

生分解性ポリマー充填型多孔質チタンの作製と評価

東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 堤 祐介
東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 近藤亮太

1. はじめに

チタンは、生体適合性に優れていることから、医療分野などで広く利用されている。しかし、生体内では、他の金属と同様に異物として認識されることから、生体組織とのさらなる親和性が求められる。また、チタンは、骨に比べて高い弾性率を有している。そのため、これに起因すると考えられる骨の脆弱化が問題となっており、骨と同程度の弾性率（10~30GPa）を有することが理想とされている。

金属の多孔質化は、低弾性率化に極めて有効な手段のひとつである。さらに、多孔質体の空隙部は、セラミックスあるいはポリマーなどの他材料の保持場所として利用できる。したがって、目的とする性質を有する他材料を多孔質体の空隙部に保持することにより、低弾性率の達成とともに生体組織に対する親和性の向上も期待することができる。これまでに、多孔質純チタン（pTi）と医療用ポリマーのひとつであるポリメタクリル酸メチル（PMMA）との利用により、新たな複合化手法であるモノマー含浸重合法が共同研究先の東北大学金属材料研究所生体材料学研究部門において開発されている。ただし、PMMA は特に生体組織との親和性に優れたポリマー材料ではない。そこで、本研究では、生分解性ポリマーであるポリ乳酸（PLLA）に対して、このモノマー含浸重合法を適用し、pTi/PLLA 複合体の作製を試みた。さらに、同手法により作製した pTi/PLLA 複合体の機械的性質について評価した。

2. 研究経過

供試材として気孔率 22~50%を有する pTi を用いた。PLLA の原料として、乳酸の環状二量体であるラクチドを用いた。触媒と重合開始剤とをアセトン中にそれぞれ適量混合した後、ラクチドをその溶液に混合した。ラクチドが溶解した後、アセトン溶液に pTi 試験片を浸漬した。その後、真空オーブン内に設置し、窒素雰囲気下でラクチドの融点以上の温度である 388 K に保持しながら、段階的に減圧することによりアセトンを蒸発・除去した。100 Pa 以下の減圧状態を 0.6 ks 保持して pTi 内部の気泡を除去し、433K の窒素雰囲気にて 3.6 ks 保持した後、100 Pa 以下に減圧し、さらに 3.6 ks 保持して加熱を停止し、オーブン内で徐冷した。固化した PLLA から余分な部分を機械加工により除去し、pTi/PLLA 複合体試験片とした。各試験片に#600 までの耐水研磨紙による湿式研磨を施し、流水で洗浄後、引張試験に供した。

3. 研究成果

Fig. 1 に pTi および pTi/PLLA 複合体の引張強さと気孔率との関係を示す。比較として、同図中に PLLA の引張強さおよび皮質骨の引張強さを併せて示す。pTi/PLLA 複合体の引張強さは、全ての気孔率で pTi とほぼ同程度であることがわかる。また、気孔率 45~50%では、PLLA の引張強さとほぼ同程度となっている。pTi/PLLA 複合体では、以前報告している pTi/PMMA 複合体¹⁾とは異なり、PLLA 充填による pTi の引張強さの上昇がほとんど認められないことが明らかとなった。これは、PLLA の引張強さ（約 50~80 MPa）が PMMA のそれよりも低いことに起因すると考えられる。一方、pTi/PLLA 複合体の引張強さを皮質骨のそれと比較すると、気孔率 30~40%の場合にほぼ同等となることが明らかとなった。

4. まとめ

本研究では、モノマー含浸重合法による pTi/PLLA 複合体の作製に成功した。さらに、pTi/PLLA 複合体の機械的性質を評価した結果、pTi への PLLA の複合化は、PMMA の複合化とは異なり、引張強さの向上にほとんど寄与しないことが明らかとなった。

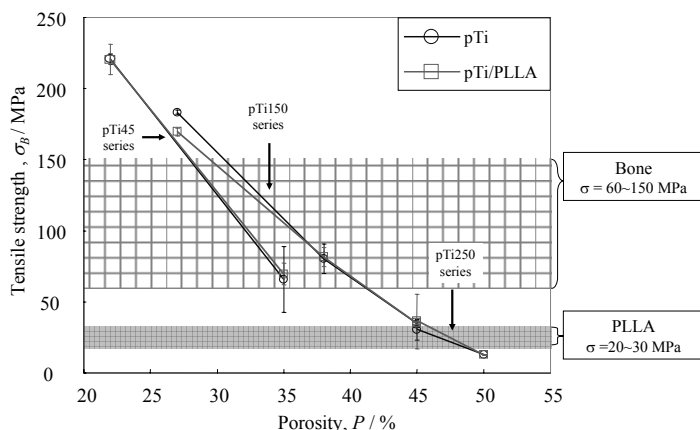


Fig. 1 Tensile strengths of pTi and pTi/PLLA composites.

熱処理プロセスによる歯科鑄造用 Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr 合金の高機能化

東歯大理工・武本真治

東北大金研・新家光雄, 仲井正昭, 堤 晴美

1. はじめに

歯科臨床において、口腔内に装着するクラウン、ブリッジや義歯のクラスプといった金属製補綴装置の腐食は、金属イオンの溶出によってアレルギーを誘引する可能性や補綴装置の破折を引き起こす可能性が危惧される。そのため、耐食性が良好なチタンやその合金を補綴装置に応用する試みが盛んに行われている。その中でも、金属バイオマテリアルとして開発されたTi-29Nb-13Ta-4.6Zr合金（単位mass%、以下 TNTZ）は、無毒性・低アレルギー元素から構成され、良好な力学的強度－延性のバランスを示すことから、今後、歯科インプラントや補綴装置への応用が期待されている次世代の金属バイオマテリアルである。一般的に、上述した補綴装置は患部の形状に合わせて個々に成型するティラーメイドであるため、その多くは歯科精密鑄造法を用いて作製される。チタンおよびチタン合金はその融点が歯科鑄造用合金のそれと比較して高い。その中でも、TNTZはNbおよびTa等の高融点添加元素を多量に含有しているため、その融点（2300 K以上）が非常に高い。それによって、歯科精密鑄造にて作製したTNTZは、ミクロ組織が粗大化することによってその力学的強度が低下することが懸念される。したがって、鑄造TNTZの形状を変化させずに良好な力学的特性を得るためには、歯科精密鑄造後の熱処理プロセスによるミクロ組織の制御が有効であると考えられる。

本研究では、鑄造した TNTZ に力学的特性を付与するための最適な熱処理プロセスを決定することを目的とする。そのために、種々の熱処理プロセスを施した鑄造 TNTZ および比較材として TNTZ についてミクロ組織、機械的特性を調べ、それらの力学的特性及ぼす熱処理プロセスの影響について評価・検討を行った。

2. 研究経過

レベテーション溶解および熱間鍛造にて作製したφ25 mmのTNTZをロストワックス法にてドッグボーン型試験片（φ3mm、標点間距離11mm）に歯科精密鑄造した。鑄造試験片を溶体化処理（1063 K、3.6 ks 保持後水冷）後、573 K、673 Kおよび723 Kの時効温度にて一定時間の保持後、水冷の時効処理を累積時効（1h、2 h、4 h と 2 倍で時効時間が累積）にて施した。各時効処理後にビッカース硬さ試験を行い、時効硬化曲線を求め、亜時効(UA)、最高時効(PA)、および過時効(OA)時間を決定した。決定した時効処理を施したドッグボーン型試験片から 3 mm×1 mm の試料を作製し、鏡面研磨を施した後、光学顕微鏡、走査型電子顕微鏡によりミクロ組織観察およびX線回折による相の同定を行った。また、時効処理を施したドッグボーン型試験片の機械的特性を引張試験（クロスヘッドスピード：0.5mm・min⁻¹）により評価した。以後、各試験片を TNTZ_{熱処理条件} (ex. TNTZ_{598K PA}) と表記する。

3. 研究成果

TNTZ_{598 PA}、TNTZ_{673 PA} および TNTZ_{723 PA} の時効時間ならびにその際の硬さは、それぞれ 1839.6 ks、Hv394、1839.6ks、Hv347 および 457.2 ks、Hv277 であった。OM 観察より、いずれの試験片においても、表面から中心部にかけて鑄造材特有のデンドライト状の組織が観察された。XRD 測定より、TNTZ_{ST} ではβ相の回折ピークのみが検出されたのに対し、TNTZ_{598 PA}、TNTZ_{673 PA} および TNTZ_{723 PA} ではそれぞれω相、ω+α相およびα相の回折ピークがβ相の回折ピークに加えて検出された。すなわち、時効温度によって、種類の異なる第2相の析出を制御できることがわかる。Fig. 1 に TNTZ_{ST}、TNTZ_{598 PA}、TNTZ_{673 PA} および TNTZ_{723 PA} の引張強さ、0.2%耐力および伸びを示す。時効処理を施した歯科精密鑄造 TNTZ の引張強さおよび0.2%耐力は、いずれの時効温度においても、TNTZ_{ST} のそれと比較して著しく上昇しているが、伸びは低下している。特に、TNTZ_{598K PA} の伸びは、1%と著しく低い。これは、脆化相であるω相が析出したためと考えられる。一方、673 K および 723 K での時効処理では、α相の析出およびそれに伴うω相の堆積率の低下あるいは消失により、若干ではあるが伸びが回復したと考えられる。以上のように、熱処理プロセスにより歯科精密鑄造 TNTZ の力学的特性を改善することができる。

4. ま と め

熱処理プロセスにより鑄造 TNTZ のミクロ組織を制御し、力学的特性を改善することができた。なお、最適な熱処理条件は、673 K で最高時効処理を施した場合であった。

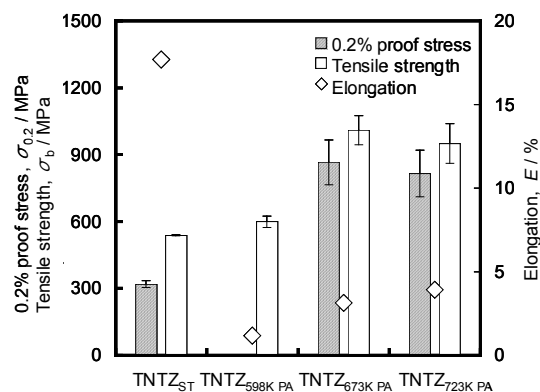


Fig. 1 Tensile strength of TNTZ subjected to each heat treatment process.

ネプツニウム系列核種の内用放射療法への応用

研究代表者名

金沢大学・医薬保健研究域保健学系・鷲山幸信

研究分担者名

東北大学・金属材料研究所・佐藤伊佐務・山村朝雄

1. はじめに

ネプツニウム系列はネプツニウム-237 (^{237}Np)からはじまりビスマス-209(^{209}Bi)で終わる質量数 $4n+1$ の壊変系列である。この系列に属するアクチニウム-225(^{225}Ac)は半減期約 10 日で α 壊変し、その後連続的に娘核種が壊変して ^{209}Bi で終わる。この α 線を放出する ^{225}Ac を分子標的薬と標識し、薬剤の持つ癌特異的集積性と放射線の持つ殺細胞効果を兼ね添えた核医学内用療法は、従来の β 線を利用した方法と比較して以下の特徴を持つ。 α 線は体内組織中での飛程(約 50-100 μm)が短く照射野が狭いため、腫瘍組織周辺の正常細胞を傷つけにくい。さらに線エネルギー付与(LET)が高い(約 100keV/ μm)ため高い治療効果を得ることができる。また α 線放出核種はそのほとんどが安定核種になるまでに複数の壊変を行い、これに伴い複数の α 線を放出するため、腫瘍近位における線量増強効果が期待される。本研究ではネプツニウム系列核種トリウム-229 (^{229}Th)から ^{225}Ac を化学分離すること、及び悪性黒色腫の治療方法の基礎検討を行った。悪性黒色腫は X 線や γ 線への放射線感受性が低く且つ転移後の予後が極めて悪い腫瘍であり、 α 線での治療効果が期待される腫瘍のひとつである。

2. 研究経過

今年度は下記の項目に絞って検討を行った。

1. ネプツニウム系列核種 ^{229}Th から ^{225}Ac を化学分離する条件の確認

2. 悪性黒色腫に特異的に集積する放射性薬剤を用いた *in vivo* イメージング

1.の化学分離条件の確認では ^{229}Th をイオン交換樹脂カラムに着点した。その後 7M HNO_3 を溶離液として試験管に分画捕集し、この試料を Ge 半導体検出器で γ 線スペクトロメトリーを行った。

2.の検討では、悪性黒色腫細胞 B16/F1 に発現する MCR1 受容体に特異的に集積する二官能性ペプチド DOTA-Re(Arg¹¹)-CCMSH と診断用 γ 線放出核種インジウム-111(^{111}In)を標識し、B16/F1 を C57BL/6 系マウスの右足に移植したモデルに投与し、2 時間経過後に Cd 半導体ガンマカメラを使って画像を取得した。

3. 研究成果

1.の検討では、7M HNO_3 溶液を用いることで、簡単に分離することが確認された。

2.の検討では、C57BL/6 系マウスの右足に移植した B16/F1 に ^{111}In -DOTA-Re(Arg¹¹)-CCMSH が集積することを確認した。ペプチド薬剤 DOTA-Re(Arg¹¹)-CCMSH は DOTA 部位において、様々な金属イオンと結合する可能性を持つため、 ^{225}Ac と標識することができれば、 ^{225}Ac から放出される α 線を腫瘍部位にのみ照射することが可能と考えられる。

4. まとめ

今年度の実験では、 ^{225}Ac の分離条件の検討および ^{225}Ac 標識予定薬剤 DOTA-Re(Arg¹¹)-CCMSH を用いた担がんマウスの *in vivo* イメージングを行った。 ^{225}Ac を分離する条件は簡単なものであり、今後定期的に分離を行う予定である。また、 ^{111}In -DOTA-Re(Arg¹¹)-CCMSH 薬剤によるイメージングでは悪性黒色腫に特異的に集積することを確認できた。今後は ^{225}Ac と標識し、動物実験による体内分布の測定や腫瘍を移植した実験動物を利用した α 線による治療効果を検討していく予定である。

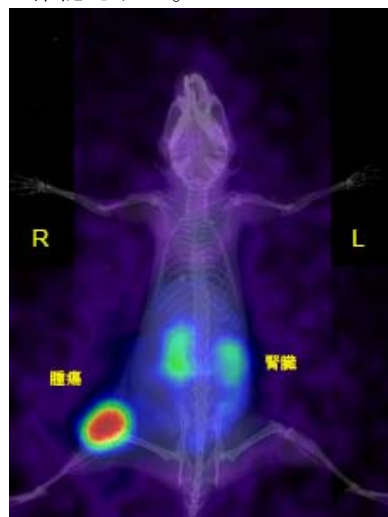


図 悪性黒色腫の *in vivo* イメージング画像

研 究 課 題 名

高圧下巨大ひずみ加工による高圧安定相を利用した純 Ti・Ti 合金の高力学機能化

研究代表者名

豊橋技術科学大学・生産システム工学系・戸高 義一

研究分担者名

東北大学・金属材料研究所・赤堀俊和

1. はじめに

近年、HPT, ECAP, ARB 等の巨大ひずみ加工法が開発された。これらの加工法では、塑性変形による試料形状の減少が殆ど無いため、無限に加工を加えることが可能であり、それにより高密度に格子欠陥を導入することができる。また、巨大ひずみ加工法の中でも、HPT (high-pressure torsion) 加工は高圧下で強ひずみ加工できる特徴を有する。これまでの研究において、純 Ti を、高圧相である ω 相の状態 で HPT 加工することで、 ω 相が常温・常圧下でも残留することを明らかにした。本研究では、HPT 加工による純 Ti・Ti 合金の相変態挙動と組織変化を調査するとともに、圧力誘起相変態を利用した純 Ti・Ti 合金の力学特性の高機能化を最終目標としている。

2. 研究経過

直径 20 mm, 厚さ 0.85 mm の純 Ti の円板を、圧縮圧力 5 GPa, 回転速度 0.2 rpm, 回転回数 $N = 5$ の条件で HPT 加工し、供試材とした。これらの試料について、組織、熱的安定性、力学特性を調査した。

3. 研究成果

中性子は高い物質透過性をもつため、試料内部からの回折を調べることができる。中性子回折は、HPT 加工後の円板を 5 mm に重ねて試料とし、JAEA RESA-1 にて常温・常圧下で行なった。中心からの距離 r (歪量) が大きくなるのに従って高圧安定相である ω 相割合が増加し、 $r > 4$ mm (相当歪 $\varepsilon_{eq} > 110$) でほぼ ω 相単相になることが分かった。 ω 相単相領域は、高転位密度を有する 300 nm 程度のサブミクロン結晶粒組織であり、ビッカース硬さは $H_v 3.7$ GPa の高硬度を示した。

DSC 測定 (20 °C/min) により ω 相の熱的安定性を調査した結果、 ω 相は 150 °C 付近で α 相へ逆変態することが分かった。100, 110, 120 °C での等温保持における電気抵抗率の変化を測定したところ、 $\omega \rightarrow \alpha$ 変態に対応する著しい電気抵抗率の低下が認められた。その結果より相変態の活性化エネルギーを求めたところ、143.6 kJ/mol であった (図 1)。この値は α -Ti の自己拡散の活性化エネルギーに近いことから、HPT 加工で残留した ω 相の $\omega \rightarrow \alpha$ 変態は拡散律速であると考えられる。

ミニチュア試験片による引張試験の結果、 ω 相単相からなる試料では、引張強度 1.9 GPa と高強度を示したが、破断伸びはわずかに 5 % であった。一方、150 °C, 1 h の熱処理を施した試料では、nm サイズと μ m サイズの結晶粒からなるバイモーダル組織 (α 相) を形成 (図 2) し、引張強度 1.1 GPa の高強度を維持したまま、破断伸びが 50 % まで向上した。この引張特性は Ti-6Al-4V 合金に匹敵する。

4. ま と め

HPT 加工で形成したサブミクロン結晶粒組織は、低温 (150 °C) での熱処理においてさえも、低転位密度の μ m サイズの結晶粒組織となる。電気抵抗率の測定結果と合わせて考えると、拡散に伴う組織変化と考えられる。しかしながら、低温でこのような再結晶的な組織変化が生じる理由については不明である。

また、電気抵抗率の測定結果を利用して、熱処理による $\omega \rightarrow \alpha$ 相割合を制御することが可能と考えられる。バイモーダル組織の定量的な組織制御による高強度・高延性発現の可能性が示唆された。

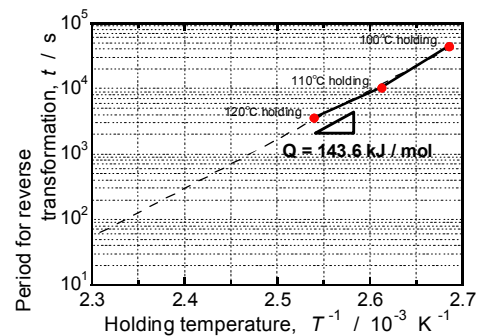


図 1 等温保持温度の違いによる相変態温度・時間の变化を示した Arrhenius プロット。

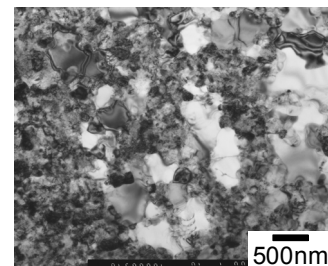


図 2 HPT 加工後 150 °C, 1 h 熱処理した試料の TEM 組織。

研 究 課 題 名

金属ガラスにおける構造不均質性とガラス転移機構との相関解明

研究代表者名

京都大学・工学研究科・市坪 哲

研究分担者名

東北大学・金属材料研究所・加藤 秀実

1. はじめに

バルク金属ガラス(BMG)は、同程度の弾性率を有する結晶質材料と比較して約3倍の高強度を有し、かつ、高靱性・高弾性限という優れた機械的性質を有する一方で、融点の2/3程度の温度から出現する過冷却液体状態（つまり $T_g = 2/3 T_m$ ）では、kPa程度の低応力によって10,000%を越える大均一粘性流動変形やナノオーダーに達する超精密表面転写加工が可能であるため、新社会基盤材料として大きな注目を集めている。金属ガラスは指向性の低い金属結合で成立つため、構造的に均質で、そのことが高いガラス形成能を発揮する要素であると信じられてきた。ところが2000年に、現在までに開発された金属ガラスの中で最も高いガラス形成能を有することで知られるPd-Ni-Cu-P系金属ガラスに対して、ガラス遷移温度直下で超音波を印加した場合、ガラス母相内に動的部分結晶化相が網目状に発達する結果を申請者らが報告した¹⁾。均質ガラスの筆頭例であるべきだったこの金属ガラス内に、元々、強結合領域(SBR)と弱結合領域(WBR)によって構成される数nm程の不均質構造が発達していたことが明らかになり、現在、金属ガラスの不均質性と諸特性との関係に国の内外を問わず注目が集まっている。1978年にArgonは、金属ガラスの降伏起源がナノスケールのせん断誘起緩和域(STZ)の発生にあり、これが拡大・統合することによってマクロ的な最大せん断すべり帯(シアバンド)の形成に至る機構を発表し、これが広く認知されている²⁾。STZをより多く発生できる金属ガラスは、より多くの外的付加エネルギーをその発生エネルギーに費やすことができるために靱性を稼ぐことができる上、多数のシアバンドを形成することができるので延性も顕著に現れるはずであろう。それでは金属ガラス中のどのサイトがSTZ化するのだろうか？申請者らが先にPd基金属ガラスにおいて観測した数nm程のWBRが優先的にSTZ化すると考える。従って、このWBRの実体や動的緩和機構を把握することは、これまでポアソン比等で間接的に議論されてきた金属ガラスの室温強度・靱性・延性の抜本的な理解に繋がると考えられる。それではこの内在的不均質性は、金属ガラスの過冷却液体の粘性率にはどのように反映するのだろうか？特にガラス遷移温度直上では、WBRおよびSBRの二つの領域が熱活性によって過冷却液体に遷移する動的緩和過程が重なって、マクロな粘性率が決定されると考えられる。従って、このWBRとSBRの実体、動的緩和・活性化機構とそれらの相互関係を把握することは、これまでフラジリティで間接的に議論されてきた粘性率の温度依存性の抜本的な理解に繋がると考えられる。そこで本研究では、金属ガラスの・靱性・延性(ポアソン比)と過冷却液体粘性率の温度依存性(フラジリティ)が密接な関係を有し、いずれも内在的不均質性に支配されることを種々の金属ガラスを用いて実験的に証明し、金属ガラスにおける力学的物性の発生機構の本質を浮き彫りにすることを目的とした。

2. 研究経過

金属ガラスの本質は緩和でありその諸性質を支配している。この緩和現象は、そのガラス自体の構造や組織に密接に関連するため、金属ガラスが合金系に依存した種々のナノスケール不均質性(SBRやWBR)を有するならば、高分子がその複雑構造に関連した α , β , γ 等の緩和分散を呈するように、金属ガラスもその内在不均質性を反映した種々の動的緩和現象が温度域・周波数領域で分散して観測されるはずである。この測定結果を通して、種々の動的緩和における緩和時間の分布や活性化エネルギーを導出することができ、その大きさから緩和機構を考察することが出来る。更に、動的緩和は、金属ガラスに応力またはひずみ周期振動を与えることによって、内部構成原子またはその集団等のセグメントが相対的位置を可逆的に変化した場合に観測されるので、緩和発生サイトを機械的にシャッフルさせることと同じであり、このシャッフルを、構造が準安定に維持される時間より長く施すことによって、緩和サイトを強制的に相変態させることができる。よって、金属ガラスの動的緩和分散および動的結晶化組織を精査することによって、金属ガラス中に内在する構造的不均質性が把握できるものと考えられる。現在、金属-金属系および金属-半金属系金属ガラスについて、動的緩和挙動や動的結晶化挙動の違いを系統的に調査している。

3. 研究成果

上記のような研究経過の中、本年度中にまとまった共同研究成果に焦点を絞って簡単に報告する。金属ガラスの動的緩和挙動と、(準)静的高温粘性流動や室温延性上の特徴を結び付けて議論するためには、動

動的周波数(ω)と(準)静的ひずみ速度($\dot{\epsilon}$)間に存在する関係式について言及しなければならない。動的緩和挙動で導出される特性の内、弾性エネルギーおよび粘性損失エネルギーは、それぞれ、貯蔵弾性率(E')および損失弾性率(E'')とよばれ、見掛けの弾性エネルギーは複素弾性率、 $|E^*| = \sqrt{(E')^2 + (E'')^2}$ となる。いま、この動的複素弾性率が(準)静的変形下で観測される応力-ひずみ曲線上の変形初期における直線の傾き(E_{ap})に等しいとして考察を進めていく結果、 $\omega = \dot{\epsilon}/\epsilon_y$ の関係式を導出することが出来た。ここでは、 ϵ_y は降伏ひずみであり、金属ガラスの降伏ひずみの組成・温度・速度依存性は小さく 0.02 程度として近似的に扱うと、最終的に $\omega \approx 50\dot{\epsilon}$ が導出される。図 1 は、 $Zr_{55}Al_{10}Ni_5Cu_{30}$ (a) および $Pd_{40}Ni_{10}Cu_{30}P_{20}$ (b) の金属ガラスについて、上式を満足する $\omega = 5 \times 10^{-2} \text{ rad s}^{-1}$ および $\dot{\epsilon} = 1 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ で測定した $|E^*|$ および E_{ap} の温度依存性を示しており、これらの重なり具合から、比較的 Strong な Zr 基金属ガラスにおいても、比較的 Fragile な Pd 基金属ガラスにおいても、関係式 $\omega \approx 50\dot{\epsilon}$ が有効であることが実験的に確かめられた。

4. まとめ

金属ガラスの動的緩和および(準)静的緩和挙動を結びつける動的周波数とひずみ速度の関係は、金属ガラスの降伏ひずみが、合金系・温度や速度依存性が小さいことを利用して近似的に $\omega \approx 50\dot{\epsilon}$ と導出することができた。この関係について、典型的な金属-金属系および金属-半金属系金属ガラスを用いて調査し、その有効性を実験的に明らかにした。今後は、金属ガラスの内在不均質性を動的緩和によって明らかにし、この不均質性が(準)静的変形環境で発現する室温延性・靱性や高温域における粘性流動特性に及ぼす影響について、今回導出した関係式を用いて議論する。

発表論文

H. Kato, T. Ichitsubo, H. Igarashi, A. Inoue, *Appl. Phys. Lett.*, 95 (2009) 231911.

学会等発表

(1) H. Kato, A. Inoue, T. Ichitsubo, J. M. Pelletier and J. Saida

Dynamic α - & β - Relaxations in Metallic Glasses

The International Discussion Meeting on Relaxations in Complex Systems, 2009.9.02. Rome (Italy)

(2) H. Kato, T. Ichitsubo, J. M. Pelletier and A. Inoue

Mechanical Relaxations in Metallic Glasses

The 7th International Conference on Bulk Metallic Glasses, 2009.11.5. Busan (Korea)

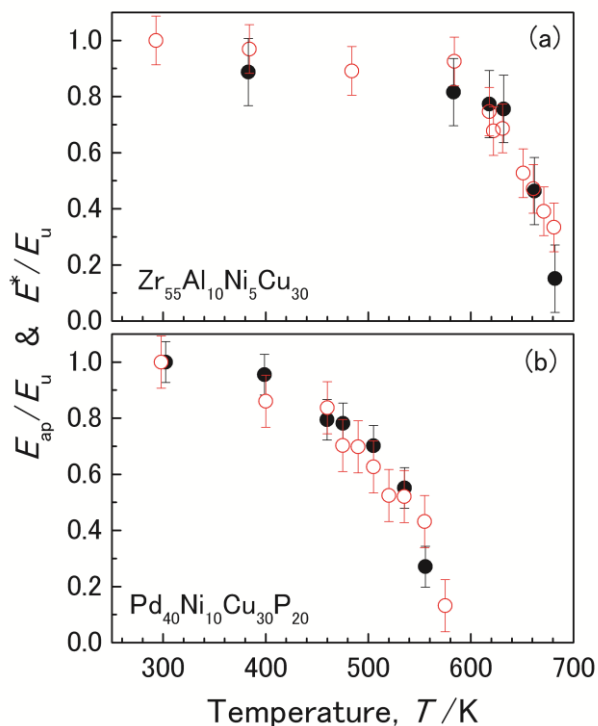


図 1: $Zr_{55}Al_{10}Ni_5Cu_{30}$ 金属ガラス(a)、および、 $Pd_{40}Ni_{10}Cu_{30}P_{20}$ 金属ガラス(b)における動的複素弾性率(E^*)と準静的見掛けのヤング率(E_{ap})の温度依存性 (ただし、動的周波数は $\omega = 5 \times 10^{-2} \text{ rad s}^{-1}$ であり、準静的ひずみ速度は $\dot{\epsilon} = 1 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ と設定し、 $\omega \approx 50\dot{\epsilon}$ を満足する)