

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 10 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25249094

研究課題名(和文) セラミックス界面層構築による金属材料の生体機能化とその評価

研究課題名(英文) Biofunctionalization of metallic biomaterials by forming ceramic interface layers

研究代表者

成島 尚之 (NARUSHIMA, Takayuki)

東北大学・工学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：20198394

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 34,800,000円

研究成果の概要(和文)：Ti製インプラントの生体機能化を目的に、非晶質リン酸カルシウム(ACP)およびTiO₂といったセラミックスコーティング膜の作製と抗菌性評価を行った。スパッタリング法により作製したAg固溶ACP膜はACPの生体吸収に伴うAgイオン徐放により、継続的な抗菌性を発現した。熱酸化法により作製した元素添加TiO₂膜は光照射下において有機物分解能および抗菌性を発現した。特に、Ti-4.2at%Au合金表面に作製したAu添加TiO₂膜では可視光応答型光触媒活性が確認できた。コーティングプロセスの最適化により優れた骨形成能と抗菌性の両方を有した界面層の構築が可能であることを示した。

研究成果の概要(英文)：Ceramic coating layers of amorphous calcium phosphate (ACP) and TiO₂ were prepared on Ti, and their antibacterial activities were evaluated. Ag-containing ACP layers fabricated by RF magnetron sputtering exhibited antibacterial activity through the continuous release of Ag ions, caused by the resorbability of ACP. TiO₂ layers fabricated by thermal oxidation processes showed photodegradation of organic compounds and antibacterial activity under both UV- and visible-light irradiation. The introduction of Au into TiO₂ layers from Ti-Au alloy substrates contributed to the expression of visible-light response. The optimized fabrication processes provided the coating films with both the bone forming ability and antibacterial activity.

研究分野：医用材料工学

キーワード：生体材料 チタン 光触媒 アナターゼ ルチル リン酸カルシウム 生体吸収性 抗菌性

1. 研究開始当初の背景

金属材料はその優れた力学的強度・延性から医用デバイスとして多用されている。しかし、金属材料の生体機能はセラミックスや高分子と比較して必ずしも十分とは言えない。金属材料の表面処理は、優位点である力学特性を損なうことなく、生体機能を付与できるため多くの研究が国内外で行われている。

本研究は表面処理層の制御性に優れたドライプロセスを用いた機能性セラミックス界面構築による金属材料の生体機能化に焦点を絞る。セラミックスの機能として生体吸収性と光触媒活性に着目し、それを基礎とした生体機能化を基本的指針とする。金属材料としては、インプラントとしての応用が活発な Ti および Ti 合金を取り扱う。

研究代表者らは RF (radiofrequency) マグネトロンスパッタリング法により作製した生体吸収性非晶質リン酸カルシウム (amorphous calcium phosphate, ACP) 膜が Ti の骨形成能を向上させることを明らかにした。さらに、独自に開発した二段階熱酸化法により、優れた光触媒活性が期待できる高結晶化度アナターゼを含有した TiO₂ 膜形成に成功した。以上を背景に、ACP の生体吸収性と TiO₂ の光触媒活性を利用したインプラントの生体機能化が可能という着想に到った。

ACP 膜形成は全ての金属材料に適用可能である。熱酸化法による TiO₂ 膜形成は直接的には Ti 以外には適用できないが、熱酸化法以外の TiO₂ 膜形成プロセスに対して材料学的に有用な情報を提供できる。

2. 研究の目的

ACP 膜や TiO₂ といった機能性セラミックス界面層を生体用金属材料 (Ti および Ti 合金) 表面に構築し、生体機能化の観点からプロセスの最適化を図り、生体機能化機構を材料学的・生物学的観点から解明する。表面処理プロセスとしては、スパッタリング法および二段階熱酸化法を採用する。具体的な研究目的を以下に示す。

- (1) 徐放性制御可能な元素添加 ACP 膜を RF マグネトロンスパッタリング法により作製する。生体機能化に適した添加元素や徐放機構を明らかにする。
- (2) 熱酸化 TiO₂ 膜の光触媒活性 (特に可視光応答性) を向上させるための相や添加元素濃度に関する指針を示し、光触媒活性に優れた TiO₂ 膜を Ti および Ti 合金上に形成するプロセスを確立する。
- (3) TiO₂ 膜の光触媒活性と生体機能との関係を解明する。

3. 研究の方法

インプラントに関係した手術部位感染 (surgical site infection, SSI) は少なくとも数% から 30% 発生しており、再置換手術ではさらに増大する。SSI リスク低減のためには種々の方法がある。代表的なものは抗生物質の投

与であるが、効力に時間的な制限があり、薬剤耐性菌が増える要因ともなる。そこで、インプラントそのものに抗菌機能を付与できれば有効な SSI 防止策になる。

以上を踏まえ、本研究では ACP 膜および TiO₂ 膜形成によるインプラントの生体機能化として抗菌性発現を取り扱うこととした。これにより、骨適合性と抗菌性の両方を具備する金属製インプラントの創製が可能となる。抗菌剤には低濃度で抗菌作用を示し、耐性菌も生じにくいとされる Ag に着目した。

(1) Ag 添加 ACP 膜の作製と抗菌性評価

Ti 基板表面への Ag 添加 ACP 薄膜の作製には、RF マグネトロンスパッタリング法を用いた。β 型リン酸三カルシウム (β-type tricalcium phosphate, β-TCP, Ca₃P₂O₈)、Ag および Nb₂O₅ を原料粉末として、ホットプレス法によりターゲットを作製した。Ag/TCP 系においては、TCP に対して Ag が 0, 15, 30 mass% となるように、Ag/Nb/TCP 系においては、TCP に対して Ag が 15 mass%、Nb が 12.3 mass% となるように混合した。表 1 にターゲット組成およびそのターゲットを用いて作製された膜の呼称を示す。Ti 基板としては、鏡面研磨工業用純 (CP) Ti (Ra < 0.05 μm、10 × 10 × 1 mm) およびプラスト処理 Ti-6Al-4V 合金 (Ra = 4.6 μm、10 × 10 × 1 mm) を用いた。材料学的分析には鏡面研磨基板を、評価にはプラスト基板を用いた。成膜時間を制御することで、Ag 添加 ACP 膜厚は 0.5 μm に統一した。

表 1 ターゲット組成と作製された膜の呼称

| Target | Composition of target (mass%) | | | Abbreviation of ACP layer |
|------------|-------------------------------|------|------|---------------------------|
| | Ag | Nb | TCP | |
| 0AgTCP | 0 | 0 | 100 | 0AgACP |
| 15AgTCP | 15 | 0 | 85 | 15AgACP |
| 30AgTCP | 30 | 0 | 70 | 30AgACP |
| 15Ag/NbTCP | 15 | 12.1 | 72.9 | 15Ag/NbACP |

溶出試験は 500 倍希釈普通ブイオン溶液 (1/500NB (nutrient broth) 溶液) 15 mL 中に試料を浸漬し、溶出したイオン濃度を ICP 法により定量した。抗菌性の評価には、大腸菌 (*Escherichia (E). coli*) および黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus (S). aureus*) を用いた。各初期濃度 (*E. Coli*: 1 × 10⁷ CFU · mL⁻¹、*S. aureus*: 1 × 10⁵ CFU · mL⁻¹) を有する 1/500NB 溶液 2 mL 中に試料を設置し、310 K、200 rpm にて 10.8 および 86.4 ks 振盪培養した。培養後の溶液中の生菌数を平板塗抹培養法により測定した。試料無しで培養した場合をコントロールとした。

(2) TiO₂ 膜の作製と抗菌性評価

Ti 基板として鏡面研磨を施した CP Ti、Ti-25mass%Mo 合金 (Ti-25Mo)、Ti-25mass%Nb 合金 (Ti-25Nb)、Ti-4.2at%Au 合金 (Ti-4.2Au) を用いた。TiO₂ 膜形成には二段階熱酸化法を採用した。一段階目処理は Ar-1%CO 雰囲気中、1073 K、3.6 ks の条件で、二段階目処理は

大気中、673~1073 K、10.8 ks で行った。Ti-4.2Au に関しては大気酸化(873 K, 10.8 ks)のみの処理も施した。

基本的な光触媒活性評価として、紫外光または可視光照射下における水接触角測定を行い、光誘起超親水性発現を調査した。

抗菌性評価は紫外光照射下における *E. coli* の生菌数変化より評価した。加えて、紫外光照射下におけるメチレンブルー (MB) 分解速度測定および可視光照射下におけるステアリン酸分解試験を行った。

MB 分解速度測定: 0.01mM の MB 溶液中に酸化処理を施した CP Ti, Ti-25Mo, Ti-25Nb を浸漬し、紫外光照射(UV ランプ, 中心波長: 352 nm, 強度: 1.0 mW·cm⁻²) 下における MB 濃度の時間変化を測定することで MB 分解速度定数を評価した。

ステアリン酸分解試験: 可視光照射下セルフクリーニング性能試験方法 (JIS R 1753: 2013) により Ti-4.2Au 表面に作製した Au 含有 TiO₂ 膜の紫外光または可視光 (Xe ランプ, 波長 400nm 以下を遮断, 強度: 10 mW·cm⁻²) 照射下における有機物分解能を評価した。ステアリン酸はディップコーティングにより Ti 表面に塗布した。光照射により有機物分解能を発現する場合にはステアリン酸塗布膜分解に伴う水接触角の減少が観察される。

これらの有機物分解能は抗菌性と密接に関連する。

4. 研究成果

(1) Ag 添加 ACP 膜の抗菌性

図 1 に各ターゲットを用いて CP Ti 基板に作製した ACP 膜の断面を示す。いずれも基板と密着した緻密で均一な膜であることが確認された。全ての膜は非晶質相であることを XRD により確認した。金属 Ag の存在は XRD や SEM 分析において観察されず、Ag は固溶状態で ACP 中に存在することが示唆された。成膜速度はターゲット組成や RF 出力の影響を受けるが 0.02~0.1 nm·s⁻¹ 程度であった。15AgACP および 30AgACP 膜中の Ag 固溶量は 2mass% および 15mass% 程度であり、ターゲット組成よりも小さくなった。スパッタリング時のイオン化の状況が元素によって異なることが原因と推察される。

E. coli および *S. aureus* を用いた際の 15AgACP 膜の培養時間と生菌数の関係を図 2 に示す。*E. coli* においては、10.8 ks の培養により生菌数は 1 未満となった。*S. aureus* においても、10.8 ks 培養により生菌数は減少し、86.4 ks 培養では 1 未満となった。30AgACP 膜では *S. aureus* を用いた際にも 10.8 ks 培養後に生菌数は 1 未満となった。Ag 含有 ACP 薄膜は *E. coli* および *S. aureus* のいずれに対しても抗菌性を示すことが分かった。図 3 に 15AgACP 膜を 1/500NB 溶液浸漬後に溶出した各イオン量と浸漬時間の関係を示す。Ag 固溶 ACP 膜からは 1/500NB 溶液への Ca イオン、リン酸イオン、Ag イオンの溶出が確認

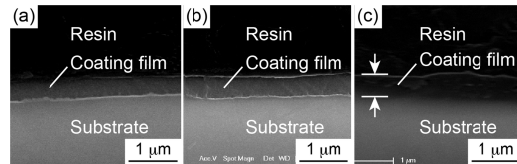


図 1 CP Ti 基板に作製した(a) 0AgACP, 15AgACP および 30AgACP 膜断面

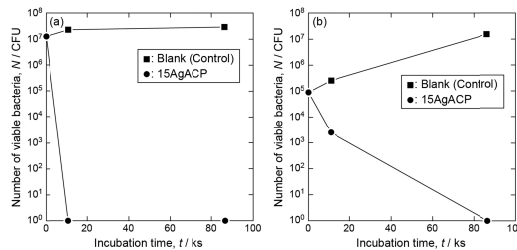


図 2 (a) *E. coli* および (b) *S. aureus* の培養時間と生菌数の関係

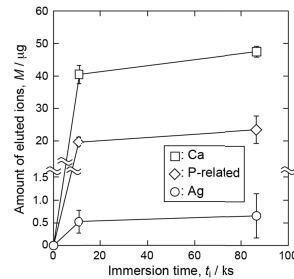


図 3 15AgACP 膜の溶出試験における 1/500NB 溶液中の各イオン濃度

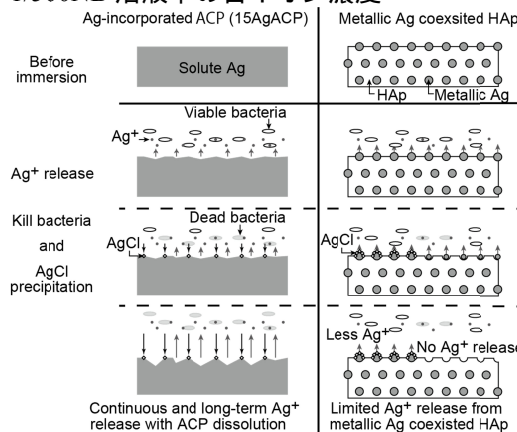


図 4 Ag 固溶 ACP 膜の持続的な抗菌性発現

された。これらの結果は ACP 膜溶解に伴い、ACP 膜中の固溶 Ag がイオンとして溶出し、溶出した Ag イオンが抗菌性を発現させていることを示唆する。Ag イオン濃度が 10.8 から 86.4 ks にかけて大きく増加していないのは 1/500NB 溶液に含有される Cl イオンと溶出した Ag イオンの反応により AgCl が形成されたためと思われる。

Ag 固溶 ACP 膜の抗菌性発現機構を図 4 に示す。比較としては生体吸収速度が小さいハイドロキシアパタイト (hydroxyapatite, HAp, Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂) に金属 Ag 粒子が分散している状況を想定した。金属 Ag 粒子含有 HAp 膜では内部の金属 Ag 粒子からの Ag イオン放

出が期待できない。これに対し、Ag 固溶 ACP 膜ではマトリクスである ACP の溶解に伴う連続的な Ag イオンの放出がなされ、持続的な抗菌性が発現する。

過剰な Ag イオンの放出は細胞毒性の要因となる。Ag 固溶リン酸カルシウムにおいて、抗菌性を発現しつつ細胞毒性を示さない条件の把握にも成功している[1]が、ACP 膜の生体吸収性制御に関する検討は不可欠である。図5に元素添加 ACP 膜を Tris-HCl 溶液に 86.4 ks 浸漬した後の各イオン濃度を示す。ターゲットには各元素を陽イオン分率が 0.1 となるように添加した。添加元素には生体に溶出した際に骨形成能を向上させる報告があるものを選択した。Nb および Ta で ACP 溶解抑制効果を発現することが分かった。図5中の折れ線グラフはリン酸塩中の Q^0 構造の割合を示す。Nb および Ta はリン酸塩構造における架橋酸素数を増加させることにより非晶質構造の安定化に寄与すると考えられる。

添加元素として Nb を選択した Ag+Nb 共添加ターゲット (表1) から 15Ag/NbACP 膜を作製した。図6に 15Ag/NbACP 膜における *E. coli* の培養時間と生菌数の関係を示す。10.8 ks 培養後において Nb 無添加の 15AgACP 膜 (図2(a)) と比較して、抗菌性の低下が観察された。15AgACP 膜および 15Ag/NbACP 膜を 1/500NB 溶液 86.4 ks 浸漬した後の中の Ag イオン濃度を図7に比較して示す。ACP 膜中への Nb 添加により、Ag イオン溶出が抑制されていることが分かる。インプラントの埋入部位と術式に応じた最適な生体吸収性を選択する必要がある。今後、Ag+Nb (Ta) 共添加膜における最適組成の決定を目的としたファインチューニングを行う。

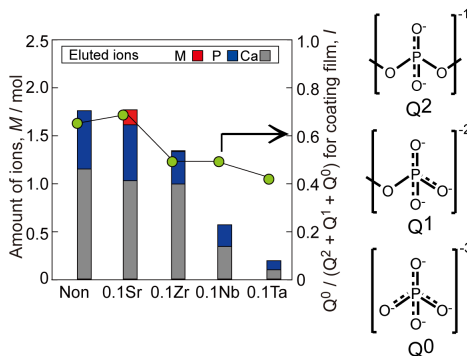


図5 元素 (M) 添加 ACP 膜から Tris-HCl 溶液へのイオン溶出とリン酸塩結合状態

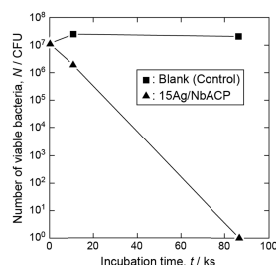


図6 15Ag/NbACP 膜における *E. coli* 培養時間と生菌数の関係

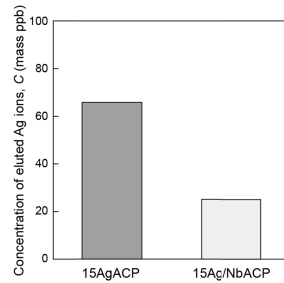


図7 15AgACP と 15Ag/NbACP 膜を 1/500NB 溶液に 86.4 ks 浸漬した後の Ag イオン濃度

(2) 二段階熱酸化法により作製した TiO₂ 膜の抗菌性 (CP Ti, Ti-25Mo, Ti-25Nb)

図8に紫外光照射下における MB 分解速度定数に及ぼす TiO₂ 膜中のアナターゼ分率の影響を示す。アナターゼ分率は二段階目処理の温度を変化させることで制御した。アナターゼ分率 0.6~0.8 付近で最大のメチレンブルー分解速度が得られた。すなわち、アナターゼ優勢のアナターゼ+ルチル混相 TiO₂ 膜において有機物分解能は極大を示すことが確認された。この機構に関しては、ルチルで励起された電子がアナターゼの伝導帯に移動するため電子と正孔の再結合が抑制されるという提案がなされている[2]。CP Ti 上に二段階熱酸化法により作製したアナターゼ単相 TiO₂ 膜の抗菌性評価結果を図9に示す。光触媒活性発現に伴う抗菌性発現が確認された。次のステップとして、抗菌性とアナターゼ分率の関係を調査する予定である。

(3) Au を含有した TiO₂ 膜の抗菌性

光触媒活性由来の活性酸素を利用した内因性細菌叢の不活化を手術中において適用可能とするため、埋入後のインプラント再活性化のため、生体への負担が少ない可視光に対して応答する光触媒活性をインプラントに付与する必要がある。本研究では可視光応答性獲得を目指して、Ti-4.2Au の熱酸化 TiO₂ 膜への Au 添加に着目した。

Ti-4.2Au に二段階熱酸化処理を施したところ、アナターゼ+ルチル混相 TiO₂ が検出された。図10に得られた TiO₂ 皮膜の微細構造を示す。白矢印で示すように、直径約 5 nm の金属 Au 微粒子が観察された。

図11に研磨ままおよび二段階熱酸化 Ti-4.2Au のステアリン酸膜上の可視光照射下における水接触角の変化を CP Ti と比較して示す。二段階熱酸化材においては可視光照射に伴う水接触角の減少が見られた。特に Ti-4.2Au では水接触角は約 80° から約 10° まで減少し、表面は親水性となった。二段階熱酸化法により得られた TiO₂ 皮膜への Au³⁺ 固溶に伴う TiO₂ のバンドギャップエネルギーの低下[3]および TiO₂ 皮膜中に存在する 10 nm 未満の粒径を有する金属 Au ナノ微粒子による表面プラズモン共鳴[4]が TiO₂ 皮膜の可視光応答化に寄与したと考察した。

上記の研究過程で大気酸化 Ti-4.2Au において、優れた可視光応答型光触媒活性を発現することを見出した。大気酸化 Ti-4.2Au の可視光照射下におけるステアリン酸分解に伴う水接触角の変化を図 12 に示す。大気酸化 Ti-4.2Au は二段階酸化材と比較しても極めて高い可視光応答型光触媒活性に伴う有機物分解能を発現している。大気酸化という極めて単純なプロセスで優れた可視光応答性が観察された。可視光応答発現機構の詳細に関しては現在検討中である。

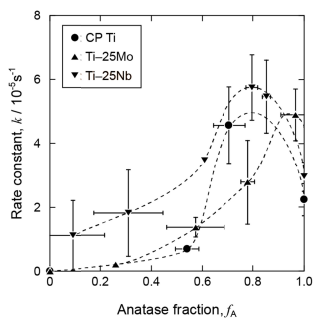


図 8 紫外光照射下における MB 分解速度定数 (k) に及ぼすアナターゼ分率の影響

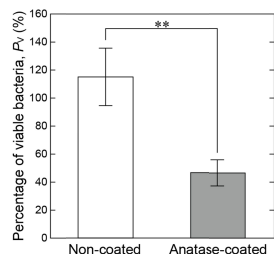


図 9 紫外光照射後の *E. coli* 生菌数割合 (** $p < 0.01$)

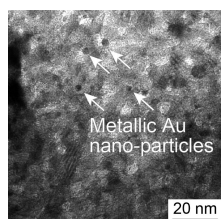


図 10 二段階熱酸化により Ti-4.2Au 表面に作製された TiO_2 膜断面

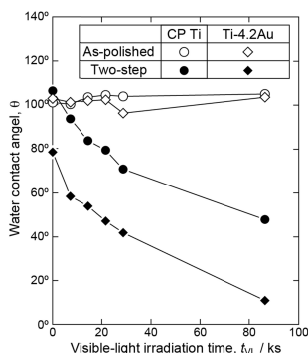


図 11 二段階熱酸化 Ti-4.2Au の可視光照射下におけるステアリン酸分解挙動

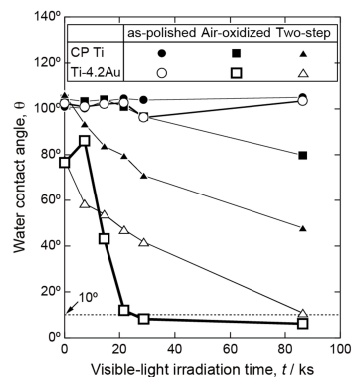


図 12 大気酸化 Ti-4.2Au の可視光照射下におけるステアリン酸分解挙動

参考文献

- [1] O. Gokcekaya, K. Ueda, T. Narushima and K. Ogasawara, Mater. Sci. Eng. C. submitted.
- [2] R. Su et al., J. Phys. Chem. C, 115 (2011) 24287–24292.
- [3] X.Z. Li et al., Environ. Sci. Technol., 35 (2001) 2381–2387.
- [4] C.G. Silva et al., J. Am. Chem. Soc., 133 (2011) 595–602.

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 30 件, 10 件表示, 全て査読有)

1. N. Iguchi, K. Ueda, T. Narushima, K. Ogasawara (他 5 名, 7 番目), “The antihistamine olopatadine regulates T cell activation in palladium allergy,” Int. Immunopharmacology, 35 (2016) 70–76. DOI: 10.1016/j.intimp.2016.03.021
2. S. Lee, H. Maeda, A. Obata, K. Ueda, T. Narushima and T. Kasuga, “Structures and dissolution behaviors of $\text{MgO-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Nb}_2\text{O}_5$ glasses,” J. Non-Cryst. Solids, 438 (2016) 18–25. DOI: 10.1016/j.jnoncrysol.2016.02.006
3. H. Maeda, S. Lee, T. Miyajima, A. Obata, K. Ueda, T. Narushima and T. Kasuga, “Structure and physicochemical properties of $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Nb}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ glasses,” J. Non-Cryst. Solids, 432 (2016) 60–64. DOI: 10.1016/j.jnoncrysol.2015.06.003
4. S. Sado, T. Ueda, K. Ueda and T. Narushima, “Formation of TiO_2 layers on CP Ti and Ti-Mo and Ti-Nb alloys by two-step thermal oxidation and their photocatalytic activity,” Appl. Surf. Sci., 357 (2015) 2198–2205. DOI: 10.1016/j.apsusc.2015.09.211
5. P. Fernandes Santos, M. Niinomi, K. Cho, M. Nakai, H. Liu, N. Ohtsu, M. Hirano, M. Ikeda and T. Narushima, “Microstructures, mechanical properties and cytotoxicity of low cost beta Ti-Mn alloys for biomedical applications,” Acta Biomater., 26 (2015) 366–376. DOI: 10.1016/j.actbio.2015.08.015

6. O. Gokcekaya, K. Ueda, T. Narushima and C. Ergun: "Synthesis and characterization of Ag-containing calcium phosphates with various Ca/P ratios," Mater. Sci. Eng. C, 53 (2015) 111–119.
DOI:10.1016/j.msec.2015.04.025
7. S. Lee, H. Maeda, A. Obata, K. Ueda, T. Narushima and T. Kasuga, "Structures and dissolution behaviors of CaO-P₂O₅-TiO₂/Nb₂O₅ (Ca/P≥1) invert glasses," J. Non-Cryst. Solids, 426 (2015) 35–42.
DOI: 10.1016/j.jnoncrsol.2015.06.024
8. S. Yokota, K. Ueda, T. Narushima(他 3 名, 4 番目), "Evaluation of thin amorphous calcium phosphate coatings on titanium dental implants deposited using magnetron sputtering," Implant Dentistry, 23 (2014) 343–350.
DOI: 10.1097/ID.0000000000000098
9. M. Kawano, K. Ueda, T. Narushima, K. Ogasawara(他 23 名, 24 番目), "NKG2D⁺ IFN-γ⁺ CD8⁺ T cells are responsible for palladium allergy," PLOS one, 9 (2014) e86810-1–e86810-12.
DOI: 10.1371/journal.pone.0086810
10. N. Umetsu, S. Sado, K. Ueda, K. Tajima and T. Narushima, "Formation of anatase on commercially pure Ti by two-step thermal oxidation using N₂-CO gas," Mater. Trans., 54 (2013) 1302–1307.
DOI: 10.2320/matertrans.ME201315.

〔学会発表〕計 96 件, 5 件表示, 招待(基調)講演 16 件)

1. 基調講演, 成島尚之, 「ドライプロセスを用いたチタンの生体用表面改質」, 軽金属学会第 130 回春期大会, 「医療用軽金属材料における表界面制御の現状と将来展望」, 大阪大学(吹田), H28.5.30
2. 基調講演, 成島尚之, 「金属系バイオマテリアルの表面・組織制御」, 第 65 回日本歯科理工学会学術講演会, 仙台市情報・産業プラザ(仙台), H27.4.16
3. 招待講演, T. Narushima, "Reaction between light elements and metallic biomaterials: thermal oxidation and precipitation," 156th IBB Seminar, JST-CNPq Project, 東京医科歯科大学(東京), H26.9.16
4. 招待講演, T. Narushima, S. Sado, K. Ueda, M. Kawano and K. Ogasawara, "Photocatalytic evaluation of TiO₂ layer formed on titanium by thermal oxidation," Inno. Res. for Biosis-Abiosis Intel. Interface Symp., 東北大学(仙台), H26.1.20
5. 招待講演, T. Narushima, K. Ueda and S. Sado, "Formation of anatase layer using two-step thermal oxidation and its evaluation," 5th Int. Symp. on Ad. Ceramics (ISAC-5), Hubei (China), H25.12.11

〔図書〕(計 9 件, 3 件表示)

1. M. Niinomi, T. Narushima, M. Nakai (Editors), Advances in Metallic Biomaterials: Tissues, Materials and Biological Reactions, Springer Series in Biomaterials Science and Eng. 3, Springer, (2015). 総頁数: 281 頁 (157–178)
ISBN-13: 978-3-662-46835-7
2. M. Niinomi, T. Narushima, M. Nakai (Editors), Advances in Metallic Biomaterials: Processing and Applications, Springer Series in Biomaterials Science and Eng. 3, Springer, (2015). 総頁数: 348 頁 (153–179)
ISBN-13: 978-3-662-46841-8
3. 成島尚之, 中野貴由 編, バイオマテリアル研究の最前線, (公社)日本金属学会, (2014). 総頁数: 250 頁 (7–8, 77–78, 101–104, 167–168)
ISBN: 978-4-88903-076-1

〔産業財産権〕

○出願状況(計 2 件, 1 件表示)

名称: NiTi 系超弾性合金材料または形状記憶合金材料及びこれを用いた線材または管材
発明者: 成島尚之、上田恭介、原健治、山下史祥、石川浩司
権利者: 同上
種類: 特許
番号: 特願 2015-126064
出願年月日: 2015 年 6 月 23 日
国内外の別: 国内

〔その他〕

研究室のホームページ

<http://www.material.tohoku.ac.jp/~medmate/index.html>

研究代表者の実績関係

<http://db.tohoku.ac.jp/whois/detail/13b406c665928751300aaeac089d5fc9.html>

6. 研究組織

(1)研究代表者

成島 尚之 (NARUSHIMA, Takayuki)
東北大学・大学院工学研究科・教授
研究者番号: 20198394

(2)研究分担者

春日 敏宏 (KASUGA, Toshihiro)
名古屋工業大学・大学院工学研究科・教授
研究者番号: 30233729
小笠原 康悦 (OGASAWARA, Kouetsu)
東北大学・加齢医学研究所・教授
研究者番号: 30323603
上田 恭介 (UEDA, Kyosuke)
東北大学・大学院工学研究科・准教授
研究者番号: 40507901