

令和 2 年 7 月 8 日現在

機関番号：82626

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H02093

研究課題名(和文) アパタイトナノ複合膜のレーザー迅速成膜による高機能化歯面の構築と歯周治療応用

研究課題名(英文) Tooth surface functionalization via laser-assisted facile coating of apatite nanocomposite layers for periodontal treatments

研究代表者

大矢根 綾子 (Oyane, Ayako)

国立研究開発法人産業技術総合研究所・材料・化学領域・研究グループ長

研究者番号：50356672

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：アパタイト(歯の主成分)と生理活性物質のナノ複合膜を迅速成膜するための、2種類のレーザー技術[(1)過飽和液中成膜技術、(2)膜転写技術]の研究開発を行った。数種類の人工材料基材を用いて基礎的な条件検討・成膜機構解明を進め、迅速(30分以内)かつ簡便に、目的の部位にナノ複合膜を成膜する技術を確立した。得られた複合膜が、様々な機能(細胞親和性、抗菌性、耐酸性など)を示すことを各種in vitro試験により明らかにした。さらに、両技術をヒト象牙質基材(インフォームドコンセント後、提供された抜去歯牙より作製)に応用し、歯面へのアパタイト迅速成膜を実証した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で開発されたレーザー技術は、迅速性と簡便性、部位特異性を備えたアパタイト成膜技術として、歯面改質等に役立つ可能性がある。例えば、生理活性物質としてフッ素を担持させたアパタイト膜は、耐酸性と抗菌性を併せ示すことから、歯面改質剤として有用と期待される。本研究では、人工材料だけでなくヒト象牙質基材へのアパタイト成膜を実証し、歯面改質への応用可能性を示した。

研究成果の概要(英文)：We developed two laser processes (laser-assisted biomimetic process and laser-induced film transfer process) to produce nanocomposite coatings consisting of crystalline apatite (main component of human teeth) and biofunctional substances. Utilizing the two laser processes, we achieved rapid (< 30 min), facile, and area-specific nanocomposite coating on substrates of several artificial materials. The nanocomposite-coated substrates exhibited improved biological function (cytocompatibility, antibacterial activity, acid resistance, etc.). Moreover, we demonstrated apatite coating on substrates of human dentin (prepared from extracted teeth after obtaining informed consent) by the two laser processes.

研究分野：生体材料学、無機材料化学

キーワード：アパタイト レーザー 象牙質 過飽和溶液 コーティング フィブロンectin フッ素

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

歯周病は罹患率ならびに再発率の高い細菌感染症であり、重症化すると歯の喪失に至る。歯周外科処置後の歯面に天然歯の主要無機成分であるアパタイトを迅速成膜することができれば、歯周組織との親和性向上により、ペリオドンタルアタッチメントの再構築を促進できると期待される。さらに、歯周病再発リスク低減効果の期待される生理活性物質をアパタイト膜中に担持することで、本来の歯面よりも高機能な人工歯面を構築できる可能性がある。このような歯周治療応用を実現するためには、迅速性、簡便性、部位選択性等の要件を満たすアパタイト成膜技術が必要である。

研究代表者の大矢根らは、リン酸カルシウム過飽和溶液中に設置された基材へのパルスレーザー照射により、迅速かつ部位選択的なリン酸カルシウム成膜技術(過飽和液中成膜技術)を開発してきた。また、過飽和溶液にある種の生理活性物質を適切な濃度で添加することで、基材表面において生理活性物質とアパタイトをナノ複合化する技術(過飽和液中ナノ複合化技術)も開発してきた。他方、研究分担者の奈良崎は、酸化物などの固体原料へのシングルショットレーザー照射により、同原料をマイクロドットとして基材上に高速転写する技術(膜転写技術)を開発してきた。これらの基盤技術を融合・高度化することによって、歯周治療に応用可能な、アパタイトと生理活性物質からなるナノ複合膜の成膜技術を確立できるとの仮説を立て、本研究に着手した。

2. 研究の目的

本研究は、再発リスクの少ない歯周治療実現に向けた足がかりとして、医療現場でも実施可能な迅速性と簡便性(常温・常圧)、部位特異性を備えたアパタイト成膜技術を確立し、高機能歯面を形成するための基礎基盤を構築することを目的とする。具体的には、上述の過飽和液中ナノ複合化技術と2種類のレーザー成膜技術(過飽和液中成膜技術、膜転写技術)をそれぞれ融合し、歯周病再発リスク低減効果の期待される生理活性物質とアパタイトのナノ複合膜を迅速成膜するための技術的条件・反応機構を明らかにするとともに、同技術をヒト象牙質に適用することによって、歯周治療応用の可能性を検証することを目指した。

3. 研究の方法

生理活性物質とアパタイトのナノ複合膜を迅速成膜するための、2種類のレーザー技術[(1)過飽和液中成膜技術、(2)膜転写技術]の研究開発を行った。用いるレーザーは両技術に共通で、Nd:YAG ナノ秒パルスレーザー(基本波 1064 nm)を採用した。生理活性物質としては、抗菌性・歯質強化作用を示す生体元素のフッ素、ならびに細胞接着性タンパク質であるフィブロネクチンを用いた。各々のレーザー技術の特性に応じ、フッ素は過飽和液中成膜技術により、フィブロネクチンは膜転写技術によりアパタイトと複合化した。

本研究では、モデル物質による基礎的検討に続いて、ヒト象牙質基材を用いた実証実験を行った。象牙質基材は、通常の歯科治療により抜去された歯牙の提供(インフォームドコンセントを取得)を受けて作製した。ヒト象牙質基材を用いた研究は、北海道大学病院自主臨床研究審査委員会ならびに産業技術総合研究所ヒト由来試料実験委員会による審査・承認を受けて実施した。以下に、それぞれのレーザー技術の検討方法を記載する。

(1) 過飽和液中成膜技術¹⁻⁴⁾

ヒト象牙質基材を用いた検討に先立ち、3種類の人工材料基材を用いてアパタイト成膜のための基礎的な条件検討を行った。基材としては、ポリエーテルエーテルケトン(PEEK)、焼結水酸アパタイト、および有機-無機複合体である歯科用レジンを用いた。リン酸カルシウム過飽和溶液中に設置された各種基材上に種々の条件下(フルエンス、波長)でパルスレーザー光を30分照射した。照射面の組成と構造を、X線回折(XRD)分析、走査電子顕微鏡(SEM)分析、透過電子顕微鏡(TEM)分析、エネルギー分散型X線分光分析(EDX)などにより調べた。

PEEK 基材を用いた検討では、未処理および照射後の基材の表面で骨芽細胞様の MC3T3-E1 細胞を最長7日間培養し、細胞の増殖性を比較した。焼結水酸アパタイト基材を用いた検討では、フッ化ナトリウム(NaF)を種々の濃度で添加したリン酸カルシウム過飽和溶液を用い、フッ素

担持リン酸カルシウム膜の成膜を試みた。生成膜の耐酸性を弱酸性クエン酸緩衝液への浸漬実験により、抗菌性をう蝕原因菌である *Streptococcus mutans* 菌を用いて評価した。

モデル物質による検討の結果選定された照射条件下、過飽和溶液中に設置された象牙質基材にパルスレーザー光を 30 分照射した。モデル物質と同様の表面分析に加え、集束イオンビーム加工観察装置を用いたマイクロサンプリング法により基材表層の断面超薄切片を作製し、断面 TEM 分析を行った。

(2) 膜転写技術⁵⁾

フィブロネクチンを添加したリン酸カルシウム過飽和溶液を用い、レーザー転写用ドナーとして、フィブロネクチン担持アパタイト原料膜（転写原料膜）を光学的に透明なポリエチレンテレフタレート（PET）あるいはポリジメチルシロキサン（PDMS）のサポート基材上に成膜した。この原料膜中のタンパク質の生理活性を出来る限り維持した状態でレーザー転写するためには、レーザーアブレーション時に発生する急激な温度上昇を回避する必要がある。そこで、原料膜とサポート基材の間にレーザー吸収層としてカーボン薄膜を設ける手法により、タンパク質への高温負荷を低減した。

上記により得られたフィブロネクチン担持アパタイト原料膜について、原料膜とコンタクトさせる形で転写先基材（レシーバー）を配置し、PET 基材側からナノ秒レーザーパルス（波長 1064 nm）をシングルショット照射することで、レーザー転写を実施した。雰囲気は大気圧下とした。レシーバー基材として、ヒト象牙質基材を用いた検討に先立ち、ガラス、PET、および PDMS 基材を用いて基礎的条件検討を行った。

原料膜については、XRD 分析により析出相を調べた。また原料膜ならびに転写膜について、デジタルマイクロスコプや SEM による表面観察を実施した。さらに象牙質基材については、集束イオンビーム加工観察装置を用いたマイクロサンプリング法により基材表層の断面切片を作製し、断面 SEM 分析を行った。

4. 研究成果

(1) 過飽和液中成膜技術¹⁻⁴⁾

各種モデル物質の表面分析の結果、適切なレーザー光照射条件（フルエンス、波長）を設定することで、いずれの基材の表面（レーザー光照射面）にもアパタイトを成膜できることを確認した。PEEK 基材（図 1）および歯科用レジン基材については、レーザー光照射面にアパタイトと考えられる微結晶が析出した。焼結水酸アパタイト基材

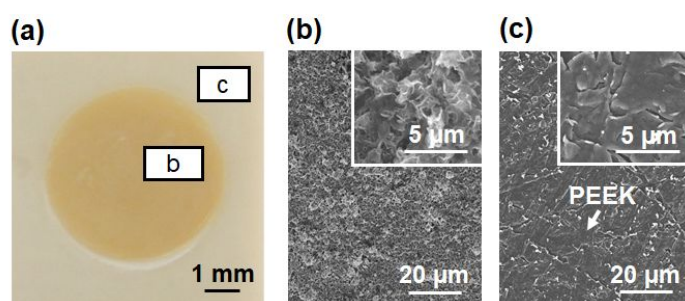


図 1 レーザー照射後の PEEK 基材表面¹⁾
(a) 実体像、(b) 照射面の SEM 像、(c) 非照射面の SEM 像
(b, c の右上枠内は高倍率 SEM 像)

については、NaF 添加濃度 1 mM の過飽和溶液を用いた場合に、基材表面に対し垂直方向に c 軸配向した針状結晶からなるフッ素担持アパタイト膜が形成された。基材のレーザー光吸収による表面修飾（表面粗さ増大、水濡れ性向上など）と局所加熱の 2 つの効果が、レーザー光の照射された固液界面におけるアパタイトの迅速形成を促したと考えられた。

PEEK 基材表面に形成されたアパタイト膜は、基材表面における MC3T3-E1 細胞の増殖を促進した（図 2）。この結果は、本法で得られるアパタイト膜の良好な細胞親和性を示している。また、焼結水酸アパタイト基材表面に形成されたフッ素担持アパタイト膜は、基材表面と良好に密着し（テープ剥離試験後にも残存）、弱酸性のクエン酸緩衝液中でも溶解消失することなく、下地基材の酸溶解を抑制した（基材への成膜でカルシウムとリンの溶出量が減少した）。さらに同膜は、フッ化物イオンを徐放することで、*Streptococcus mutans* 菌の増殖を抑制することも確認された。本法で得られるフッ素担持アパタイト膜が、耐酸性と抗菌性を併せ示す歯質保護膜として

有効である可能性が示唆された。

レーザー照射前後のヒト象牙質基材の断面 TEM 分析の結果、焼結水酸アパタイト基材の場合と同様に、基材表面に対し垂直方向に c 軸配向したフッ素担持アパタイトナノ結晶よりなるサブミクロン膜の形成が確認された(図3)。本法によれば、人工材料基材だけでなく、抜去歯由来のヒト象牙質基材の表面にも、アパタイトを迅速成膜できることを実証した。

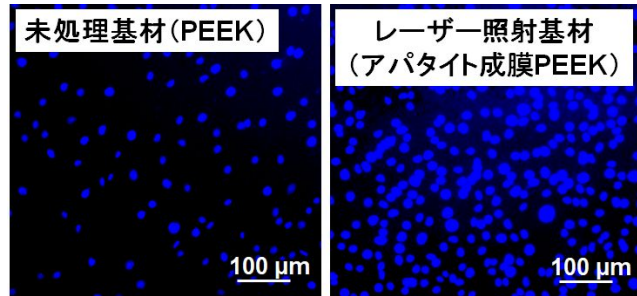


図2 レーザー非照射(左)および照射後(右)の PEEK 基材上で培養された MC3T3-E1 細胞の蛍光顕微鏡像¹⁾
青: DAPI で染色された細胞核

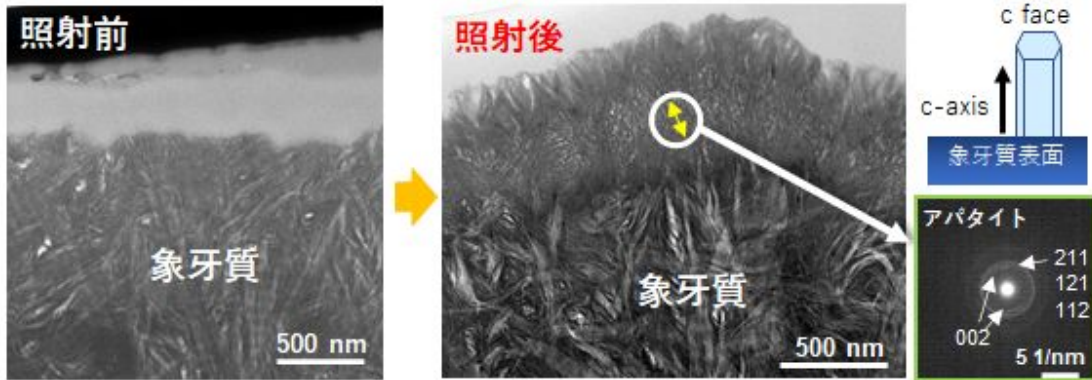


図3 レーザー照射前(左)および照射後(右)の象牙質基材表面の断面 TEM 像⁴⁾
右下: 照射後の基材表層(円内部)の制限視野電子回折パターン

(2) 膜転写技術⁵⁾

レーザー転写用ターゲットとして、カーボン薄膜/PET 基材上に成膜したフィブロネクチン担持リン酸カルシウム膜の XRD 分析の結果、アパタイト結晶相を確認できた。

得られたフィブロネクチン担持アパタイト膜/カーボン薄膜/PET 基材をレーザー転写用システムに設置、PET 基材側から原料膜へナノ秒レーザーパルスをシングルショット照射し、対向配置したレシーバー基材上への膜転写を検討した(図4左)。その結果、後述するようにレシーバー基材の材質に依存した転写構造の形状変化が確認された。まず、硬いガラスや PET 基材をレシーバーとして用いた場合には、転写されたアパタイト膜が破碎してしまい、良好な転写膜は得られなかった。一方、衝撃吸収性の PDMS 基材をレシーバーとして用いた場合には、レーザービームの空間ガウスプロファイルに対応した形状を維持した状態での、比較的良好な転写構造を実現できた(図4右)。これらの結果から、レシーバー基材の衝撃吸収性などの物性が、アパタイトのような脆性材料のレーザー転写において重要な因子であることが分かった。

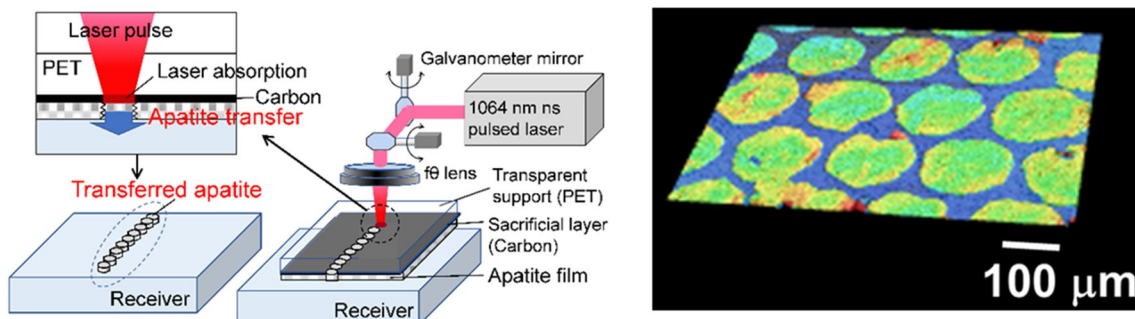


図4 アパタイト膜のレーザー転写用システム(左)および PDMS レシーバー基材上に転写されたフィブロネクチン担持アパタイトチップ(直径約 100 μm)のデジタルマイクロコピーイメージ(右)⁵⁾

以上の結果に基づき、次に、転写用ターゲットの原料膜サポート基材として衝撃吸収性 PDMS を利用したレーザー転写を検討した。その結果、これまでは難しかった硬い PET 基材表面への破砕の少ない膜転写を確認できた。さらにこの転写用ターゲット(フィブロネクチン担持アパタイト膜/カーボン薄膜/PDMS 基材)を用いて、ヒト象牙質基材への転写を実施、フィブロネクチン担持アパタイトマイクロチップの象牙質表面への転写堆積に成功した。得られた象牙質基材と転写膜の断面 SEM 分析の結果、大きなギャップのない界面を確認できた。

(3) まとめ

アパタイトと生理活性物質のナノ複合膜を迅速成膜するための、2 種類のレーザー技術 [(1) 過飽和液中成膜技術、(2) 膜転写技術]を開発した。得られた複合膜が様々な機能(細胞親和性、抗菌性、耐酸性など)を示すことを各種 *in vitro* 試験により明らかにした。さらに、両技術をヒト象牙質基材に適用し、歯面へのアパタイト迅速成膜を実証することで、歯周治療への応用可能性を示した。

< 引用文献 >

- 1) A. Oyane et al., *PLoS One* 2018, 13, e0206524.
- 2) A.J. Nathanael et al., *Heliyon* 2018, 4, e00734.
- 3) A.J. Nathanael et al., *Acta Biomaterialia* 2018, 79, 148–157.
- 4) A. Oyane et al, *Mater. Sci. Eng. C* 2019, 105, 110061.
- 5) A. Narazaki et al, *Opt. Mater. Exp.* 2019, 9, 2907–2816.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 7件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 A. Oyane, I. Sakamaki, K. Koga, M. Nakamura, K. Shitomi, H. Miyaji	4. 巻 116
2. 論文標題 Antibacterial tooth surface created by laser-assisted pseudo-biomineralization in a supersaturated solution	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Materials Science and Engineering: C	6. 最初と最後の頁 111170 ~ 111180
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.msec.2020.111170	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 A. Oyane, N. Saito, I. Sakamaki, K. Koga, M. Nakamura, A.J. Nathanael, N. Yoshizawa, K. Shitomi, K. Mayumi, H. Miyaji	4. 巻 105
2. 論文標題 Laser-assisted biomineralization on human dentin for tooth surface functionalization	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Materials Science and Engineering: C	6. 最初と最後の頁 110061 ~ 110070
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.msec.2019.110061	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 A. Narazaki, A. Oyane, S. Komuro, R. Kurosaki, T. Kameyama, I. Sakamaki, H. Araki, H. Miyaji	4. 巻 9
2. 論文標題 Bioactive micropatterning of apatite immobilizing cell adhesion protein by laser-induced forward transfer with shock absorber	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Optical Materials Express	6. 最初と最後の頁 2807 ~ 2816
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1364/OME.9.002807	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 大矢根綾子、中村真紀、宮治裕史	4. 巻 67
2. 論文標題 高度歯科医療のためのリン酸カルシウム薄膜・ナノ粒子の迅速液相合成	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 工業材料	6. 最初と最後の頁 59 ~ 63
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 無
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 大矢根綾子	4. 巻 62
2. 論文標題 過飽和液溶液を利用したリン酸カルシウム成膜とバイオメディカル応用	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 表面と真空	6. 最初と最後の頁 217 ~ 222
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1380/vss.62.217	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 奈良崎愛子、大矢根綾子、小室智稀、黒崎諒三、亀山智子、坂巻育子、荒木裕子、海野昌喜、宮治裕史	4. 巻 7-15
2. 論文標題 バイオミメティック法による細胞接着因子フィブロネクチン担持膜作製とレーザー転写パターンニング	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 電気学会研究会資料 (光・量子デバイス研究会・レーザープロセッシングと先端技術)	6. 最初と最後の頁 25 ~ 29
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://id.ndl.go.jp/bib/029638862	査読の有無 無
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 大矢根 綾子	4. 巻 19
2. 論文標題 過飽和溶液場を利用したリン酸カルシウム成膜・ナノ粒子合成とバイオメディカル応用	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本女性科学者の会学術誌	6. 最初と最後の頁 11 ~ 21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5939/sjws.19002	査読の有無 無
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 A. Oyane, M. Nakamura	4. 巻 Chapter 6.10.
2. 論文標題 Plasma technologies for the development of innovative orthopedic materials	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Plasma Medical Science, 1st Ed.	6. 最初と最後の頁 377 ~ 384
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 無
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 奈良崎 愛子、黒崎 諒三、亀山 智子、大矢根 綾子、宮治 裕史	4. 巻 RTM18
2. 論文標題 細胞接着因子担持アパタイトのレーザー転写パターンニング	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 レーザー学会第527回研究会報告「新レーザー技術」	6. 最初と最後の頁 1~5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://iss.ndl.go.jp/books/R000000004-I029412818-00	査読の有無 無
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 奈良崎 愛子、佐藤 正健、新納 弘之、中田 芳樹、東海林 竜也、坪井 泰之、大矢根 綾子、宮治 裕史	4. 巻 -
2. 論文標題 Laser lift-off process for additive micropatterning of functional particles and films	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Proc. of the 2018 IEEE International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science (MHS2018)	6. 最初と最後の頁 333~337
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/MHS.2018.8886938	査読の有無 無
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 ARPUTHARAJ Nathanael Joseph、大矢根 綾子、中村 真紀、古賀 健司、西田 絵利香、田中 佐織、宮治 裕史	4. 巻 4
2. 論文標題 Calcium phosphate coating on dental composite resins by a laser-assisted biomimetic process	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Heliyon	6. 最初と最後の頁 e00734
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heliyon.2018.e00734	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 大矢根 綾子、中村 真紀、坂巻 育子、清水 禎樹、宮田 さほり、宮治 裕史	4. 巻 13
2. 論文標題 Laser-assisted wet coating of calcium phosphate for surface-functionalization of PEEK	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0206524
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0206524	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 ARPUTHARAJ Nathanael Joseph、大矢根 綾子、中村 真紀、MAHANTI Moumita、古賀 健司、蔀 佳奈子、宮治 裕史	4. 巻 79
2. 論文標題 Rapid and area-specific coating of fluoride-incorporated apatite layers by a laser-assisted biomimetic process for tooth surface functionalization	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Acta Biomaterialia	6. 最初と最後の頁 148 ~ 157
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.actbio.2018.08.025	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 大矢根 綾子	4. 巻 1927
2. 論文標題 リン酸カルシウム系足場材料の設計・構築	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 「生体吸収性材料の開発と安全性評価」第2章第3節	6. 最初と最後の頁 90 ~ 94
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 無
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 -

〔学会発表〕 計36件 (うち招待講演 13件 / うち国際学会 13件)

1. 発表者名 奈良崎愛子、中田芳樹、東海林竜也、坪井泰之、佐藤正健、新納弘之、大矢根綾子、宮治裕史
2. 発表標題 レーザー転写による物質デリバリーと界面形成
3. 学会等名 第67回応用物理学会春季学術講演会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 A. Narazaki, A. Oyane, H. Miyaji
2. 発表標題 Laser-induced forward transfer of bioactive materials with PDMS-based optical stamp
3. 学会等名 SPIE Photonics West 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 A. Oyane, I. Sakamaki, M. Nakamura, K. Koga, K. Shitomi, K. Mayumi, H. Miyaji
2. 発表標題 Laser-assisted pseudo-biomineralization on human dentin for tooth surface coating
3. 学会等名 The 13th Pacific Rim Conference of Ceramic Societies (PACRIM13) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 A. Narazaki, A. Oyane, R. Kurosaki, T. Kameyama, I. Sakamaki, H. Araki, H. Miyaji
2. 発表標題 Additive patterning of fibronectin-immobilized apatite micro-chips by laser-induced forward transfer
3. 学会等名 The 13th Pacific Rim Conference of Ceramic Societies (PACRIM13) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大矢根綾子
2. 発表標題 飽和溶液法による表面機能化とバイオメディカル応用
3. 学会等名 2019年日本表面真空学会学術講演会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 A. Narazaki, A. Oyane, H. Miyaji
2. 発表標題 Laser additive micro-patterning for biomedical applications using laser-induced transfer
3. 学会等名 International Congress on Applications of Lasers & Electro-Optics (ICALEO 2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 A. Oyane
2. 発表標題 Laser plasma processing for biofunctional surface engineering
3. 学会等名 The 12th Asian-European International Conference on Plasma Engineering (AEPSE2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 A. Narazaki, A. Oyane, H. Miyaji,
2. 発表標題 Bio-active patterning of fibronectin-containing apatite by laser-induced forward transfer
3. 学会等名 The 8th International Congress on Laser Advanced Materials Processing (LAMP2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 奈良崎 愛子、大矢根 綾子、小室 智稀、黒崎 諒三、亀山 智子、坂巻 育子、荒木 裕子、宮治 裕史
2. 発表標題 タンパク質担持リン酸カルシウムのレーザー膜転写技術開発
3. 学会等名 第13回真空紫外光源およびレーザーアブレーションに関するワークショップ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 奈良崎 愛子、大矢根 綾子、小室 智稀、黒崎 諒三、亀山 智子、坂巻 育子、荒木 裕子、海野 昌喜、宮治 裕史
2. 発表標題 バイオメテック法による細胞接着因子フィブロネクチン担持膜作製とレーザー転写パターンニング
3. 学会等名 電気学会 光・量子デバイス研究会「レーザープロセッシングと先端技術」
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 奈良崎 愛子、黒崎 諒三、亀山 智子、坂巻 育子、荒木 裕子、大矢根 綾子、宮治 裕史
2. 発表標題 Laser-induced forward transfer of bioactive apatite immobilizing proteins
3. 学会等名 Photonics WEST 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大矢根 綾子、坂巻 育子、中村 真紀、古賀 健司、薮 佳奈子、眞弓 佳代子、宮治 裕史
2. 発表標題 過飽和液中レーザー照射法を利用したヒト象牙質基材へのフッ素担持アパタイト成膜
3. 学会等名 日本セラミックス協会2019年年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大矢根 綾子、中村 真紀
2. 発表標題 液中レーザー法によるリン酸カルシウムナノ粒子および薄膜の製造 - バイオメディカル材料の形成を光でコントロール
3. 学会等名 サステナブル技術連携促進シンポジウム「ヘルスケア」
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 奈良崎 愛子、黒崎 諒三、亀山 智子、大矢根 綾子、宮治 裕史
2. 発表標題 細胞接着因子担持アパタイトのレーザー転写パターンニング
3. 学会等名 レーザー学会第527回研究会「新レーザー技術」
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小室 智稀、奈良崎 愛子、黒崎 諒三、亀山 智子、大矢根 綾子、海野 昌喜、宮治 裕史
2. 発表標題 細胞接着因子担持アパタイト膜のレーザー転写による生理活性パターンニング
3. 学会等名 レーザー学会第39回年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田中 佐織、宮治 裕史、西田 絵利香、ARPUHARAJ Nathanael Joseph、中村 真紀、大矢根 綾子、田中 享、井上 哲
2. 発表標題 Calcium phosphate coating on human dentin and composite resin surface by laser-assisted biomimetic process
3. 学会等名 20th KACD-JSCD Scientific Joint Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大矢根 綾子、坂巻 育子、中村 真紀、古賀 健司、薮 佳奈子、眞弓 佳代子、宮治 裕史
2. 発表標題 過飽和液中レーザー照射法による象牙質表面へのフッ素担持アパタイトの迅速成膜
3. 学会等名 第40回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 奈良崎 愛子、佐藤 正健、新納 弘之、中田 芳樹、東海林 竜也、坪井 泰之、大矢根 綾子、宮治 裕史
2. 発表標題 Laser lift-off process for additive micropatterning of functional particles and films
3. 学会等名 29th 2018 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science (MHS2018) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大矢根 綾子、中村 真紀
2. 発表標題 Supersaturated solution process for the fabrication of calcium phosphate-based hybrids for biomedical applications
3. 学会等名 10th US-Japan Hybrid Materials Workshop (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大矢根 綾子、ARPUTHARAJ Nathanael Joseph、中村 真紀、宮治 裕史
2. 発表標題 生体に心地よい無機質表面の作り方と歯科応用
3. 学会等名 化学フェスタ2018 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大矢根 綾子
2. 発表標題 無機質による高分子材料の高機能化とバイオメディカル応用
3. 学会等名 高分子学会九州支部フォーラム (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 奈良崎 愛子、黒崎 諒三、坂巻 育子、大矢根 綾子、宮治裕史
2. 発表標題 Apatite coating based on laser-induced forward transfer for dental treatment
3. 学会等名 19th International Symposium on Laser Precision Microfabrication (LPM2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大矢根 綾子、ARPUTHARAJ Nathanael Joseph、中村 真紀、眞弓 佳代子、薮 佳奈子、宮治 裕史
2. 発表標題 過飽和液中レーザー照射による象牙質表面への迅速リン酸カルシウム成膜
3. 学会等名 日本セラミックス協会第31回秋季シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 奈良崎 愛子、欠端 雅之、屋代 英彦
2. 発表標題 レーザー転写と超短パルスレーザー加工が創る機能表面と医療応用
3. 学会等名 OPTICS & PHOTONICS International Exhibition 2018 (OPIE'18)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 奈良崎 愛子
2. 発表標題 レーザーバタニング&コーティングの最新技術動向
3. 学会等名 OPTICS & PHOTONICS International Exhibition 2018 (OPIE'18)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大矢根 綾子、ARPUTHARAJ Nathanael Joseph、中村 真紀、薮 佳奈子、宮治 裕史
2. 発表標題 Fluoride-incorporated apatite coating for tooth surface modification by laser irradiation in supersaturated solutions
3. 学会等名 30th Symposium and Annual Meeting of the International Society for Ceramics in Medicine (Bioceramics 30) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 部 佳奈子、宮治 裕史、ARPUTHARAJ Nathanael Joseph、中村 真紀、大矢根 綾子、菅谷 勉
2. 発表標題 Acid-resistance and antibacterial properties of laser-processed and fluoride-incorporated apatite layer
3. 学会等名 The 104th Annual Meeting of the American Academy of Periodontology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大矢根綾子
2. 発表標題 高機能リン酸カルシウム複合膜の液相合成とin vivo組織再生
3. 学会等名 第17回日本再生医療学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大矢根綾子、中村真紀
2. 発表標題 リン酸カルシウム系ナノ複合材料の1-pot 液相合成とバイオメディカル応用
3. 学会等名 日本化学会第98春季年会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大矢根綾子
2. 発表標題 生体材料の表面機能を操るプラズマ技術
3. 学会等名 2017年度 自然科学研究機構シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 A. Joseph Nathanael, 大矢根綾子 (CA, 登壇)、中村真紀、舘佳奈子、宮治裕史
2. 発表標題 過飽和液中レーザー照射によるフッ素担持アパタイトの迅速成膜
3. 学会等名 公益社団法人日本セラミックス協会2018年年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 A. Joseph NATHANAEL, 大矢根 綾子(CA), 中村 真紀, 舘 佳奈子, 宮治 裕史
2. 発表標題 過飽和液中レーザー照射によるフッ素担持リン酸カルシウム成膜と抗菌性評価
3. 学会等名 第39回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 田中佐織、宮治裕史、西田絵利香、A. Joseph NATHANAEL、中村真紀、大矢根綾子、田中 享、飯田俊二、高師則行、井上 哲
2. 発表標題 レーザー援用バイオメティック法によるレジン表面の改変とアパタイト形成能評価
3. 学会等名 第10回日本総合歯科学会総会・学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 舘 佳奈子, 宮治 裕史, A. Joseph NATHANAEL, 中村 真紀, 大矢根 綾子, 菅谷 勉
2. 発表標題 レーザー照射による焼結水酸アパタイト基材へのフッ素担持リン酸カルシウム成膜と抗菌特性評価
3. 学会等名 日本歯科保存学会平成29年度 (第147回) 秋季大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大矢根綾子
2. 発表標題 骨になじませる：有機 - 無機ナノ複合層コーティングによる骨親和性材料
3. 学会等名 日本化学会秋季事業- 第7回CSJ化学フェスタ2017（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大矢根綾子、中村真紀
2. 発表標題 生体活性ナノ材料の迅速形成技術
3. 学会等名 TIRIクロスミーティング2017（招待講演）
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 生体活性物質担持リン酸カルシウム膜のレーザー転写用材とこれを用いて生体活性物質担持リン酸カルシウム膜を転写形成する方法	発明者 奈良崎愛子、大矢根綾子	権利者 産業技術総合研究所
産業財産権の種類、番号 特許、2018-196084	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

<p>大矢根の研究 https://staff.aist.go.jp/a-oyane/</p> <p>産業技術総合研究所 奈良崎愛子 https://staff.aist.go.jp/narazaki-aiko/</p> <p>北海道大学大学院歯学研究院 歯周病再生治療研究班 https://www.den.hokudai.ac.jp/hozon2/biomate.html</p>
--

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	奈良崎 愛子 (Narazaki Aiko) (40357687)	国立研究開発法人産業技術総合研究所・エレクトロニクス・ 製造領域・主任研究員 (82626)	
研究 分担者	宮治 裕史 (Miyaji Hirofumi) (50372256)	北海道大学・大学病院・講師 (10101)	