

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 12 日現在

機関番号：32682

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24500531

研究課題名(和文)免疫系に作用するイムノセラミックスの創製とその機能

研究課題名(英文)Development of immunoceramics acting on immune system and their functions

研究代表者

相澤 守 (Aizawa, Mamoru)

明治大学・理工学部・教授

研究者番号：10255713

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：バイオマテリアルは人工材料であるため、免疫による拒絶がほとんど生じないことがメリットの一つであるが、もしバイオマテリアル(材料)が積極的に免疫系に働きかけ、免疫細胞を活性化することができれば、がんの治療法として注目されている「養子免疫療法」に新機軸を提案できる。我々はこれまでに二種類の「免疫系に作用するバイオセラミックス」(イムノセラミックス)の試製に成功している。このセラミックスをマウス由来の免疫細胞と共存培養すると、例えば、免疫細胞中のT細胞の比率を増加させることができる。このイムノセラミックスは免疫系に積極的に働きかける新しいバイオマテリアルとして「がん治療」などへの応用が期待できる。

研究成果の概要(英文)：Calcium phosphates, such as hydroxyapatite (HAp) are one of the important key materials in the field of biomaterials. Immunotherapy without side effects has been expected as a novel medical treatment for a cancer. Among some immunotherapies, we have focused on the lymphokine activated killer cell (LAK) therapy. In order to develop the novel cell-culture substrates for enhancing the activity of immune cells, we have created the two kinds of “immunoceramics”: i) boron-containing apatite (BAp) with B₂O groups and ii) HAp ceramics surface-modified with inositol phosphate (IP6) (IP6-HAp ceramics). Splenocytes derived from the spleen of mouse were seeded on the above immunoceramics to assay the activation ability by a flow cytometry. The results showed that the populations of splenocytes with the immunoceramics were higher than that of the splenocytes with the HAp ceramics as a control. The two immunoceramics may be expected as key materials for next-generation immunotherapy.

研究分野：バイオマテリアル、バイオセラミックス

 キーワード：イムノセラミックス 水酸アパタイト イノシトールリン酸 ホウ素含有アパタイト 免疫細胞 T細胞
 フローサイトメーター 養子免疫療法

1. 研究開始当初の背景

我が国の死亡率の第1位は1980年以来、悪性新生物（がん）であり、総死亡率の30%を超えている。最近、従来のがん三大療法（外科療法・放射線療法・化学療法）に加えて、副作用がほとんどない・がんの部位を選ばない・三大療法との併用が可能などの理由から「免疫療法」が注目され、着実な成果をあげてきている。免疫療法には、患者の体に免疫賦活剤などを投与して免疫細胞を活性化させてがんを治療する「能動免疫療法」および患者自身の免疫細胞を体外(*in vitro*)で培養・活性化させてから再び患者にその免疫細胞を戻して体内の免疫細胞を活性化させてがんを治療する「受動免疫療法（養子免疫療法：図1）」がある。

養子免疫療法で利用される免疫細胞には、

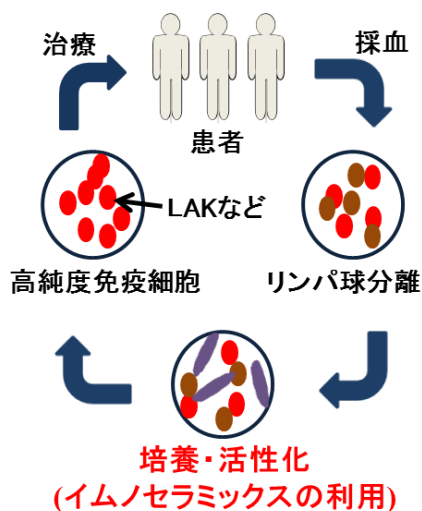


図1 養子免疫療法の概念図

T細胞やナチュラルキラー細胞(NK cell)などがある。例えば、NK細胞はインターフェロンとともに先天性免疫を司る細胞のひとつであり、白血球中に1~5%存在している。その名前の通り、当初、がん細胞を傷害する活性をもつ細胞として発見された。今日では、NK細胞はウイルス、細菌、原虫の感染阻止に働くことが知られている。このNK細胞をサイトカインのひとつであるインターロイキン-2(IL-2)存在下で培養すると増殖してリンホカイン活性化キラー細胞(lymphokine activated killer cell; LAK)となる。このLAK細胞は抗腫瘍活性が増強されており、この細胞を患者に戻してがんを傷害する治療法が「LAK療法」である。

2. 研究の目的

本研究では、高額なサイトカインなどを使用せずに、材料自身が積極的に免疫系に働きかけ、免疫細胞系を活性化させる新規バイオマテリアル「イムノセラミックス」を創製し、

その機能発現メカニズムを解明するとともに、医学応用を見据えて免疫細胞の効率的な増殖・活性化プロセスを構築することを目的としている。

本提案では、バイオセラミックスを2つのアプローチ、すなわち「固溶体形成」および「表面修飾」により免疫系を向上させるデザインについて検証するとともに、その免疫系の発現をフローサイトメーターで評価した。まず、

より具体的には、「固溶体形成」によるアプローチでは、超音波噴霧熱分解法により、ホウ素含有アパタイト($\text{Ca}_{9.5+0.5x}\{(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{BO}_3)_x\}\{(\text{BO}_2)_{1-x}\text{O}_x\}$ ($0 \leq x \leq 1$); BAp)粉体を合成し、そのキャラクターゼーションを行なうとともに、緻密なセラミックスを作製した。BApはその結晶構造内に BO_2 基を備えたアパタイトであり、この BO_2 基が中性以上のpHで解離して $\text{B}(\text{OH})_3$ を形成する。その結果として、BApにレクチン様の表面が形成され、それらが細胞の糖鎖と相互作用し、例えば、免疫系の細胞を活性化することが推測される。一方、「表面修飾」によるアプローチでは、水酸アパタイト($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$; HAp)セラミックスを作製し、その表面を免疫賦活作用を有すると報告されているイノシトールリン酸(IP6)で修飾した。このIP6を表面修飾したHApセラミックス(IP6-HApセラミックス)をイムノセラミックスのモデルとして検証した。

以下、研究の方法と得られた成果について記載する。

3. 研究の方法

(1) BApセラミックスの作製と免疫細胞による評価

BApセラミックスは既報(M. Nakamura, Z. Zhuang and M. Aizawa, *Key Eng. Mater.*, **529-530**, 109-113 (2013).)にしたがって作製した。なお、ホウ素を含まない水酸アパタイト(HAp)セラミックスも同様に作製した。免疫細胞について調査するため、マウス(C57BL/6N♀/7-12 weeks/17-24 g)から脾臓を取り出し、赤血球を取り除くことで、脾臓細胞の回収を行なった。また、脾臓細胞から、Mouse NK CELL enrichment kit (STEMCELL社)を用いてNK細胞の濃縮を行なった。脾臓細胞およびNK細胞を 1.0×10^6 cells/cm³の濃度で各セラミックス上に播種し、1日間培養した。細胞を回収した後、フローサイトメトリー解析を行うことで各種免疫細胞の割合および分化段階を調査した。

(2) IP6-HApセラミックスの作製と免疫細胞による評価

HAp成形体は既報(Z. Zhuang, T. J. Fujimi,

M. Nakamura, T. Konishi, H. Yoshimura and M. Aizawa, *Acta Biomaterialia*, **9**, 6732-6740 (2013).)にしたがって作製し、温度 1200°C、保持時間 5 h、昇温速度 10°C・min⁻¹で焼成して HAp セラミックスを得た。

得られた HAp セラミックスを 12 well plate にセットし、0, 1000, 2000, 3000, 5000 ppm の IP6 溶液 3 cm³ にそれぞれ浸漬させ、37°C、5% CO₂ 雰囲気インキュベーター内に 24 h 静置した。浸漬後、滅菌した超純水により洗浄して「培養基材」とした。作製したセラミックスを、IP6 の濃度に応じてそれぞれ、「IP6-HAp(0)」、「IP6-HAp(1000)」、「IP6-HAp(2000)」、「IP6-HAp(3000)」、「IP6-HAp(5000)」と表記する。

上記の IP6-HAp セラミックス上に 1.0 × 10⁶ cells・cm⁻³ の C57BL/6N マウス由来脾臓細胞を播種し、1 日後にフローサイトメーターを用いて、脾臓細胞中の各細胞の割合を調査した。なお、control として 24 well のポリスチレンプレートを使用した。抗体は、T 細胞の表面マーカーとして抗 CD3 抗体 (BD)、成熟 T 細胞のヘルパーサブセットマーカーとして抗 CD4 抗体 (BECKMAN)、B 細胞の表面マーカーとして抗 CD19 抗体 (BD) および成熟 T 細胞の細胞障害性サブセットマーカーとして抗 CD8 抗体 (Invitrogen) を使用した。

4. 研究成果

(1) BAp セラミックスの作製と免疫細胞による評価

作製した HAp および BAp セラミックス共存下で免疫細胞を培養し、その増殖性および細胞比率を調査した。フローサイトメトリ解析で用いた抗体は、T 細胞の表面マーカーとして「抗 CD3 抗体」、成熟 T 細胞の“ヘルパー”サブセットに発現するマーカーとして「抗 CD4 抗体」、成熟 T 細胞の“細胞障害性”サブセットに発現するマーカーとして「抗 CD8 抗体」、B 細胞の表面マーカーとして「抗 CD19 抗体」、NK 細胞のマーカーとして「抗 NK1.1 抗体」、NK 細胞の成熟マーカーとして「抗 CD11b 抗体」および、NK 細胞の活性化マーカーとして「抗 CD69 抗体」を使用した。

セラミックス共存下で 1 日間培養した脾臓細胞のフローサイトメトリ解析の結果を図 2 に示す。BAp セラミックス(x=0.4)において、ヘルパー T 細胞、キラー T 細胞、B 細胞の細胞群の中で、特にヘルパー T 細胞およびキラー T 細胞の割合が高い値を示した。しかしながら、T 細胞の増加に伴い B 細胞の割合は低い値を示した。

また、フローサイトメトリ解析により、培養した NK 細胞の成熟および活性化を調査した結果、BAp セラミックスは HAp セラミックスと比べて、NK 細胞の成熟および活性化を促進することがわかった。さらに、BAp

および HAp セラミックス共存下で培養した

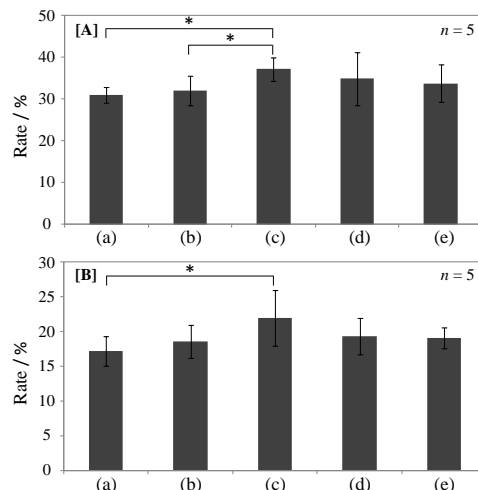


図 2 BAp セラミックスと共存培養した免疫細胞の比率; [A] ヘルパー T 細胞、[B] キラー T 細胞; (a) Control, (b) HAp, (c) BAp(x=0.4), (d) BAp(x=-), (e) BAp(x=0.6); エラーバー: 標準偏差; *p < 0.05

細胞の増殖性は、Control (ポリスチレンプレート) とほぼ同等であった。

BAp セラミックス(x=0.4)共存下で培養することで T 細胞の割合が高い値を示し、また NK 細胞が活性化したことから、BAp セラミックス (x=0.4) は「がん免疫療法」に有用なバイオマテリアル(イムノセラミックス)として期待できる。

(2) IP6-HAp セラミックスの作製と免疫細胞による評価

IP6-HAp セラミックス表面の IP6 の存在を確認するため、XPS を用いて化学状態分析を行なったところ、すべてのサンプルにおいて、HAp に起因する Ca, P および O のピークが確認された。さらに、炭素のピークに注目し、各サンプルのナローズペクトルを比較した結果、IP6 由来の C-O 結合が確認され、IP6 が HAp セラミックス上に固定化されていることが分かった。

表 1 IP6-HAp セラミックス上における免疫細胞の Control に対する増減率

試料名	ヘルパー T 細胞	キラー T 細胞	B 細胞
IP6-HAp(0)	4.92%	1.54%	-1.58%
IP6-HAp(1000)	5.96%	1.09%	-2.63%
IP6-HAp(2000)	5.69%	1.70%	-2.76%
IP6-HAp(3000)	7.89%	6.55%	-9.23%
IP6-HAp(5000)	7.44%	5.82%	-6.83%

HAp および IP6-HAp セラミックスに脾

臓細胞を播種し、1 日後におけるフローサイトメトリーによる解析を行なった結果を control に対する増減率として表 1 に示す。ヘルパーT 細胞とキラーT 細胞についてはすべてのセラミックスで control に対して増加した。また、IP6-HAp(3000) および IP6-HAp (5000)では特に増加していることから、効果的に免疫賦活が行なわれていることが考えられる。

以上の結果より、IP6-HAp セラミックスは「養子免疫療法」に有用な培養基材として期待できる。なお、この研究成果は 2014 年度に本学より特許出願されている。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 8 件)

- 1) M. Emoto, K. Yano, B. Chojiamts, S. Sakai, S. Hirasawa, S. Wakamori, M. Aizawa, K. Nabeshima, K. Tachibana, and N. Kanomata, "Azaspirene analogs inhibit the growth of human uterine carcinosarcoma *in vitro*", *Anticancer Research*, **35**, 2739-2746(2015). (査読あり)
- 2) Y. Shimizu, Y. Kawanobe, T. Konishi, N. Kanzawa, M. Honda, M. Aizawa, "Biocompatibility of silver-containing calcium-phosphate cements with anti-bacterial properties", *Key Eng. Mater.*, **631**, 107-112(2015). (査読あり)
- 3) H. Kakinuma, K. Ishii, H. Ishihama, M. Honda, Y. Toyama, M. Matsumoto, M. Aizawa, "Antibacterial polyetheretherketone implants immobilized with silver ions based on chelate-bonding ability of inositol phosphate: Processing, material characterization, cytotoxicity, and antibacterial properties", *J. Biomed. Mater. Res. A*, **103A**, 57-64(2014). (査読あり)
- 4) M. Honda, Y. Kawanobe, K. Isii, T. Konishi, M. Mizumoto, N. Kanzawa, M. Matsumoto, M. Aizawa, "*In vitro* and *in vivo* antimicrobial properties of silver-containing hydroxyapatite prepared via ultrasonic spray pyrolysis route", *Mater. Sci. Engineer. C*, **33**, 5008-5018 (2013). (査読あり)
- 5) M. Nakamura, Z. Zhuang and M. Aizawa, "Fabrications of Boron-Containing Apatite Ceramics via Ultrasonic Spray-Pyrolysis Route and Their Surface Properties", *Key Engineering Materials*, **529-530**, 109-113(2013). (査読あり)
- 6) M. Honda, T. Konishi, M. Mizumoto, and M. Aizawa, "*In Vitro* Biological Evaluation of Anti-Tumor Effect of the Chelate-Setting Hydroxyapatite Cement", *Key Engineering Materials*, **529-530**, 173-177(2013). (査読あり)
- 7) T. Inayama, H. Konishi, M. Aizawa, and N. Kanzawa, "Studies on the Anti-Tumor Action of Chelate-Setting Apatite Cements", *Key Engineering Materials*, **529-530**, 178-182(2013). (査読あり)
- 8) H. Konishi, M. Honda, M. Aizawa and N. Kanzawa, "Biochemical Studies of the Potential anti-tumor Activity of Novel Chelate-Setting Apatite Cements", *Key Engineering Materials*, **493-494**, 315-319 (2012). (査読あり)

[学会発表] (計 34 件)

- 1) 柿沼祐亮・石井 賢・石濱寛子・本田みちよ・戸山芳昭・松本守雄・相澤 守, "イノシトールリン酸のキレート能を利用した銀担持アパタイトによる抗菌性 PEEK インプラントの創製とその生体適合性", 無機マテリアル学会 第 128 回 学術講演会、日本大学理工学部 (駿河台校舎)、無機マテリアル学会、2014.6.5-6
- 2) M. Aizawa, H. Yoshihisa, Y. Naganuma, B. Chojiamts, K. Yano and M. Emoto, "Effect of particles sizes on anti-tumorigenesis of biodegradable calcium-phosphate hollow microsphere loaded with anti-angiogenic agent", International Union of Materials Research – The 15th IUMRS International Conference in Asia (IUMRS-ICA 2014), Fukuoka, Japan, 24th-30th, August 2014.
- 3) 井ヶ田一貴・永井亜希子・相澤 守・山下仁大, "炭酸含有アパタイトの合成とマクロファージ接着に与える影響", 第 24 回 無機リン化学討論会、高知県高知市 高知会館、日本無機リン化学会、2014.9.25-26
- 4) 山田清貴・中村まり子・永井重徳・本田みちよ・相澤 守, "イノシトールリン酸を表面修飾した水酸アパタイトセラミックスに対するマウス脾臓由来免疫細胞の応答性", 第 24 回 無機リン化学討論会、高知県高知市 高知会館、日本無機リン化学会、2014.9.25-26
- 5) K. Igeta, A. Nagai, M. Aizawa, K. Yamashita, "The effects of carbonated hydroxyapatite on macrophage behaviors", 26th Symposium and Annual Meeting of the International Society for Ceramics in Medicine (26 Bioceramics), Barcelona Plaza Hotel, Barcelona, Spain, 6th-8th, November 2014.
- 6) K. Yamada, M. Nakamura, S. Nagai, M. Honda, M. Aizawa, "Cellular responses of immune cells derived from mouse spleen to hydroxyapatite ceramics surface-modified with inositol phosphate", 26th Symposium and Annual Meeting of the International Society for Ceramics in Medicine (26 Bioceramics), Barcelona Plaza Hotel, Barcelona, Spain, 6th-8th, November 2014.
- 7) Y. Shimizu, Y. Kawanobe, T. Konishi, N.

Kanzawa, M. Honda, M. Aizawa, “Development of anti-bacterial calcium-phosphate cements consisting of β -tricalcium phosphate and silver-containing hydroxyapatite and their cytotoxicity”, 26th Symposium and Annual Meeting of the International Society for Ceramics in Medicine (26 Bioceramics), Barcelona Plaza Hotel, Barcelona, Spain, 6th-8th, November 2014.

8) 本田みちよ・水本みのり・川延勇介・清水友亮・持田直樹・小西敏功・石井賢・松本守雄・相澤守、“銀含有リン酸カルシウムセメントの創製とその生物学的評価”、無機マテリアル学会 第126回 学術講演会、千葉県船橋市 船橋市民文化創造館、無機マテリアル学会、2013.6.6-7

9) 中村まり子・永井重徳・相澤守、“ホウ素含有アパタイトセラミックスと共存培養したマウス脾臓由来 T, B, NK 細胞の細胞比率とその免疫評価”、日本セラミックス協会 第26回秋季シンポジウム、信州大学(長野キャンパス)、日本セラミックス協会、2013.9.4-6

10) 柿沼祐亮・石井賢・石濱寛子・戸山芳昭・松本守雄・相澤守、“銀担持アパタイトを被覆したポリエーテルエーテルケトンインプラントの創製とその抗菌特性”、日本セラミックス協会 第26回秋季シンポジウム、信州大学(長野キャンパス)、日本セラミックス協会、2013.9.4-6

11) 清水友亮・川延勇介・小西敏功・本田みちよ・相澤守、“抗菌性を備えた非崩壊型リン酸カルシウムセメントの作製とその細胞毒性”、第23回 無機リン化学討論会、島根県松江市 松江テルサ、日本セラミックス協会、2013.9.19-20

12) M. Nakamura, Z. Zhuang, R. Umeda, S. Nagai, M. Aizawa, “Cellular response of immunocyte to boron-containing apatite ceramics”, International Symposium on Inorganic and Environmental Material 2013 (ISIEM2013), the University of Rennes 1, Rennes, France, 27th-31th, October 2013. (**Best Poster Award受賞**)

13) 目黒佑太・猪俣義彦・小西敏功・水本みのり・本田みちよ・相澤守、“抗腫瘍効果を備えたキレート硬化型アパタイトセメントの *in vitro* 評価”、無機マテリアル学会 第127回 学術講演会、山形県米沢市 上杉博物館 伝国の杜 置賜文化ホール、無機マテリアル学会、2013.11.14-15

14) 持田直輝・川延勇介・小西敏功・水本みのり・本田みちよ・羽田優理・神澤信行・相澤守、“抗菌薬を担持させた表面に細孔を備えたリン酸カルシウム微小球による抗菌性セメントの作製とその評価”、無機マテリアル学会 第127回 学術講演会、山形県米沢市 上杉博物館 伝国の杜 置賜文化ホール、

無機マテリアル学会、2013.11.14-15

15) 清水友亮・川延勇介・小西敏功・本田みちよ・水本みのり・相澤守、“抗菌性を備えた非崩壊型リン酸カルシウムセメントの作製とその細胞毒性”、第35回 日本バイオマテリアル学会大会、東京都江戸川区 タワーホール船堀、日本バイオマテリアル学会、2013.11.25-26

16) 呉哲宇・柿沼祐亮・本田みちよ・石井賢・戸山芳昭・松本守雄・相澤守、“イノシトールリン酸により銀イオンを固定化させたアパタイト被覆チタンインプラントの抗菌特性”、第35回 日本バイオマテリアル学会大会、東京都江戸川区 タワーホール船堀、日本バイオマテリアル学会、2013.11.25-26

17) C. Oh, H. Kakinuma, M. Honda, T. Hoshikawa, K. Ishii, Y. Toyama, M. Matsumoto and M. Aizawa, “*In vitro* evaluation of novel anti-bacterial Ti implant fabricated via fixation of silver ions on hydroxyapatite films surface-modified with inositol phosphate route”, 13th Asian BioCeramics Symposium (ABC2013), Clock Tower Centennial Hall Kyoto University, Kyoto, Japan, 4th-6th, December 2013.

18) H. Kakinuma, K. Ishii, H. Ishihama, Y. Toyama, M. Matsumoto, and M. Aizawa, “Fabrication of anti-bacterial polyetheretherketone implants immobilized with Ag⁺ ion on the basis of chelate-bonding ability of inositol phosphate and their material properties”, 13th Asian BioCeramics Symposium (ABC2013), Clock Tower Centennial Hall Kyoto University, Kyoto, Japan, 4th-6th, December 2013.

19) N. Mochida, Y. Kawanobe, M. Honda, T. Konishi, M. Mizumoto, Y. Habuto, N. Kanzawa and M. Aizawa, “Fabrication of anti-bacterial cement using calcium-phosphate microspheres loaded with vancomycin and its drug release”, 13th Asian BioCeramics Symposium (ABC2013), Clock Tower Centennial Hall Kyoto University, Kyoto, Japan, 4th-6th, December 2013.

20) 柿沼祐亮・石井賢・石濱寛子・本田みちよ・戸山芳昭・松本守雄・相澤守、“イノシトールリン酸のキレート能を利用した銀担持アパタイトによる抗菌性インプラントの創製とその生体適合性”、日本セラミックス協会 2014年年会、慶応義塾大学日吉キャンパス、日本セラミックス協会、2014.3.17-19

21) M. Nakamura, W. Hiraoka and M. Aizawa, “Fabrication of boron-containing apatite ceramics via ultrasonic spray-pyrolysis technique and its response to natural killer cell”, 9th World Biomaterials Congress, Century City International Convention Center (CCICC), Chengdu, China, 1st-5th, June 2012.

22) 目黒佑太・猪俣義彦・小西敏功・水本みのり・本田みちよ・相澤守、“抗腫瘍効果を

備えたキレート硬化型アパタイトセメントの作製とその評価”、日本セラミックス協会 第25回秋季シンポジウム、名古屋大学（東山キャンパス）、日本セラミックス協会、2012.9.19-21

23) T. Inayama, H. Konishi, M. Aizawa and N. Kanzawa, “Studies on anti-tumor action of chelate-setting apatite cements”, Bioceramics-24, Centennial Hall Kyushu University School of Medicine, 21st-24th, October 2012.

24) M. Nakamura, Z. Zhuang and M. Aizawa, “Fabrications of boron-containing apatite ceramics via ultrasonic spray pyrolysis route and their surface properties”, Bioceramics-24, Centennial Hall Kyushu University School of Medicine, 21st-24th, October 2012.

25) M. Honda, T. Konishi, M. Mizumoto and M. Aizawa, “*In vitro* evaluation of anti-tumor effect of the chelate-setting hydroxyapatite cement using inositol hexaphosphate”, Bioceramics-24, Centennial Hall Kyushu University School of Medicine, 21st-24th, October 2012.

26) T. Inayama, H. Konishi, M. Aizawa and N. Kanzawa, “Studies on the anti-tumor action of a novel apatite cement”, 12th Asian BioCeramics (ABC2012) Symposium, the International Conference Hall, Kuang-Fu Campus, National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan, 18th-21st, November 2012.

27) R. Umeda, S. Okuyama, T. Watanabe, and M. Aizawa, “Fabrication of nitrogen-doped hydroxyapatite ceramics and its surface characterization”, 12th Asian BioCeramics (ABC2012) Symposium, the International Conference Hall, Kuang-Fu Campus, National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan, 18th-21st, November 2012.

28) 中村まり子・庄 志・永井重徳・相澤 守、 “ホウ素含有アパタイトセラミックスの作製とその免疫細胞応答性”、第51回セラミックス基礎科学討論会、仙台国際センター、日本セラミックス協会基礎科学部会、2013.1.9-10

29) 梅田 遼・奥山 慧・渡邊友亮・相澤 守、 “窒素ドーピング法により改質した水酸アパタイトセラミックスの表面特性およびその細胞応答性”、第51回セラミックス基礎科学討論会、仙台国際センター、日本セラミックス協会基礎科学部会、2013.1.9-10

30) 目黒佑太・猪股義彦・小西敏功・水本みのり・本田みちよ・相澤 守、 “種々のイノシトールリン酸濃度で作製したキレート硬化型アパタイトセメントに対する腫瘍モデル細胞の細胞応答性”、第51回セラミックス基礎科学討論会、仙台国際センター、日本セラミックス協会基礎科学部会、2013.1.9-10 ほか

〔図書〕（計0件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計1件）

名称：細胞培養基材、細胞培養基材の製造方法、細胞培養方法、及び細胞培養装置
発明者：相澤 守・中村まり子・山田清貴・永井重徳

権利者：学校法人明治大学

種類：特許

番号：特願 2014-192763

出願年月日：2014年9月22日

国内外の別：国内

○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〕

ホームページ等

http://www.isc.meiji.ac.jp/~a_lab/

6. 研究組織

(1) 研究代表者

相澤 守 (AIZAWA MAMORU)

明治大学理工学部・教授

研究者番号：10255713

(2) 研究分担者

該当者なし

(3) 連携研究者

永井重徳 (NAGAI SHIGENORI)

東京医科歯科大学大学院

医歯学総合研究科・准教授

研究者番号：50348801