、黒っぽい筋は、試料作製時に使用したエポキシ樹脂が埋め込まれたものである。また、破断面には、約 0.1 μm の小さな細孔が表面と直角に 0.75 μm 間隔で規則的に存在しており、これらは研磨面で 0.75 μm 間隔で凹となって現れている。一方、外クチクラ（図 3b）では、2 万倍以上の倍率においても細孔などが観察できず、非常に密な構造となっており、その上石灰化したマトリックスが高さ 2.3 μm で階段状に壊れていることがわかる。この高さは、研磨面の図 3e で見られる白い筋状の間隔と一致している。このような階段状の破壊形態は、高強度材の靭性向上に極めて優れており、破壊に要するエネルギーを向上させる、すなわちモノが瞬間破壊しない優れた壊れ方と言われている［7，8］。

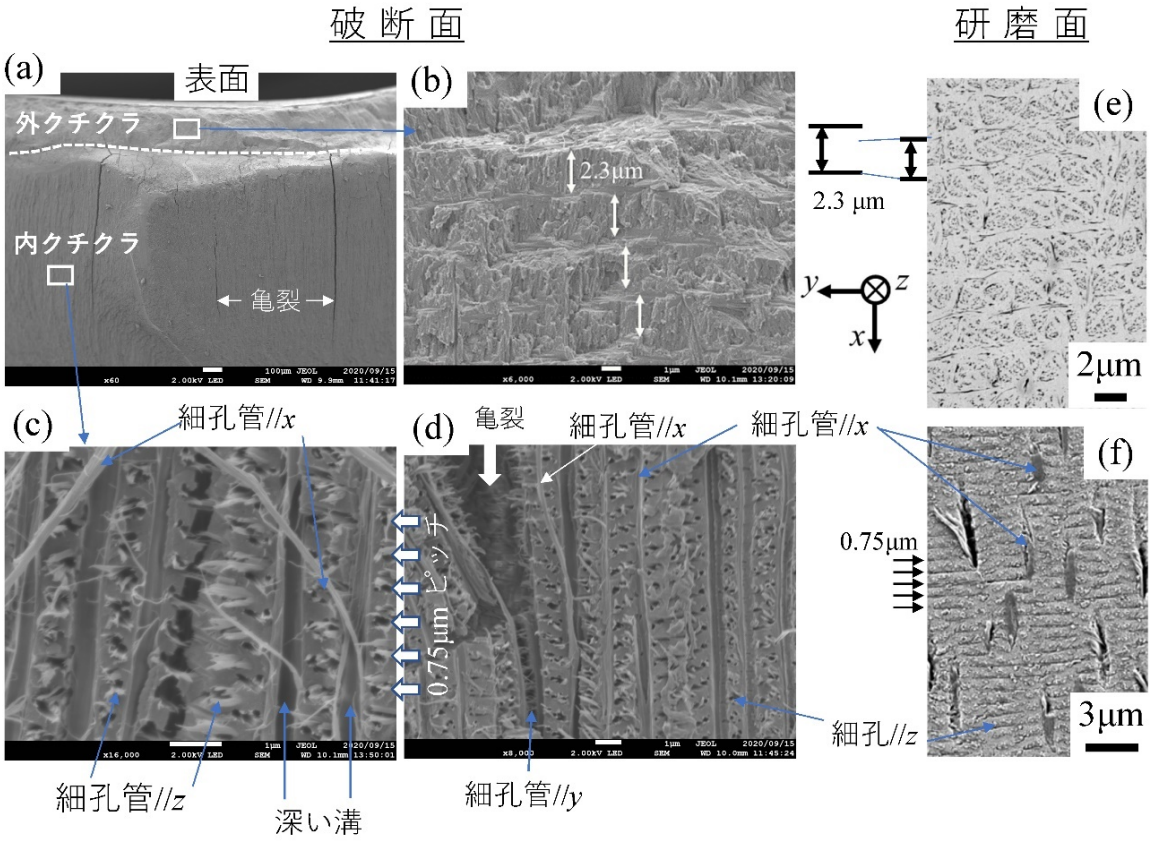


図 3. ヤシガニのハサミの走査電子顕微鏡（SEM）写真

a） 破断面のマクロ写真。

b） 破断面の外クチクラ拡大写真。

c、d） 破断面の内クチクラ拡大写真。

e） 研磨面の外クチクラ拡大写真。

f） 研磨面の内クチクラ拡大写真。

2. 硬度と化学成分の変化

SEM 観察した検体のビッカース硬度と化学成分の変化を図 4 に示す。外クチクラでは層内で約 250 HV でほとんど一定であり、その後急激に低下し、内クチクラでは約 50～65 HV となる。驚くことに中間層を境に 5 倍もの硬度変化が見られた（図 4b)。厚さ 0.25 mm の硬い外クチクラではカルシウムが多く、厚さ 2.21 mm の軟らかい内クチクラでは炭素が多くなる（図 4c)。各層における化学成分の変化は、EDS マップ（図 4d）からも明らかである。不思議なことに、中間層ではリンの濃度が高かったが（図 4d)、この点は今後の検討課題と言える。

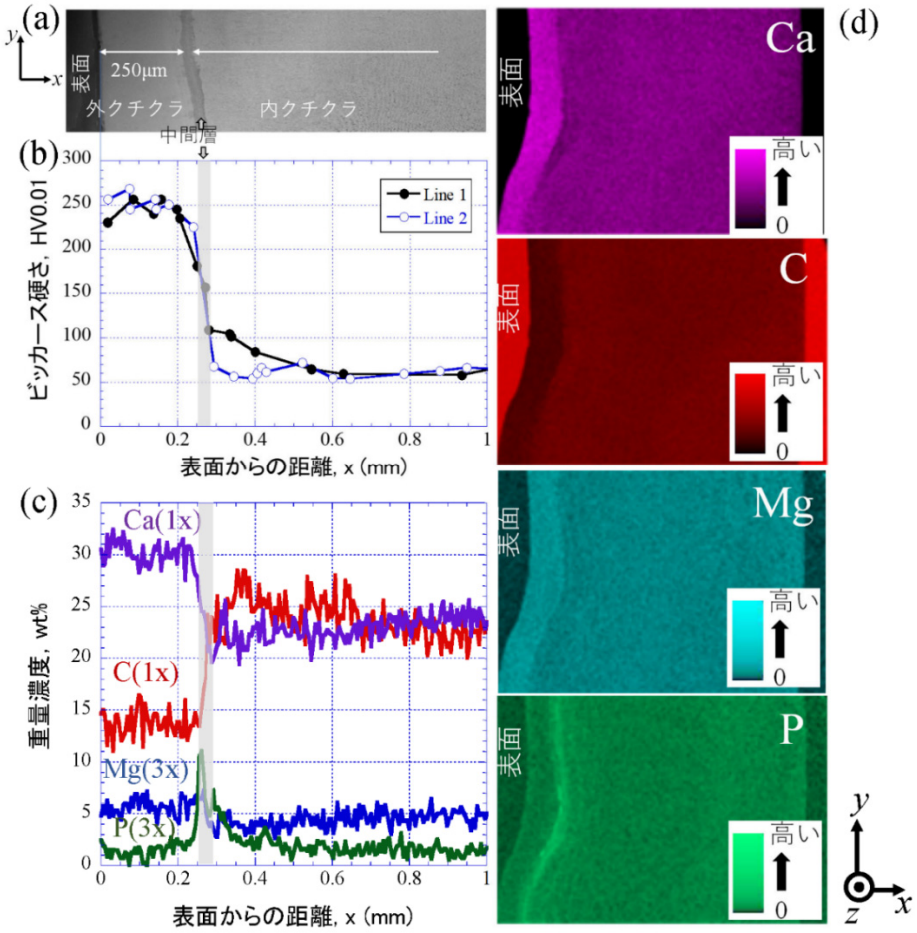


図 4. ハサミ断面の硬度と成分

a) ハサミ断面の SEM 像。

b、c) 表面からの距離におけるビッカース硬さと化学成分の変化。

d) ハサミ断面の EDS マップ。ここで、Ca はカルシウム、C は炭素、Mg はマグネシウム、P はリンを示す。P および Mg は 3 倍で表記されていることに注意。

3. 3 次元（3D）組織構造

複雑な組織構造をより明らかにするために、3 次元組織観察を行った結果を図 5 に示す。ハサミの各層の x-z 平面を y 方向に 15 nm ピッチで組織を削りながら 2 次元画像（約 920 枚）を連続的に取得し、これらを連結することで組織の 3D 表示を行った。ここでは、外クチクラの結果のみを示す。図 5a は 3D 表示した組織そのままの姿であり、この 3D 組織の高輝度の部分のエッジを金色に着色したものが図 5b である。図 5a で何となく見える約 2.3 μm ピッチの積層構造が b で明確となっており、表面と平行な薄板が積層した合板構造を形成していることがわかる。そして、1 つの

薄板を取り出し、3D 組織の黒色部分を灰色にし、厚さ方向に 6 分割で表示したのが図 5c である。単板中で、白い筋が 180°回転している様子がわかる。この筋はキチン–プロテイン繊維の束であり、厚さ方向に水平に回転しながら積み重なっていた。すなわち、厚さ 0.25 mm の外クチクラでは、高さ約 2.3 μm の薄層が約 100 枚積層したねじれ合板構造（twisted plywood pattern structure）をしていることがわかった。そして、ねじれ合板構造の間を太い細孔管が、それと直角な 2 つの方向に細い細孔管が存在していることがわかった。これらの組織構造の詳細は、動画によりより詳細に理解することが可能である【発表論文 1】。なお、内クチクラでは、このようなねじれ合板構造は観察されず、x 方向に平行な比較的太い細孔管と、y 方向および z 方向に平行な細孔管が存在していた。これら 3 次元解析結果は、従来のような 2 次元での組織観察結果をより明確にすることができたものであり、世界初である。

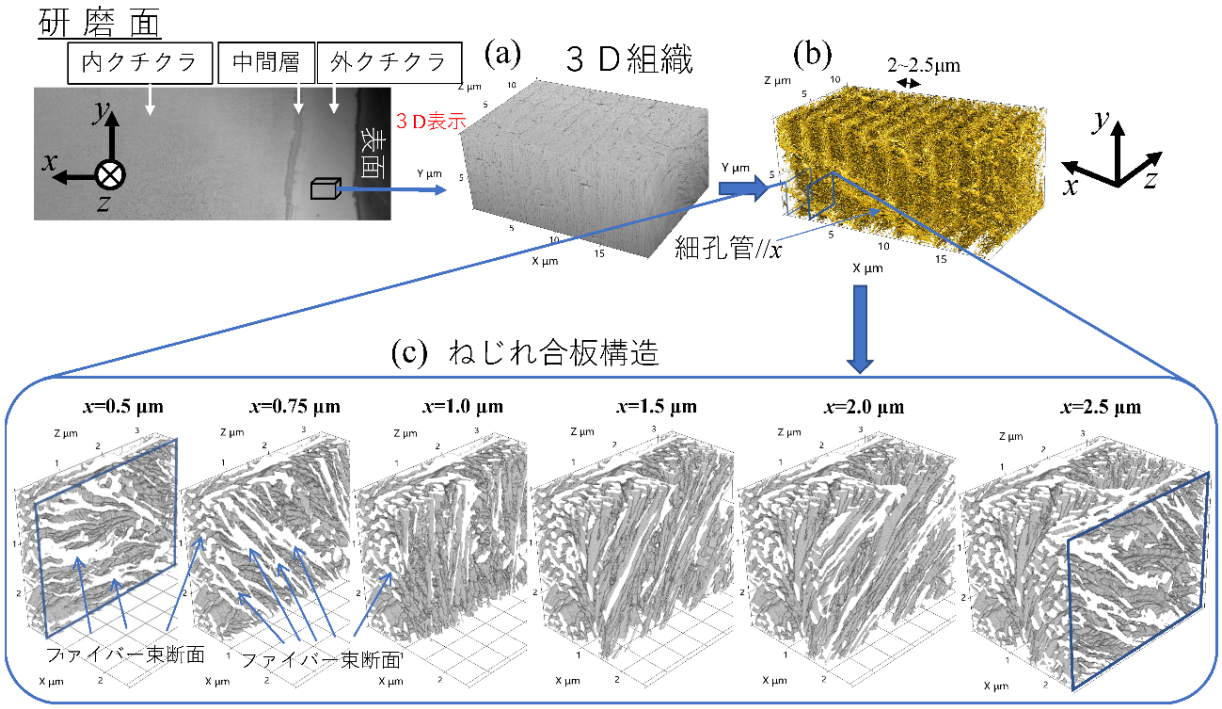


図 5. ヤシガニのハサミ内部の 3 次元組織解析

a) 硬化層である外クチクラの 3 次元組織解析像。

b) 2 次元組織の高輝度の部分のエッジを金色に着色した結果。

c) 2.5 μm 厚の領域を抽出し、3 次元組織の黒色部分を灰色にし、厚さ方向に 6 分割で表示した結果。

従来、ヤシガニのような甲殻類の硬い外骨格は石灰化によるものと言われており、組織構造について検討したものは少ない。特に稀な生物であるヤシガニの内部構造を観察したものは世界初である。外クチクラではねじれパターンの合板構造で密に強く石灰化されており、内クチクラでは多孔質構造で有機相（キチン、タンパク質）が多く存在していた。すなわち、外骨格はマクロでは不均一構造で、ミクロでは各層は規則性のある均質構造となっていた。これらの石灰化と組織構造の相違によって、硬度は中間層を境に 5 倍ほど変化した。すなわち、硬いヤシガニのハサミは 250 HV の高強度鋼並みの薄い層とそれより 1／5 倍の硬さと 10 倍弱厚いクッションのような役割を担う多孔質層による「剛」と「柔」の複合構造であり、軽さと強靭さを兼ね備えていることがわかった。このような硬度差の複合構造は、我が国の伝統工芸品の日本刀にも見られるが、ヤシガニのハサミは、人工物をはるかに上回る複雑な微細組織構造を有している。さらに、ヤシガニの外骨格の外クチクラの耐摩耗性は、生物界最強で、高合金鋼並みの耐摩耗性を有することも明らかにされた【発表論文 2，3】。

このような複雑な組織構造を従来の材料創製プロセスで作製することは困難であったが、急速な発展を遂げている 3 次元積層造形などの新しい材料創製プロセス［9］を活用することで、大把持力を有する強靭な極細径鉗子などの小

型医療機器への展開も可能となる。そのためには、内部組織だけでなく、ハサミそのものの外形状を含めた検討が必要となるだろう。

共同研究者・謝辞

本研究の共同研究者は、美ら島財団総合研究センター動物研究室の岡慎一郎室長である。本研究の一部は、上原記念生命科学財団 2020 年度研究助成金（新領域 4.0）により行われたものである。ここに謝意を表する。本財団の助成により、以下の研究成果を発表したことを付記する。

【発表論文】

1） T. Inoue, S. Oka, T. Hara. Three-dimensional microstructure of robust claw of coconut crab, one of the largest terrestrial crustaceans. Materials & Design. 206 (2021) 109765. https://doi.org/10.1016/j.matdes.2021.109765

2） T. Inoue, T. Hara, K. Nakazato, S. Oka, Superior mechanical resistance in the exoskeleton of the coconut crab, *Birgus latro*, Mater Today Bio. 12 (2021) 100132. https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2021.100132

3） T. Inoue, S. Oka, K. Nakazato, T. Hara, Structural changes and mechanical resistance of claws and denticles in coconut crabs of different sizes. Biology 10 (2021) 1304. https://doi.org/10.3390/biology10121304

【プレスリリース】

めちゃくちゃ硬い！『ヤシガニ』のハサミの驚くべき内部構造　～生物の謎に迫るハサミ内部の 3D 表示に成功、究極の強靭化材料の組織・構造を探求～、2021 年 5 月 24 日、物質・材料研究機構（https://www.nims.go.jp/news/press/2021/05/202105240.html）。

文　献

1） Vinluan F. 医療機器の小型化がもたらす成形技術の変革, Medtec Japan (2016) http://www.medtecjapan.com/ja/news/2016/02/03/1409

2） 野方誠、大林巧、塩見尚礼、谷徹、軟性内視鏡用の大把持力を有する極細径鉗子の開発、生体医工学、50 (2012) 345-351. https://doi.org/10.11239/jsmbe.50.345

3） 田中加津美、吉田理香、小林寛伊、清水俊明、住谷健二、我が国で汎用される止血鉗子の力学的性能評価に関する検討、Journal of Healthcare-associated Infection, 9 (2016) 23-31. https://www.thcu.ac.jp/uploads/imgs/20160711050340.pdf

4） 井上忠信監修、金属加工が一番わかる、(2011)、技術評論社、p.107

5） Oka S, Tomita T, Miyamoto K. A mighty claw: Pinching force of the coconut crab, the largest terrestrial crustacean. PLOS ONE. 2016; 11: e0166108. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166108

6） Huber DR, Eason TG, Hueter RE, Motta PJ. Analysis of the bite force and mechanical design of the feeding mechanism of the durophagous horn shark Heterodontus francisci. Philip J. Motta, J. Experimental Biology. 2005; 208: 3553-3571. https://doi.org/10.1242/jeb.01816

7） Launey ME, Ritchie RO. On the fracture toughness of advanced materials, Adv Mater. 2009; 21: 2103-2110, https://doi.org/10.1002/adma.200803322

8） Inoue T, Yin F, Kimura Y, Tsuzaki T, Ochiai S. Delamination effect on impact properties of ultrafine-grained low-carbon steel processed by warm caliber rolling. Metall and Mater. Trans. A. 2010; 41: 341-355, https://dx.doi.org/10.1007/s11661-009-0093-x

9） Islam MK, Hazell PJ, Escobedo JP, Wang H. Biomimetic armour design strategies for additive manufacturing: A review, Mater&Design. 2021; 205: 109730. https://doi.org/10.1016/j.matdes.2021.109730