

令和 2 年 5 月 5 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H02688

研究課題名(和文)量子ビームを用いた生体組織中の微量元素・微細構造解析技術の開発と診断への応用

研究課題名(英文) Development and application of the trace elements and micro structure analyses of tissue specimens using the quantum beams

研究代表者

宇尾 基弘 (UO, Motohiro)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授

研究者番号：20242042

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 36,300,000円

研究成果の概要(和文)：従来法による高精度の微量元素元素の定量分析と、放射光X線や集束粒子ビームなどのマルチプローブによる高分解能の元素分布、化学状態、微細構造解析を複合することにより、微量元素が関与すると考えられる口腔関連組織疾患として、病変硬組織中の蓄積微量元素元素の定量および元素分布分析により骨疾患での特異的金属元素集積を見だし、また機能付与を目的として積極的に微量元素徐放する歯科材料・薬剤からの微量元素の歯質移行の解析として、歯科材料・薬剤からの各種イオンの歯質中の分布および状態分析を評価し、それを元にイオン徐放性歯内療法材料の開発と評価を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

口腔粘膜や呼吸器粘膜も多様な歯科修復材料や飲食物、吸入異物の影響を受けやすく、外来性の微量元素がこれら組織に及ぼす影響や、それに起因する病変の発症機序を明らかにすることは急務である。また歯質強化などを目的とした機能性歯科材料・薬剤も多く開発されており、それらの機能発揮の機構を明らかにするためにも微量元素の生体内挙動の解析は必須である。申請者らが開発した量子ビームを用いる微量元素解析手法は、生体試料を非損傷で、元素分布と化学状態情報を同時に取得し、組織学的情報と対比して検討でき、微量元素と生体の関連や各種歯科材料・薬剤の機能評価に繋がれると考えられる。

研究成果の概要(英文)：In this study, the conventional quantitative analysis of the trace elements was combined with the elemental distribution, chemical state, and micro structural analyses using the synchrotron X-ray and focused charged particle beams. Using those combined analyses, the characteristic elemental accumulations in the lesional hard and soft tissues were observed and the relations between the accumulated elements and lesions were suggested. The absorption behavior of the tooth for ions which released from the functional dental materials and ion doping agents was estimated with above methods. The chemical state and local structure of absorbed ions in tooth were also estimated. The obtained information was applied for the development of ion releasing endodontic materials.

研究分野：歯科理工学

キーワード：微量元素 元素分布 構造解析 化学状態 量子ビーム

1. 研究開始当初の背景

人体には Fe や Zn をはじめとする多くの微量元素が関与する。ヒトに必須であることが判明しているのは Fe, Zn, Mn, Cu, Se, I, Mo, Cr, Co の 9 元素であるが、動物では Sr, Pb, Sn, Ni, As, V の必須性が報告されている。金属元素の過剰や通常とは異なる経路での体内への取り込みが生体に害をもたらすこともあり、金属アレルギーや重金属による急性・慢性毒性が知られている。歯科医療には多くの金属材料が用いられており、それらは口腔内での耐食性や生体安全性を十分に検討された物であるが、稀に口腔内金属の溶出が懸念される病変も存在する。逆に歯科材料の中には積極的に各種イオンを放出し、抗う蝕・抗菌・抗プラーク効果を狙う材料も存在する。これら微量元素は生体の機能や病態に深く関与しており、その体内での挙動を調べることは金属元素の有害性評価や病態解明、予防のためのマーカー解明に大きな意味を持つ。過去の微量元素研究の多くは総量分析法(ICP 発光分光分析(ICP-AES)など)で評価されてきたが、元素と生体との関連を詳細に評価するには、組織中の元素の局在状態(位置情報)や化学状態の情報が得られることが望ましい。そこで申請者らは、より高感度もしくは高精度の分析が可能となる放射光や高エネルギー粒子線、いわゆる量子ビームによる生体組織試料の分析を行ってきた。元素分布分析には、通常の組織薄切標本を用いて、高感度な放射光蛍光 X 線分析(synchrotron radiation X-ray fluorescence: SR-XRF)や微小部粒子線誘起 X 線分析(Micro particle induced X-ray emission:micro-PIXE)を用い、種々の生体組織中の微量元素の挙動評価に応用してきた。また、生体内微量元素の化学状態分析に X 線吸収微細構造解析(X-ray absorption fine structure: XAFS)を用いて、組織中に蓄積した微量元素の状態分析を行ってきた。具体的には、インプラントや人工股関節周囲組織など、歯科生体材料に接触した組織や、金属との関連が疑われる口腔粘膜疾患、薬剤関連顎骨壊死の病変骨などで、溶出金属元素や外来異物に起因する疾患と、その原因物質の関係を明らかにしてきた。但し、より詳細な分析には、精度の高い ICP-AES などと量子ビームによる分布と状態分析を連携させる必要があると考えられる。

2. 研究の目的

当該研究では、従来法による高精度の微量元素の定量分析と、放射光 X 線や集束粒子ビームなどのマルチプローブによる高分解能の元素分布、化学状態、微細構造解析を複合することにより、微量元素が関与すると考えられる口腔関連組織疾患や、機能付与を目的として積極的に微量元素徐放する歯科材料・薬剤からの微量元素の歯質移行の解析を中心に、微量元素が硬・軟組織の機能発現や疾患発症機序との関連を明らかにすることを目的とした。具体的な目的は以下の通りである。

病変硬組織中の蓄積微量元素の定量および元素分布分析

骨粗鬆症をはじめ、悪性腫瘍の骨転移などの骨疾患に対しビスホスホネート(BP)をはじめとする骨吸収抑制薬が使用されているが、これら薬剤に起因する骨吸収抑制薬関連顎骨壊死(anti-resorptive agents-related osteonecrosis of the jaw: ARONJ)が問題となっている。ARONJ の発症機序は未だ解明されておらず、その発症リスクを予測する指標などが求められている。筆者らは従来より ARONJ 壊死骨に含まれる微量元素に着目し、放射光蛍光 X 線分析(SR-XRF)を用いて、ARONJ 壊死骨に銅および亜鉛が特異的に存在していることを示してきた。本研究では更に、骨中の銅、亜鉛をはじめとする微量元素濃度を ICP 発光分光分析法(ICP-AES)により定量評価し、健常骨との比較、および骨標本の酸脱灰処理による局在金属元素の変化から、SR-XRF の局在状況評価と合わせて、ARONJ と局在金属元素の関連を評価した。

歯科材料由来元素の歯質中の分布および状態分析

歯冠修復材料には従前からフッ素徐放による残存・隣在歯質の抗う蝕性向上を意図した製品があったが、近年はフッ素だけでなくストロンチウム(Sr)やホウ酸イオンなどを徐放するマルチイオン徐放性の材料が用いられている。Sr には歯質の抗う蝕性向上が、ホウ酸イオンには抗菌や抗プラーク付着効果が期待されている。またフッ化ジアミン銀(SDF)はう蝕予防効果に優れた歯面塗布剤であり、近年、特に高齢者の残存歯保護などで注目されている。SDF は銀の沈着による歯質の黒変が懸念されていたが、それを軽減する薬剤も市販されている。これら微量元素の歯質への経時的吸収挙動、歯質内での分布や状態を明らかにし、歯質保護効果を発揮する機構について明らかにすることを目的とした。

微量元素徐放性歯内療法材料の開発と評価

MTA(Mineral Trioxide Aggregate)セメントの代替材料として、Sr 徐放能を付与した新規セメント素材として、アルミン酸ストロンチウムに着目した。アルミネートセメントは通常のシリケートセメントに比較して、水和反応が早く即硬性も期待できるため、アルミン酸ストロンチウムを高温焼成により合成し、そのイオン徐放性、各種物性を検討することを目的とした。

3. 研究の方法

病変硬組織中の蓄積微量元素の定量および元素分布分析

骨試料として東京医科歯科大学歯学部附属病院顎口腔外科において採取された、ARONJ 壊死骨を試料として用いた。炎症骨の比較症例として骨吸収抑制剤非投与の感染性骨髄炎疾患骨を、炎症のない比較症例として外骨症など非炎症性疾患骨を用いた。いずれも東京医科歯科大学倫理審査委員会の承認の下に採取、分析を行った。骨試料中の微量元素定量では骨試料

を高純度硝酸を用いて加温溶解し、適正量に希釈した溶液を ICP-AES (SpectroArcos, 日立ハイテク) と濃度標準溶液を用いて測定し、銅、亜鉛を含む 23 元素の濃度を定量した。分析に十分な試料量が確保できた一部の ARONJ 壊死骨については、骨試料の一部を Plank-Rychlo 溶液により脱灰し、脱灰前後の骨中微量元素濃度を比較し、脱灰処理による微量元素への影響についても評価した。ARONJ 壊死骨および非炎症性骨中の元素分布測定では、通法により脱灰・パラフィン包埋・薄切した骨標本をポリイミドフィルムに貼付したものを試料とし、SR-XRF 分析に供した。同分析は高エネルギー加速器研究機構放射光科学研究施設(KEK-PF) BL-4A を用い、ビーム径約 30 μm に集光した X 線を試料に照射し、試料を最小 40 μm step で走査しつつ蛍光 X 線を検出し、元素の二次元分布像を得た。

歯科材料由来元素の歯質中の分布および状態分析

マルチイオン徐放性歯科用コンポジットレジンフィラー(S-PRG フィラー, 松風)の溶出液 10 mL にヒトエナメル質および象牙質粉末 0.2 g を最大 28 日まで浸漬した。所定時間後に歯質粉末を回収・洗浄し、塩酸溶解してフィラー由来の Sr, B, Na, Al、および歯質由来の Zn, Mg 濃度を ICP-AES により定量し、歯質中への経時的イオン吸収挙動を評価した。また歯質吸収後の Sr の状態を KEK-PF BL-9A, NW-10 を用いて XAFS 分析により同定した。SDF の歯質吸収挙動については、牛歯象牙質に通法に従って SDF を塗布、洗浄後に、所定期間保持した後に薄切し、放射線医学総合研究所の Micro-PIXE を用いて Ag と F の内部への浸透状況の評価した。なお F については 110 keV の即発γ線を検出する PIGE (particle induced gamma-ray emission) により評価した。合わせて歯質中の Ag の状態を上記 Sr と同じ手法により評価した。フッ素単独の影響については、F 濃度が 450~9000ppm と異なる歯面フッ素処理剤で処理した象牙質表面の F の状態を XAFS 測定 (あいちシンクロトロンセンター BL7U) にて評価した。

微量元素徐放性歯内療法材料の開発と評価

Sr と Al の水酸化物を所定量となるよう混合し、1200 °C で仮焼することによりアルミン酸ストロンチウム $3\text{SrO} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3$ (以下、 S_3A) を合成した。MTA セメントの主成分である $3\text{CaO} \cdot \text{SiO}_2$ (以下、 C_3S) を比較対象として、水との練和物の流動性、練和硬化物の強度特性を評価した。

4. 研究成果

病変硬組織中の蓄積微量元素の定量および元素分布分析

ICP-AES による各種骨中の微量元素定量分析では、表 1 に示すように ARONJ 壊死骨中の Co, Cr, Cu, Fe, K, Mg, Ni, Pb, Sb, Ti, V 濃度は非炎症性骨と比較して有意に高かった。通常の骨髄炎壊死骨では、非炎症性骨と比較して Al, Fe, K, Mo 濃度が有意に高かった。Fe, K 濃度が炎症性の MRONJ 壊死骨および骨髄炎壊死骨で非炎症性骨に比べて高いのは炎症に起因するものと考えられた。特に Cu については ARONJ 壊死骨中の濃度は 3.14ppm~132ppm とばらつきがあるものの、平均 24.3ppm と高値をしめし、これは骨髄炎壊死骨の平均 Cu 濃度 1.36ppm、非炎症性骨の 0.73ppm と比較して有意に高く、ARONJ 壊死骨中に明らかな Cu 蓄積を確認した。また ARONJ 壊死骨の微量元素の多くは脱灰処理により減少したが、多くは低濃度の元素であるところを、Cu は脱灰前後とも高濃度のまま有意な変化が見られなかった。酸による脱灰処理は骨の水酸アパタイトを溶解して、アパタイトの結晶構造に取り込まれている微量元素を除去

表 1 ARONJ, 骨髄炎, 非炎症性骨試料中の微量元素濃度 (単位: ppm)

元素	骨試料の種類			有意差 (P>0.05)		
	ARONJ (AR)	骨髄炎(OM)	非炎症骨(NB)	AR to OM	AR to NB	OM to NB
Al	58.7(50.9)	72.1(45.2)	18.3(9.43)			*
B	45.0(33.9)	73.3(64.7)	20.7(11.1)			
Ba	6.98(11.6)	3.85(1.54)	2.51(1.73)			
Cd	0.32(0.31)	0.97(2.15)	0.88(1.46)			
Co	0.23(0.38)	0.47(0.84)	0.75(0.55)		*	
Cr	1.05(0.70)	1.60(1.21)	2.13(0.91)		*	
Cu	24.3(34.8)	1.36(0.92)	0.73(0.35)	*	*	
Fe	44.8(19.8)	35.4(19.5)	6.33(3.28)		*	*
K	892(437)	808(681)	272(82.7)		*	*
Li	0.87(1.97)	2.47(5.91)	2.23(3.99)			
Mg	1690(615)	2170(359)	2390(233)		*	
Mn	0.09(0.33)	0.00(0.00)	0.02(0.07)			
Mo	0.53(0.48)	0.37(0.16)	0.60(0.19)			*
Na	5440(1570)	6350(795)	5490(632)			
Ni	0.16(0.55)	0.04(0.10)	0.40(0.36)		*	*
Pb	2.77(1.76)	3.58(1.73)	4.69(1.54)		*	
Sb	3.51(1.67)	4.89(2.67)	6.41(1.86)		*	
Ti	0.29(0.49)	0.45(0.50)	0.86(0.46)		*	
V	0.27(0.35)	0.95(2.00)	1.33(1.30)		*	
Zn	85.6(49.8)	83.0(20.4)	74.8(10.9)			
Sr	37.9(14.5)	41.3(9.53)	49.2(9.82)			

すると考えられ、Cu が脱灰で濃度低下を示さなかったことは、同壊死骨中の Cu はイオン状態やアパタイト中への取り込みではなく、別の安定な化学状態で蓄積していることが推定された。

図 1 は SR-XRF による ARONJ 壊死骨の脱灰試料中の微量元素分布測定の一例を示している。硫黄(S)の分布は標本の形状を示しており、左は試料全体像で、右が四角の領域の拡大像を示す。Cu と Zn で特徴的な局在を示しており、形態から局在部位は骨梁構造に沿っていることが示唆された。この部位は破骨細胞が豊富に存在する部位で有り、BP をはじめとする骨吸収抑制薬は破骨細胞に作用することから、同薬剤と蓄積した Cu との関連が示唆される結果となった。本研究で計測された MRONJ 壊死骨中の Cu 濃度 24.3 ppm は健常骨と比較して極めて高く、特に SR-XRF で示唆された局在域の濃度は、上記の平均濃度より更に高濃度に達すると考えられるため、極めて高濃度に蓄積した Cu が ARONJ の発祥に何らかの影響を与え得ると推定された。BP は金属イオンと安定化合物を形成することが知られており、BP-Cu 複合体がその候補物質と考えられた。

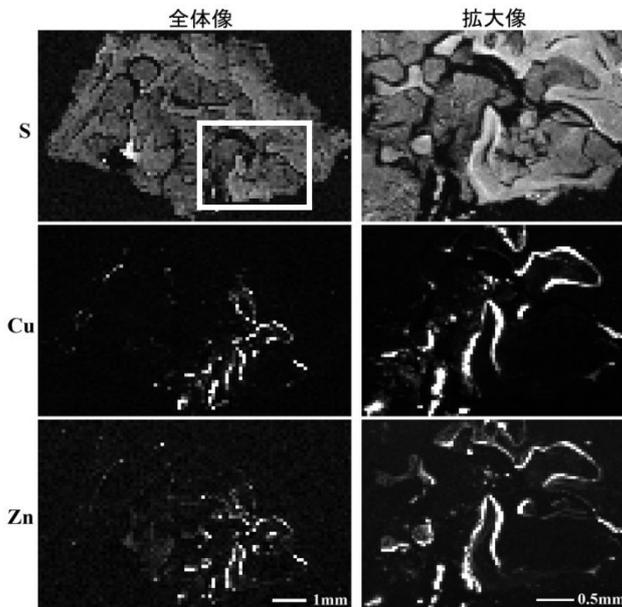


図 1 SR-XRF による ARONJ 壊死骨中の元素分布像

歯科材料由来元素の歯質中の分布および状態分析

マルチイオン徐放フィラーの溶出液に所定時間浸漬したエナメル質中の Sr, Al, B, Zn 濃度の経時変化を図 2 に示す。これらイオンの中で天然エナメル質中の濃度が低く S-PRG 溶出液に豊富に含まれる Al, B, Sr の濃度変化を図 2 に示す。Al, B, Sr は S-PRG フィラー溶出液への浸漬初期に急速にエナメル質に吸収され、浸漬 3 時間で 28 日後の濃度の半分程度を吸収していることから、各イオンの吸収が極めて速やかに起こることが推定される。28 日後の Al, B, Sr のエナメル質中濃度

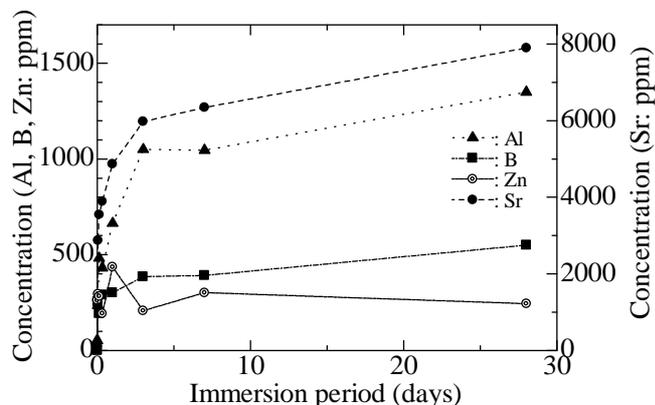


図 2 フィラー溶出液に浸漬したエナメル質中の Sr, Al, B, Sr 濃度の経時変化

は 1350, 550, 7900 (ppm)であり、Sr の高濃度の吸収が顕著に見られた。また、Sr やホウ酸イオン濃度が同一で、それぞれのイオンのみを含む溶液と比較したところ、マルチイオンを含むフィラー溶出液の方が歯質への吸収量が多い結果となり、カチオン、アニオンが同時に吸収され、電荷バランスがとれることが吸収促進に繋がることを推測された。

顕著な吸収を示した Sr について、XAFS 測定の一つである広域 XAFS(EXAFS)を用いて歯質中に吸収された Sr 周囲の動径分布関数を求めたのが図 3 である。この結果から、Sr は歯質の水酸アパタイトの Ca サイトに置換していると考えて矛盾がなく、フィラー溶出液に 1 日浸漬ただけで、6 ヶ月浸漬の結果と同じ動径分布を示し、浸透の早期から Sr はアパタイトの Ca サイトへの取り込みが進行していることが示唆された。

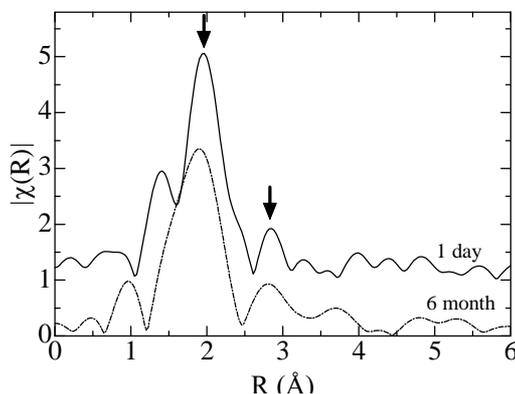


図 3 フィラー溶出液に 1 日と 6 ヶ月浸漬したエナメル質中 Sr 周囲の動径分布関数の比較

SDF の象牙質浸透については、図 4 に示すように表層から約 1mm の深さまでの緩やかな Ag

と F の浸透が micro-PIXE/PIGE によって可視化された。Ag については濃度がある程度あれば SEM/EDS など、他の顕微鏡的手法でも同様の分布観察が可能であるが、軽元素である F の観察は通常では困難で、今回は高エネルギーの粒子線励起で発生する即発 γ 線を用いることで、Ag と同時に分布を可視化できた点は、SDF の浸透深さと歯面の状態

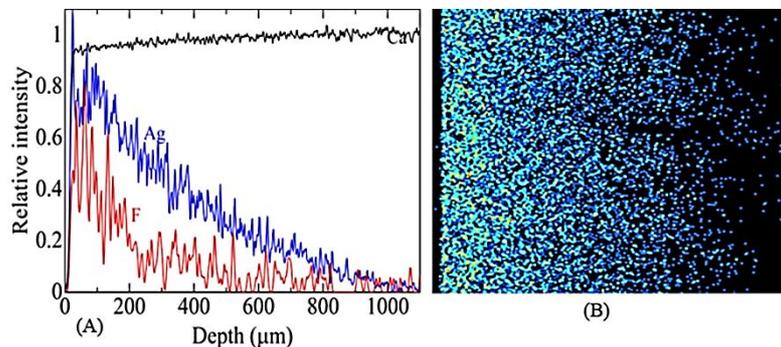


図4 SDF 浸透象牙質断面の Ag, F 分布
(A) 深さ方向の濃度プロファイル (B) 断面の Ag 分布像

(特に脱灰状態)との関連を評価する上で有用と考えられた。また SDF から象牙質中に浸透した Ag の化学状態を XAFS 分析により評価を試みたが、その Ag の状態は SDF のそれとも、金属銀、硫化銀とも異なっており、SDF から浸透した時点で、歯質と反応して異なる状態に変化して沈着していると推定された。

フッ素濃度による歯面の変化については図 5 に示すように、XAFS 測定により 900ppm 以下の F 処理では象牙質表面がフッ化アパタイト (FAp)に近い状態であるのに対し、高濃度になるとフッ化カルシウム(CaF₂)が表面に生成することが確認され、先の Sr と合わせて歯質に添加された微量元素の状態を XAFS により精度良く特定できることが示された。

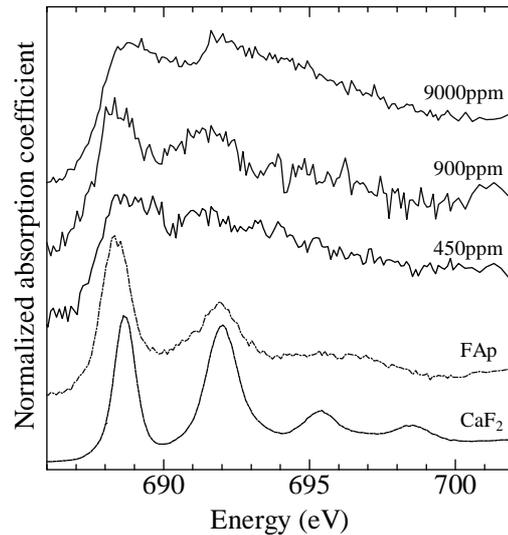


図5 F 処理歯面の F K 端 XAFS スペクトル

微量元素徐放性歯内療法材料の開発と評価

試作 S₃A の硬化時間、硬化体(練和 24 時間後)

の圧縮強度を比較したところ、硬化時間では S₃A が C₃S より早いものの、圧縮強度では C₃S に劣ることが判明した。但し、C₃S と重量比 1:1 で混合した粉末では C₃S のみの場合と、ほぼ同等の圧縮強度が得られることが判明し、S₃A がセメント成分として機能することが分かった。また MTA セメントでは X 線造影性を与えるために酸化ビスマスなどが造影剤として添加されており、それによる歯質の変色などが問題となっている。S₃A は比較的重い元素である Sr を含んでいるため、造影剤の添加なしにセメント基剤だけで X 線造影性を持つ可能性が期待できる。図 6 はその造影性を市販 MTA セメント(ProROOT, Dentsply)などと比較したもので、S₃A は単独では市販 MTA と同等の X 線造影性を持つことが分かった。また C₃S との混和体でもアルミニウム当量で 3mm と実用に足る造影性を持つことから、変色などを起こさない造影剤としても期待できると考えられた。また Sr 除放による象牙質再生の促進については、継続して検討を行う必要がある。

MTA セメントについては、流動性の不足による狭隘部への充填の困難さが指摘されている。粘土鉱物の一種であるベントナイト(Bt)は工業用セメント等で取り扱い性の添加による向上が報告されている。本研究で MTA セメントに Bt を 10~30wt% 添加したところ、図 7 のように加圧時の流動性に明らかな改善が認められた。

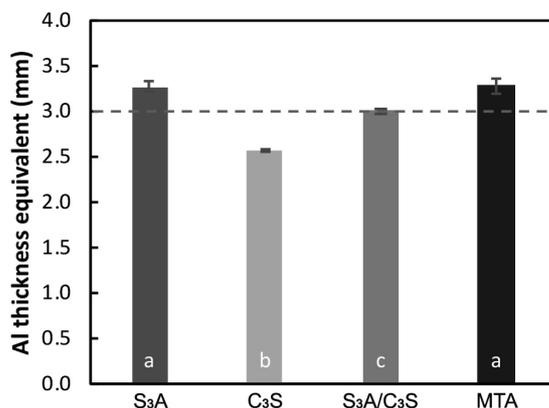


図6 試作 S₃A セメントの X 線造影性比較

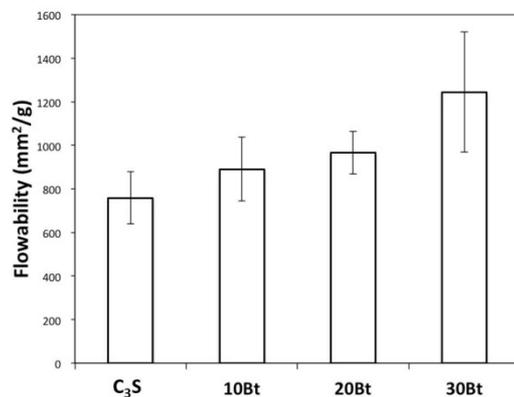


図7 ベントナイト(Bt)添加による流動性改善

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Komiya R., Wada T., Tsushima F., Sakamoto K., Ikeda T., Yamaguchi A., Harada H., Uo M.	4. 巻 37
2. 論文標題 Quantitation and distribution of metallic elements in sequestra of medicationrelated osteonecrosis of jaw (MRONJ) using inductively coupled plasma atomic emission spectroscopy and synchrotron radiation X-ray fluorescence analysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Bone and Mineral Metabolism	6. 最初と最後の頁 676-684
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00774-018-0975-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ogawa A., Wada T., Mori Y., Uo M.	4. 巻 38
2. 論文標題 Time dependence of multi-ion absorption into human enamel from surface pre-reacted glass-ionomer (S-PRG) filler eluate	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Dental Materials Journal	6. 最初と最後の頁 707-712
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.4012/dmj.2018-314	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Sayed M., Matsui N., Uo M., Nikaido T., Oikawa M., Burrow M.F., Tagami J.	4. 巻 35
2. 論文標題 Morphological and elemental analysis of silver penetration into sound/demineralized dentin after SDF application	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Dental Materials	6. 最初と最後の頁 1718-1727
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.dental.2019.08.111	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Chaiamornsap P, Iwasaki N, Yasue T, Uo M, Takahashi H.	4. 巻 39
2. 論文標題 Effects of build conditions and angle acuteness on edge reproducibility of casting patterns fabricated using digital light projection	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Dental Materials Journal	6. 最初と最後の頁 135-140
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.4012/dmj.2018-401	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Shima Y., Koyama A., Uo M., Ono T.	4. 巻 9
2. 論文標題 Effectiveness of low binding frictional materials: Evaluation of the binding frictional resistance of improved superelastic nickel-titanium alloy wires with different bracket combinations	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 APOS Trends in Orthodontics	6. 最初と最後の頁 156-164
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.25259/APOS_25_2019	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Atomura J., Inoue G., Nikaido T., Yamanaka K., Uo M., Tagami J.	4. 巻 37
2. 論文標題 Influence of FCP-COMPLEX on bond strength and the adhesive-artificial cariesaffected dentin interface	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Dental Materials Journal	6. 最初と最後の頁 775-782
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4012/dmj.2017-336	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakamoto A., Ikeda M., Hiraishi N., Nikaido T., Uo M., Tagami J.	4. 巻 37
2. 論文標題 Effect of fluoride mouthrinse on adhesion to bovine root dentin	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Dental Materials Journal	6. 最初と最後の頁 919-927
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4012/dmj.2017-370	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Lyann S.K., Takagaki T., Nikaido T., Uo M., Ikeda M., Alireza S., Tagami J.	4. 巻 20
2. 論文標題 Effect of different surface treatments on the tensile bond strength to lithium disilicate glass ceramics	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Adhesive Dentistry	6. 最初と最後の頁 261-269
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3290/j.jad.a40632	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 宇尾 基弘	4. 巻 24
2. 論文標題 歯科材料としてのガラス	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of the Society of Inorganic Materials, Japan	6. 最初と最後の頁 414-417
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Motohiro Uo, Takahiro Wada, Kiyotaka Asakura	4. 巻 36
2. 論文標題 Structural analysis of strontium in human teeth treated with surface pre-reacted glass-ionomer filler eluate by using extended X-ray absorption fine structure analysis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Dental Materials Journal	6. 最初と最後の頁 214-221
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) http://doi.org/10.4012/dmj.2016-266	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Motohiro Uo	4. 巻 なし
2. 論文標題 Distribution analyses of trace metallic elements in oral mucosal tissues using high-energy SR-XRF	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 SPRING-8 Research Frontiers 2015	6. 最初と最後の頁 19-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ryo Kitano, Makoto Ishii, Motohiro Uo, Kazuki Morita	4. 巻 56
2. 論文標題 Thermodynamic Properties of the CaO-Al ₂ O ₃ -CeO ₂ System	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 ISIJ International	6. 最初と最後の頁 1893-1901
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計16件（うち招待講演 4件 / うち国際学会 8件）

1. 発表者名 Uo M.
2. 発表標題 Application of synchrotron X-ray radiation for the analyses of biomaterials and biological tissues
3. 学会等名 4th International Conference on Innovations in Biomaterials, Biomanufacturing, and Biotechnologies (Bio-4) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sayed M., Matsui N., Nikaido T., Uo M., Burrow M., Tagami J.
2. 発表標題 Morphological and Elemental Analysis of Silver Penetration into Sound/Demineralized Dentin after SDF application
3. 学会等名 IADR 97th General Session (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shimizubata M, Inokoshi M, Wada T, Takahashi R, Uo M, Minakuchi S.
2. 発表標題 Ion release and acid buffering capacity of S-PRG containing cement
3. 学会等名 IADR 97th General Session (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清水畑誠, 猪越正直, 波多野恵大, 和田敬広, 高橋礼奈, 宇尾基弘, 水口俊介
2. 発表標題 S-PRGフィラー含有根面う蝕修復用セメントのフッ素徐放・リチャージ能評価
3. 学会等名 第74回日本歯科理工学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 波多野恵太, 猪越正直, 清水畑誠, 和田敬広, 宇尾基弘, 高橋礼奈, 水口俊介
2. 発表標題 S-PRGフィラー含有義歯安定材のイオン放出能の評価
3. 学会等名 第73回日本歯科理工学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宇尾 基弘
2. 発表標題 放射光X線を用いた生体材料評価と生物組織分析
3. 学会等名 学際・国際的高度人材育成ライフイノベーションマテリアル創製共同研究プロジェクト 第3回公開討論会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Uo M., Wada T.
2. 発表標題 Semi-quantitative analysis of the trace metallic elements with synchrotron radiation Xray fluorescence analysis and the experimental concentration standard specimens
3. 学会等名 Quantitative BioImaging Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shimizubata M, Inokoshi M, Wada T, Takahashi R, Uo M, Minakuchi S.
2. 発表標題 Basic Properties of Novel S-PRG Contained Cement for Root Caries.
3. 学会等名 96th General Session and Exhibition of the IADR (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tomoya Konishi, Masaru Kamano, Nobutomo Uehara, Takeshi Fujihara, Takanori Kozai, Weiwei Xu, Shun Kamada, Motohiro Uo, Takahiro Wada.
2. 発表標題 Photoluminescence and Structure of Copper and Tin-doped Glasses.
3. 学会等名 ICG Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 波多野恵太, 猪越正直, 清水畑誠, 宇尾基弘, 和田敬広, 高橋礼奈, 水口俊介
2. 発表標題 S-PRGファイラー含有義歯安定材の酸緩衝能の評価
3. 学会等名 第72回日本歯科理工学会学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宇尾 基弘
2. 発表標題 X線を用いた微量元素分析技術の生体材料評価と生物組織分析・診断への応用
3. 学会等名 第59回日本歯科基礎医学会学術大会 日本学術会議シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宇尾 基弘
2. 発表標題 放射光を用いた口腔組織およびバイオマテリアル分析
3. 学会等名 第39回日本バイオマテリアル学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Uo. M., Wada T., Komiya R., Harada H., Sakamoto K., Ikeda T., Yamaguchi A.
2. 発表標題 Trace metallic element accumulation in the sequestrum of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ)
3. 学会等名 14th International Symposium on Applied Bioinorganic Chemistry (ISABC14) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宇尾基弘, 和田敬広, 青柳裕仁, 秋葉陽介
2. 発表標題 放射光蛍光X線分析による口腔扁平苔癬組織中の歯科用合金由来成分の検出
3. 学会等名 第70回日本歯科理工学会学術講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宇尾基弘, 和田敬広
2. 発表標題 放射光蛍光X線分析による口腔関連組織中の微量金属元素の局在評価と診断への応用
3. 学会等名 第53回X線分析討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Uo M, Wada T, Maekawa M, Kanno Z, Ono T, Hanawa T.
2. 発表標題 Development of super engineering plasticV (PEEK) made orthodontic wires.
3. 学会等名 The 1st International Symposium on Creation of Life Innovation Materials for Interdisciplinary and International Researcher Development (iLIM-1) (国際学会)
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	池田 通 (IKEDA Tohru) (00211029)	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授 (12602)	
研究分担者	櫻田 宏一 (SAKURADA Koichi) (10334228)	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授 (12602)	
研究分担者	松葉 豪 (MATSUBA GO) (10378854)	山形大学・大学院有機材料システム研究科・准教授 (11501)	
研究分担者	和田 敬広 (WADA Takahiro) (10632317)	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・助教 (12602)	
研究分担者	泉 健次 (IZUMI Kenji) (80242436)	新潟大学・医歯学系・教授 (13101)	
研究分担者	山口 朗 (YAMAGUCHI Akira) (00142430)	東京歯科大学・歯学部・客員教授 (32650)	