

平成 22 年 5 月 12 日現在

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2007～2009

課題番号：19592229

研究課題名（和文） 人工血管柄付き人工骨モジュールの開発

研究課題名（英文） Development of artificial vascularized bone graft module

研究代表者

小山 富久 (KOYAMA YOSHIHISA)

東京医科歯科大学・生体材料工学研究所・助教

研究者番号：70361714

研究成果の概要（和文）：

骨の再建において、骨欠損の中央部は血液供給が乏しいことから、骨形成には不利な環境にある。しかしながら、小口径の人工血管が存在しないことから、現在でも血管柄付き自家骨移植による再建が行われている。そこで、本研究では、人工骨へ血液を供給する小口径人工血管と骨形成に最適な人工骨の開発を行い、大きな骨欠損の再建を試みた。

研究成果の概要（英文）：

In the bone reconstruction, since middle of bone defects is deficient in blood supply, osteogenesis is disadvantageous. However, small diameter artificial arteries are not developed. Therefore, large bone defects are rebuilt by vascularized bone graft. In this research, artificial bone with small diameter artificial arteries which can rebuild large bone defects was developed.

交付決定額

(金額単位：円)

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|--------|-----------|---------|-----------|
| 2007年度 | 1,800,000 | 540,000 | 2,340,000 |
| 2008年度 | 600,000 | 180,000 | 780,000 |
| 2009年度 | 600,000 | 180,000 | 780,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 3,000,000 | 900,000 | 3,900,000 |

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・補綴理工系歯学

キーワード：骨再建, 人工骨, 小口径人工血管, 人工血管柄付き人工骨

1. 研究開始当初の背景

大きな骨欠損に対しては、しばしば血管柄付き骨移植を行うことにより、移植した組織を確実に生着させる治療が行われている。これに対し、現在のティッシュ・エンジニアリングによる骨再生法では、グラフト内部への血管の導入が不十分であることから、大きなグラフトを作製しても内部の細胞が生存でき

ない。また、人工骨移植による骨再建では、骨組織の再生には限界があり、きわめて限局した大きさの骨欠損にしか使用できない。骨の再建においては、骨端もしくは骨壁より遊走してくる骨原性細胞と新生してくる毛細血管により骨組織が再生する。すなわち、周囲の骨組織に接している部分では、骨再生は良好に促される有利な環境にあるが、骨欠

損の中央部では血液供給が乏しいことから、骨形成には不利な環境にある。これを解消するためには、骨欠損の中央部に対して、酸素や栄養などを供給するための血行の確保が必要である。したがって、大きな骨欠損の再建では、血管再建が必要になる。血管の再建においては、大口径の血管の再建では人工材料を用いて治療する場合があるが、大血管より分岐した小口径の血管系の再建では、小口径の人工血管が存在しないことから、自家移植による再建しか治療方法がない。これに対し、現在のティッシュ・エンジニアリングによる血管再生では、血管内皮細胞を培養して小口径の血管を培養して作る方法が世界的に試みられているが多くの困難さのためにまだ実現していない。以上のことから、現在の技術では、ティッシュ・エンジニアリングの方法を用いても大きな骨欠損部における骨再建は実現できない。

2. 研究の目的

本研究では、人工骨へ血液を供給する小口径人工血管の開発と骨形成に必要な毛細血管の誘導方法の開発、そして骨形成に最適な人工骨の形状を明らかにして、大きな骨欠損の再建を実現しようとするものである。

3. 研究の方法

(1) 人工血管の開発-脱細胞化血管の有効性-

移植材：Sprague-Dawley (以下 SD) 系の 9 週齢、雄性ラットから腹部大動脈を摘出し、処理液に 1 時間浸漬させ、超高压処理を行った。処理時間は、昇圧 15 分、保持 10 分、減圧 15 分で行い、温度は 25 度、圧力は 10,000 atm とした。その後 1 日間洗浄液に浸漬して洗浄処理を行い、脱細胞血管スキャフォールドとした。また、血管再建実験の対象材料としてはシリコンチューブ (内径 0.7 mm、外径 1.1 mm) とした。脱細胞血管スキャフォールドならびにシリコンチューブはそれぞれ全長 10 mm として実験に用いた。

力学試験：脱細胞血管スキャフォールドの力学特性の確認のために、内圧負荷試験を行った。この試験での対照材料は、未処理の新鮮ラット腹部大動脈とした。

移植実験：9 週齢、雄性の SD 系ラットの頸動脈に 10 mm の欠損部を設け、脱細胞血管スキャフォールドもしくはシリコンチューブを 8-0 nylon monofilament 縫合糸を用いて全層縫合し移植した。移植の際には、血液の漏れを防止するために、吻合部にフィブリンゲルでコーティングした。

移植血管の評価方法：移植後 4 週において、全身麻酔下で移植血管を露出させ肉眼観察

を行うとともに開存性を評価した。ついで移植血管を採取し、組織標本を作製して HE 染色および免疫染色を行い組織学的な観察を行った。免疫染色は、内皮細胞および平滑筋細胞を確認するために、内皮細胞に特異的な Factor VIII Related Antigen および平滑筋細胞に特異的な Alpha-Smooth Muscle Actin, 1A4 について行った。

(2) 経時的な毛細血管の誘導-イヌの臍帯血由来幹細胞 (UCB-MSC) 移植-
臍帯血は帝王切開時に集められた UCB-MSC は、FACS 分析によって区別・確認され、培養を行った。移植に使用した。UCB-MSC は 10^6 使用した。UCB-MSC は、生理食塩水 500 μ l に浸した β -TCP 700 mg と混合した。対照群は β -TCP 顆粒のみのものとした。

β -TCP 顆粒を覆うための β -TCP/poly L-lactide-co- ϵ -caprolactone composite 膜 (TCP/PLGC) は、L-乳酸 (PLLA)、グリコール酸 (GA)、カプロラクロン (Ca) を主成分とする PLGC を合成した。この PLGC に対して、 β -TCP を重量比 6 : 4、180°C で混和した後、厚さ 200 μ m に加熱加圧成形して TCP/PLGC 膜を作製した。

6 頭のビーグル犬の尺骨に長さ 15 mm の離断骨欠損を形成して UCB-MSC + β -TCP 顆粒を移植し TCP/PLGC 膜で多い骨プレートを用いて固定を行った。対照群についても同様の手法で行った。尚、移植実験に際しては、東京医科歯科大学動物実験委員会の承認を得て行った (承認番号：0090072)。実験期間は 12 週間とし、その間、レントゲンにて経過観察を行った。実験終了後、組織学的検索を行った。

(3) 人工骨材料の最適化-ハイドロキシアパタイト/コラーゲン複合体膜から作製した連通性多孔体-

HAp/Col は水酸化カルシウム懸濁液と豚皮膚由来の I 型アテロ・コラーゲン懸濁液を加えたリン酸水溶液を濃度制御による同時滴下法を用いて、平均線維長 0.80 mm 及び 1.14 mm の 2 種を合成した。この時、HAp と Col の重量比は 7:3 とした。そして、短繊維の懸濁液と長繊維の懸濁液を 4:1 となるように混合し、混合懸濁液をブフナーロートで平らになるようにろ過した。得られたシートは -20°C で凍結後、-20°C で凍結乾燥した。凍結乾燥したシートは 30 MPa でプレスし、平滑な HAp/Col シートとした。これを 50 × 33 mm² にカットした後、純水で湿らせ、波形のモールドにて 140 kPa、1 秒間プレスすることで波形の HAp/Col シートを得た。これをテフロン® 棒を利用して長さ 20 mm、直径 10 mm の円筒状に巻き上げ、端をコラーゲンで接着した後、140°C で 12 時間熱架橋をした。

移植実験は東京医科歯科大学動物実験委員会の承認を得て行った(承認番号:0090072)。移植は実験用に生産された交雑犬3頭(雄, 1歳齢, 平均体重21.0kg)の右側脛骨を対象とした。リング式創外固定器を装着後, 電動骨鋸を用いて骨幹部に長さ20mmの全部離断骨欠損を形成した。そして, 自己血を浸み込ませたTHCを欠損部に移植した。実験条件については, 実験期間は18週間とし, その間, 毎日の肉眼的観察と2週間毎にX線撮影を行った。実験終了後, 移植部を摘出し, 組織学的観察を行った。尚, 移植後12週に創外固定器を除去した。

4. 研究成果

(1) 脱細胞化血管の有効性<移植直後の血行確保>

力学試験

脱細胞血管スキャフォールドの内圧負荷試験の結果を Fig.1 に示す。縦軸は負荷内圧(mmHg)、横軸は無荷重状態を1.0とした時の管径の変形率である。脱細胞血管スキャフォールドの力学特性は, 未処理血管と大差なかった。

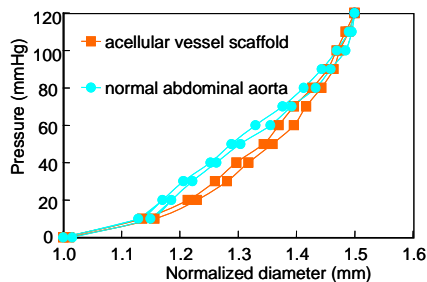


Fig.1 Pressure-diameter relations of scaffolds and vessels

開存性

移植直後と移植後4週の採取時における移植血管の状況(開存性)を Table 1 に示す。脱細胞血管スキャフォールドの内腔には血栓が形成されていなかったのに対し, シリコンチューブの内腔には血栓が形成されていた。脱細胞血管スキャフォールドの開存率はシリコンチューブと比較して有意に高かった。

Table 1 The result of transplantation for 4 weeks

| | persistence | occlusion | Patency rate |
|---------------------------|-------------|-----------|--------------|
| Acellular vessel scaffold | 5 | 1 | 83% |
| Silicone | 0 | 5 | 0% |

組織学的評価

移植後4週の試料の材標的な組織像を示す。脱細胞血管スキャフォールドについて, FVIIIの免疫染色を Fig. 2 に示す。脱細胞血管スキャフォールドの内腔には全長にわたって内皮細胞ならびに平滑筋細胞が浸潤していた。

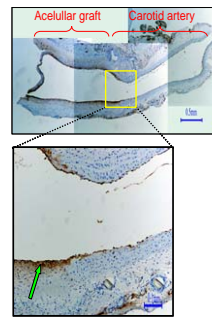


Fig.2 Immunostaining for Factor VIII (Endothelial cells)

Internal cavity of the acellular scaffold was covered by endothelial cells.

(2) イヌの臍帯血由来幹細胞(UCB-MSC)移植<経時的な毛細血管の誘導>

骨形成については12週間後の実験群およびコントロール群いずれのグループにおいて, TCPと直接に接触して新生されている様子が観察された(Fig.3)。しかしながら, 実験群の方が, TCPの周囲に骨細胞や血管構築が增强されていた(Table 2)。

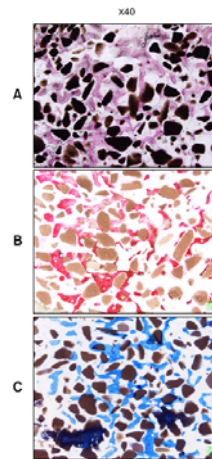


Fig.3 Microphotographs of implants at 12 weeks after implantation in the group CM. New bone was in direct contact with the β -TCP granules. (A) H&E stain: Osteocyte is observed around the β -TCP. (B) Villanueva-Goldner stain (red-immature bone, green-mature bone). (C) Toluidine blue stain.

Table 1. Histomorphometric analysis

| Group | NBA/TA (%) | RTA/TA (%) |
|-------|-------------------------------|-------------------|
| C | 4.08 \pm 2.08 ^a | 40.63 \pm 17.86 |
| CM | 10.92 \pm 2.74 [*] | 24.21 \pm 8.75 |

NBA: new bone formation area. RTA: residual β -TCP area. TA: total area. ^{*} $p < 0.05$ compared with C group. ^aAll values are means \pm SD.

(3) ハイドロキシアパタイト/コラーゲン複合体膜から作製した連通性多孔体<人工骨材料の最適化>

創外固定器の除去後は全検体で全体重負荷の歩行が可能であった。X線学的所見については, 全頭で移植後2週から両断端よりの新生骨の形成が確認され, 経時的にその形成量が増加していく様子が観察された(Fig.4)。そして, 移植後14週の時点で骨欠損をおよそ充たす骨再生が認められたが, 一部の検体で骨欠損中央部に透過像が認められた。THCは移植直後の所見ではその存在を確認することができたが, 移植後4週の所見ではTHCを確認することができなかった。組織学的所見については, 全頭で骨欠損内に概ね良好な

海綿骨状の骨の再生が認められたが、一部の検体で骨欠損中央部に島状の骨組織が存在する幅 2~3mm 程度の軟骨様組織が観察された (Fig.5)。THC は吸収していた。

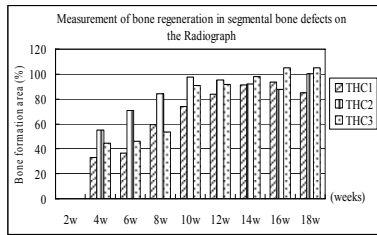


Fig.4 Measurements of bone regeneration in segmental bone defects on the radiograph

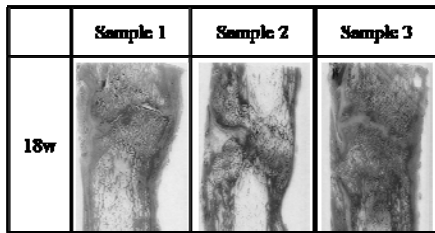


Fig.5 Histological section at 18 weeks after implantation stained with Hematoxylin-Eosine

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 8 件)

1. Tomoyuki KAWAI, Takeki YAMADA, Akio YASUKAWA, Yoshihisa KOYAMA, Takeshi MUNETA, Kazuo TAKAKUDA, Biological fixation of fibrous materials to bone using chitin/chitosan as a bone formation accelerator, Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, 88-1 (2009) pp.264-70 (査読有)
2. Tomohiko YOSHIOKA, Hiroshi ONOMOTO, Haruhiko KASHIWAZAKI, Nobuo INOUE, Yoshihisa KOYAMA, Kazuo TAKAKUDA, Junzo TANAKA, Improvement of Biocompatibility of Chitosan Fiber Modified by Ca-Phosphate Deposition through an Alternate Soaking Process, Materials Transactions, 50-6(2009) pp.1269-1272 (査読有)
3. Hiroyuki KADONO, Tsutomu FURUZONO T, Miwa MASUDA, Masahiro OKADA, Mitsuki UEKI, Keiichi TAKAMIZAWA, Ryoichi TANAKA, Kunio MIYATAKE, Yoshihisa KOYAMA, Kazuo TAKAKUDA, *In Vivo* Evaluation of Hydroxyapatite Nano-Coating on Polyester Artificial Vascular Grafts and Possibility as Soft-Tissue Compatible Material, ASAIO Journal, (in press) (査読有)
4. Kazunori UEDA, Tomokazu MUKAI, Shizuko ICHINOSE, Yoshihisa KOYAMA, Kazuo

TAKAKUDA, Bioabsorbable device for small-caliber vessel anastomosis, Microsurgery, (in press) (査読有)

5. Byung Jun JANG, Ye Eun BYEON, Ji Hey LIM, Hak Hyun RYU, Wan Hee KIM, Yoshihisa KOYAMA, Masanori KIKUCHI, Kyung Sun KANG, Oh Kyeong KWEON, Implantation of canine umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells mixed with beta-tricalcium phosphate enhances osteogenesis in bone defect model dogs, Journal of Veterinary Science, 9-4(2008) pp.387-93 (査読有)

6. Akio TSUCHIYA, Shinichi SOTOME, Yoshinori ASOU, Masanori KIKUCHI, Yoshihisa KOYAMA, Tetsuro OGAWA, Junzo TANAKA, Kenichi SHINOMIYA, Effects of pore size and implant volume of porous hydroxyapatite/collagen (HAp/Col) on bone formation in a rabbit bone defect model, Journal of Medical and Dental Science, 55-1(2008) pp.91-99 (査読有)

7. Yoshihisa KOYAMA, Masanori KIKUCHI, Kazuya EDAMURA, Katsuyoshi NAGAOKA, Shigeo TANAKA, Junzo TANAKA, Kazuo TAKAKUDA, Reconstruction of Bone Fenestration on Mandiblar by the Guided Bone Regeneration Methods with β -TCP/PLGC Membranes, Journal of Nanoscience Nanotechnology, 7-2(2007) pp.859-861 (査読有)

8. Kazuo TAKAKUDA, Yoshihisa KOYAMA, Hiroko MATSUMOTO, Noriaki SHIRAHAMA, Kazumi AKITA, Daisuke Shoji, Tetsuro OGAWA, Masanori KIKUCHI, Junzo TANAKA, Material Design of Bioabsorbable Inorganic/Organic Composites for Bone Regeneration, Journal of Nanoscience and Nanotechnology, 7-2(2007) pp.738-741 (査読有)

[学会発表] (計 26 件)

1. Yoshihisa KOYAMA, Masanori KIKUCHI, Kazuya EDAMURA, Shigeo TANAKA, Kazuo TAKAKUDA, Efficacy of bone regeneration with bioabsorbable organic/inorganic composite barrier membranes, Third International Conference on Mechanics of Biomaterials and Tissues, (Hilton Clearwater Beach Resort, Clearwater, FL, USA) December 13-17, 2009
2. Masanori KIKUCHI, Koji AOKI, Kazuya EDAMURA, Yoshihisa KOYAMA, Kazuo TAKAKUDA, Shigeo TANAKA, Regeneration of Dog's Segmental Bone Defect using Unidirectional Porous Hydroxyapatite/Collagen Composite, The 26th International Japan-Korea Seminar on Ceramics, (Tsukuba, Ibaraki, Japan) November, 2009
3. Masanori KIKUCHI, Koji AOKI, Kazuya

EDAMURA, Yoshihisa KOYAMA, Kazuo TAKAKUDA, Shigeo TANAKA, Effect of porosity of unidirectional porous hydroxyapatite/collagen bone-like nanocomposite on regeneration of critical tibial defect of dog, 2009 MRS Fall Meeting, (Boston, MA, USA) November, 2009

4. Koji AOKI, Kazuya EDAMURA, Yoshihisa KOYAMA, Masanori KIKUCHI, Shigeo TANAKA, Canine critical bone defect regeneration using unidirectional porous Hydroxyapatite/Collagen device, 22nd International Symposium on Ceramics in Medicine (Bioceramics 22), (Hotel Inter-Brgo, Daegu, Korea) October26-29, 2009

5. Yoshihisa KOYAMA, Masanori KIKUCHI, Kazuya EDAMURA, Shigeo TANAKA, Oh-Kyeong KWEON, Kazuo TAKAKUDA, Bone Regeneration with beta-TCP/PLGC membranes, 22nd International Symposium on Ceramics in Medicine (Bioceramics 22), (Hotel Inter-Brgo, Daegu, Korea) October26-29, 2009

6. 菊池正紀, 青木康至, 枝村一弥, 小山富久, 高久田和夫, 田中茂男, イヌ脛骨離断骨欠損部再生におけるアパタイト/コラーゲン一軸連通多孔体気孔率の影響, 第 21 回アパタイト研究会, (福岡市), 2009 年 12 月

7. 小山富久, 菊池正紀, 高久田和夫, ハイドロキシアパタイト/コラーゲン複合体膜から作製した連通性多孔体による骨再生, 第 54 回日本歯科理工学会学術講演会, (かごしま県民交流センター, 鹿児島市), 2009 年 10 月 1-2 日

8. 小山富久, 高久田和夫, 菊池正紀, ハイドロキシアパタイト/コラーゲン複合体膜から作製した連通性多孔体による骨形成, 第 17 回顎顔面バイオメカニクス学会学術講演会, (株式会社ヨシダ名古屋ショールーム研修センター, 名古屋市), 2009 年 10 月 3-4 日

9. 菊池正紀, 小山富久, 高久田和夫, 枝村一弥, 田中茂男, 水酸アパタイト/コラーゲンの複合体膜から作製した連通性多孔体による脛骨離断欠損修復, 日本セラミクス協会 2009 年年会, (東京理科大学野田校舎, 野田市), 2009 年 3 月 22-24 日

10. Masanori KIKUCHI, Kazuya EDAMURA, Yoshihisa KOYAMA, Kazuo TAKAKUDA, Shigeo TANAKA, Critical Bone Defect Regeneration using Unidirectional Porous Scaffold Composed of Hydroxyapatite/Collagen Bone-Like Nanocomposite Membrane, Asian Bioceramics Symposium 2008, (Chennai, India) November, 2008

11. Ye-Eun BYEON, Hak-Hyun RYU, Yoshihisa KOYAMA, Masanori KIKUCHI, Sae-Rom LEE, Min-Soo SEO, Wan Hee KIM, Kyung-Sun KANG, Oh-Kyeong KWEON, Enhanced

osteogenesis of canine allogenic umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells associated with beta-Tricalcium Phosphate, 2008 Annual Conference of Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society-Asian Pacific Region, (Chien-Tan Overseas Youth Activity Center, Taipei, Taiwan) November, 2008

12. Masanori KIKUCHI, Yoshihisa KOYAMA, Kazuo TAKAKUDA, Shigeo TANAKA, Biological Reactions of Hydroxyapatite/Collagen Self-Organized Nanocomposite Membrane and Its Roll-up Scaffold, 8th World Biomaterials Congress, (RAI Congress Centre, Europaplein, Amsterdam, Netherlands) May, 2008

13. Masanori KIKUCHI, Yoshihisa KOYAMA, Kazuo TAKAKUDA, Shigeo TANAKA, Preparation of Interconnected Porous Scaffold using Hydroxyapatite/Collagen Bone-Like Nanocomposite Membrane and Its Biological Reactions, Materials Research Society 2008 Spring Meeting, (San Francisco, CA, USA) March, 2008

14. 望月直美, 柴崎幹生, 上坂優子, 高山知士, 塩谷慎吾, 平野昌弘, 菊池正紀, 小山富久, 高久田和夫, 四宮謙一, 早乙女進一, 多孔質ハイドロキシアパタイト/コラーゲン長期移植時の経過観察 / 多孔質ハイドロキシアパタイト/コラーゲン長期移植時の経過観察, 第 28 回整形外科セラミック・インプラント研究会, 崎陽軒本店会議室 (横浜市), 2008 年 12 月 6-7 日

15. 小山富久, 高久田和夫, 枝村一弥, 田中茂男, 菊池正紀, 権五鏡, 吉田紳一郎, 望月直美, 生体吸収性骨補填材の骨再生の一考察, 第 16 回顎顔面バイオメカニクス学会学術講演会, 佐賀大学医学部臨床大講堂 (佐賀市), 2008 年 11 月 15-16 日

16. 菊池正紀, 小山富久, 高久田和夫, 枝村一弥, 田中茂男, 水酸アパタイト/コラーゲン一軸連通気孔性人工骨の骨組織反応, 第 16 回顎顔面バイオメカニクス学会学術講演会, 佐賀大学医学部臨床大講堂 (佐賀市), 2008 年 11 月 15-16 日

17. 高久田和夫, 上田一徳, 桑崎雄揮, 小山富久, 生体吸収性カフによる小血管の吻合, 第 16 回顎顔面バイオメカニクス学会学術講演会, 佐賀大学医学部臨床大講堂 (佐賀市), 2008 年 11 月 15-16 日

18. 小山富久, 菊池正紀, 高久田和夫, 生体吸収性骨再生材料の開発, 第 23 回日本歯科産業学会学術講演会, 東京医科歯科大学歯学部特別講堂 (東京), 2008 年 7 月 19-20 日

19. 菊池正紀, 小山富久, 高久田和夫, 田中茂男, 水酸アパタイト/コラーゲンの複合体膜からなる連通性多孔体の作成, 日本セラミクス協会 2008 年年会, 長岡技術科学大学

(長岡市), 2008年3月20-22日

20. 上田一徳, 國分亮, 桑崎雄揮, 長谷川由佳, 服部奈々, 渡部竜創, 小山富久, 高久田和夫, 生体吸収性材料を用いた新規小血管吻合用カフ, 第20回日本機械学会バイオエンジニアリング講演会, 芝浦工業大学豊洲キャンパス(東京), 2008年1月25-26日

21. Masanori KIKUCHI, Yoshihisa KOYAMA, Kazuo TAKAKUDA, Shigeo TANAKA, Preparation of Roll-Up Type Scaffold Composed of Hydroxyapatite/Collagen Bone-Like Nanocomposite, 1st Asian Biomaterials Congress, (Epocal Tsukuba, Tsukuba, Ibaraki, Japan) December, 2007

22. Masanori KIKUCHI, Teruaki YOSHIDA, Yoshihisa KOYAMA, Kazuo TAKAKUDA, Hydroxyapatite/Collagen Self-Organized Nanocomposite Materials for Bone Regeneration Composite at Lake Louise, (Lake Louise, Canada), November, 2007

23. Yoshihisa KOYAMA, Masanori KIKUCHI, Hiroo MIYAIRI, Kazuo TAKAKUDA, Efficacy of Bone Regeneration with Bioabsorbable Composite GBR Membranes, International Dental Materials Congress 2007, (The Imperial Queen Park Hotel, Bangkok, Thailand), October 28-29, 2007

24. 高久田和夫, 川合智行, 安川明夫, 小山富久, キチンの応用による繊維構造の骨固定促進, 第15回顎顔面バイオメカニクス学会学術講演会, 北海道医療大学札幌サテライトキャンパス(札幌市), 2007年8月24-25日

25. 古藺勉, 益田美和, 植木光樹, 角野弘幸, 小粥康充, 田中良一, 小山富久, 高久田和夫, 岡田正弘, 人工血管素材としてのナノ無機複合体と*in vivo*評価, 第56回高分子学会年次大会, 国立京都国際会館(京都市), 2007年5月29-31日

26. 小山富久, 永井正洋, 宮入裕夫, 高久田和夫, 生体吸収性接着剤による血管の接着, 第49回日本歯科理工学会学術講演会, 札幌コンベンションセンター(札幌市), 2007年5月12-13日

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

○取得状況 (計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

[その他]

2009年 第54回日本歯科理工学会学術講演会発表優秀賞 (日本歯科理工学会)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小山 富久 (KOYAMA YOSHIHISA)

東京医科歯科大学・生体材料工学研究所・助教

研究者番号: 70361714

(2) 研究分担者

高久田 和夫 (TAKAKUDA KAZUO)

東京医科歯科大学・生体材料工学研究所・教授

研究者番号: 70108233

(3) 連携研究者

()

研究者番号: