

機関番号：32682

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20500413

研究課題名(和文) ナノ欠陥構造による生体活性の発現とその制御

研究課題名(英文) Expression of bioactivity through nano-sized defects and its regulation

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

研究成果の概要(和文)：

骨や歯に存在する生物学的アパタイトは、Caの他にMgやNa、Kなどの種々のミネラルを含んでおり、その結晶構造中に多くのナノレベルの欠陥を持っている。本研究では、ナノ欠陥構造と生物学的アパタイトの生体活性との関連性を明らかにするため、モデル材料として骨ミネラルを含んだ水酸アパタイトセラミックス(bone HApセラミックス)を作製した。そのナノ構造を高分解能透過型電子顕微鏡により観察したところ、骨ミネラルを含まない純粋なHApセラミックスよりも欠陥や歪みをより多く含んでいることを明らかにした。さらに、ラット由来の骨芽細胞をbone HApおよび純粋なHApセラミックス上に播種し、骨芽細胞の生体活性(分化レベル)を調べた結果、ナノ欠陥構造をもつbone HApは純粋なHApよりも高い活性を持つことが分かった。このbone HApセラミックスは次世代の人工骨として期待できる。

研究成果の概要(英文)：

Biological apatite presented in bone and teeth of mammals contains various minerals, and has lots of defects with nano-scale sizes in the crystal structure. In the present study, we fabricated hydroxyapatite ceramics including bone minerals (bone HAp ceramics) as model materials to clarify the relationship between nano-defect structure and bioactivity of biological apatite. The results of high-resolution transmission electron microscope (HR-TEM) revealed that bone HAp ceramics contained more defects and strains compared to pure HAp ceramics. In addition, osteoblasts derived from rat bone marrow cells were seeded on bone HAp ceramics, together with pure HAp ceramics as a control. The bone HAp ceramics promoted the differentiation into osteoblast compared to pure HAp ceramics. The present bone HAp ceramics may be expected as next-generation artificial bone graft.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	800,000	240,000	1,040,000
2009年度	800,000	240,000	1,040,000
2010年度	900,000	270,000	1,170,000
総計	2,500,000	750,000	3,250,000

研究分野：バイオマテリアル、バイオセラミックス

科研費の分科・細目：人間医工学、医用生体工学・生体材料学

キーワード：水酸アパタイト、欠陥構造、透過型電子顕微鏡、骨芽細胞、生体活性

1. 研究開始当初の背景

他の先進国よりも急速に超高齢社会に突入する我が国においては、骨粗鬆症などの疾患に対する高度先進医療を実現することが急務な課題である。現在、骨欠損部の補填には自家骨や水酸アパタイト ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$; HAp) などのバイオセラミックスが臨床的に利用されている。

自家骨は骨芽細胞の存在しないところに骨を形成する「骨誘導能」を有するため優れた骨癒合が得られる反面、健常部位からの採取に伴う二次的な侵襲や採取量の限界などの問題がある。一方、水酸アパタイトはいつでも誰でも利用できる人工材料であり、既存材料の中では最も優れた生体活性（インプラント時にホストの骨と直接結合する性質）を示すが、「骨誘導能」が欠如しているため、確実な骨癒合が得られないという問題がある。そのため、アパタイトは骨芽細胞の存在するところに骨が形成される「骨伝導能」をもつ材料として位置づけられている。

2. 研究の目的

自家骨中のアパタイトと人工的な水酸アパタイトとの相違点のなかで、研究代表者は「自家骨中のアパタイトのもつナノ欠陥構造が骨誘導性を誘起しているのではないかと」着目している。本研究では、まず、「ナノ欠陥構造と生体活性との関連性」を明らかにし、その研究成果をもとに既存材料にナノ欠陥構造を導入するプロセスを開発し、将来的には高度医療に貢献する新しい「骨誘導能を備えた次世代型バイオセラミックスの創製」につなげることを目的とした。

より具体的には、本研究は、次の3つの課題、すなわち、i) ナノ欠陥構造による生体活性発現メカニズムの解明、ii) ナノ欠陥構造の導入プロセスの構築および iii) 骨誘導能をもつバイオセラミックスの開発からなる。これらの研究課題は概ね 1) から 3) の順で実施し、「モデル材料の創製から生物学的評価による生体活性の発現まで」を一貫して推進する計画である。

本基盤研究(C)では、特に i) の「ナノ欠陥構造による生体活性発現メカニズムの解明」に注力し、「モデル材料」すなわち、ナノ欠陥構造を備えた骨ミネラル含有アパタイト (bone HAp) セラミックスの創製およびその生体活性評価を実施した。より具体的には、水酸アパタイト (HAp) にナノスケールの格子欠陥を与えるために、生体骨中のアパタイトに含まれる種々のイオン(ミネラル)を含有させた bone HAp セラミックスおよび純粋な HAp セラミックスを試製し、その超微細構造を高分解能透過型電子顕微鏡 (HR-TEM) で観察した。さらに、bone HAp セラミックスおよび純

粋な HAp セラミックス上にラット骨髄由来の間質系細胞 (未分化間葉系幹細胞) を播種し、その骨芽細胞への分化誘導について検証した。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) Bone HAp セラミックスの作製とその評価

出発物質として $\text{Ca}(\text{OH})_2$, $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, NaCl , KCl , H_3PO_4 , NH_4F および $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ を用い、湿式法により骨ミネラル含有アパタイト粉体 (Bone HAp 粉体) を合成し、 37°C にて3日間熟成した (T. Fujino and M. Aizawa, *Archives of BioCeramics Research*, **7**, 175-178 (2007).). 濾過・乾燥後、得られた粉体を水蒸気を含む二酸化炭素雰囲気下にて 800°C , 1 h 仮焼した。それをボールミル粉砕したのち、一軸加圧成形 (質量 0.30 g, 直径 10 mm, 厚さ 2-3 mm, 成形圧 100 MPa) を行い、得られた粉体を水蒸気を含む二酸化炭素雰囲気下にて 1000°C , 1200°C および 1300°C で 5 h 焼成した。また、同様なプロセスで、Control である純粋水酸アパタイト (pure HAp) セラミックスを作製した。

得られたセラミックスは、粉末 X 線回折測定 (XRD)、フーリエ変換型赤外分光光度法 (FT-IR)、走査型電子顕微鏡 (SEM)、高分解能透過型電子顕微鏡 (HR-TEM)、エネルギー分散型 X 線回折分析 (EDX) およびラマン散乱測定 (Raman) を用いて特性評価を行った。

(2) Bone HAp セラミックス上で培養した骨芽細胞の分化誘導

4 週齢の Wistar rat から骨髄間質細胞を採取し、培養液として標準培地 (α -MEM + 10% FBS) を培養液として用いて、必要細胞数が得られるまで培養した。 3×10^4 個 cells/ml の骨髄間質細胞を各材料 (Pure HAp, Bone HAp) およびコントロール (12 孔プレート) に 2 mL ずつ播種した (n=9)。骨芽細胞に分化誘導するため、培養 4 日目に分化誘導培地 (α -MEM + 10% FBS + 10 nM Dexamethasone + 1 mM β -glycerophosphate + 200 μ M ascorbic acid) に切り替えて一定期間培養した。骨芽細胞への分化誘導後、培養 7 日, 14 日, 21 日, 28 日目に細胞を回収し、DNA 濃度、アルカリフォスファターゼ (ALP) 活性、オステオカルシン (OC) 産生量を測定した。

4. 研究成果

(1) Bone HAp セラミックスの作製とその評価

得られた bone HAp セラミックスの相対密度は、 1000°C 焼成では 94.5%、 1200°C 焼成では 77.3%、 1300°C 焼成では 77.2% であり、 1000°C で焼成した場合に緻密体が得ら

れることがわかった。

XRD により結晶相を調べたところ、1000 °C で焼成したセラミックスでは HAp 単一相が、1200 °C および 1300 °C で焼成したセラミックスでは HAp に加えて酸化カルシウム (CaO) が認められた。また、FT-IR スペクトルからはいずれの焼成条件でも OH⁻、PO₄³⁻ および CO₃²⁻ 確認され、これらのアパタイトは炭酸含有であることがわかった。

SEM による微細構造観察から、焼成温度が高くなるにつれて粒成長をしていること、また EDX スペクトルより添加したミネラルの存在が確認された。その結晶粒の大きさは pure HAp セラミックスよりも bone HAp セラミックスの方が小さいことがわかった。これは EDX でミネラルの存在が確認されていることから、添加したミネラルの一部が粒界に偏析し、粒界の移動を抑制したためと考えられる。

次に、マクロレベルでの欠陥構造を調べるため、代表的な pure HAp および bone HAp セラミックスのラマンスペクトルを測定した。いずれも OH⁻ および PO₄³⁻ の吸収が確認されたが、pure HAp と bone HAp の散乱ピークとを比較すると、各々のピークの強度、本数が異なっていることが明らかになった。これは OH⁻ が CO₃²⁻ と置換して消失していること、PO₄³⁻ がミネラルの置換により伸縮を起しているためと考えられる。このことから、作製した bone HAp セラミックスにはミネラルが含有され、pure HAp と比較するとより多くの欠陥および歪みが含まれていることが確認された。

ついで、ナノレベルでの情報収集を目的として HR-TEM による観察を行った。図 1 はイオンサイザー (JEOL EM-09100IS) でおよそ 30-40 nm の薄片を作製し、カーボン蒸着したものを観察した結果である。さらに、TEM により 1000 °C 焼成したセラミックスの内部観察を行ったところ、結晶内に欠陥と歪みが確認された。EDX による定性分析を行ったところ、内部にも微量のミネラルが確認された。

これらの結果は、本研究で作製された骨ミネラル含有アパタイトセラミックスは水蒸気を含む二酸化炭素雰囲気下で 1000 °C で焼成を行うと、アパタイト単一相の緻密体が得られ、欠陥および歪みはそのアパタイト構造に導入されていることを示している。この

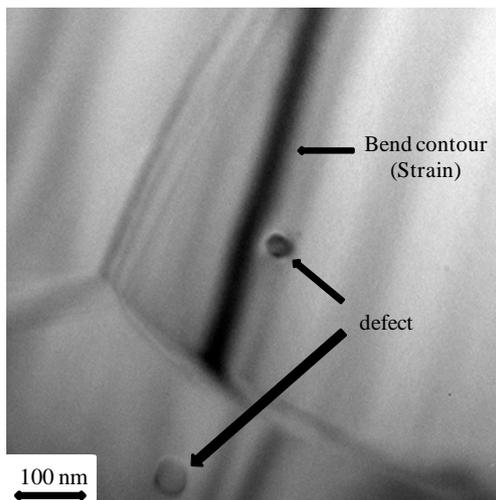


図 1 Bone HAp セラミックスの超微細構造 (TEM 像) (1000°C, 5 h 焼成)

bone HAp セラミックスをモデル材料として、ナノ欠陥構造と生体活性との関連性を調査した。

(2) Bone HAp セラミックス上で培養した骨芽細胞の分化誘導

まず、各培養条件での細胞数を確認するため DNA 濃度を測定した。細胞培養 21 日目までは、12 孔プレートに骨髄間質細胞を播種した場合でも材料に播種した場合でも培養期間が長くなるにつれて DNA 量が多くなり、培養 21 日目以降は DNA 量にほとんど変化がみられなかった (Fig. 2A)。このことから、骨髄間質細胞が骨芽細胞へと分化誘導するため細胞分裂が抑えられるものの、未分化な細胞は増殖し続け、培養 21 日目あたりで全ての細胞が骨芽細胞へと分化するのではないかと考えた。

そこで、骨芽細胞の分化レベルと、Pure HAp と Bone HAp の分化誘導能の違いをタンパク質レベルで調べるため、ALP 活性値と OC 産生量を測定した。各培養条件での単位 DNA あたりの ALP 活性は、全ての培養期間において Bone HAp に播種した細胞がもっとも高く、ついで Pure HAp に播種した細胞、12 孔プレートに播種した細胞の順に活性値が高かった (Fig. 2B)。このことから、Bone HAp と Pure HAp は初期・中期の分化において 12 孔プレートより骨芽細胞への分化誘導能が高く、また Bone HAp は骨芽細胞への分化誘導能が最も高い材料であることが分かった。

各培養条件での OC 産生量は、培養期間が長くなるにつれて減少することが分かった (Fig. 3C)。OC 産生量が経時的に減少したのは、OC 産生量が各培養期間での差が生じないほどごく少量であったのに対し、DNA 量は経時的に増加したためではないかと考えられる。OC 産生量がごく少量であったのは、細胞の分化レベルが低く、そのため後期分化マーカーである OC の産生量が少なかったのではないかと考えた。

以上の結果から、ナノ欠陥構造を持つ Bone HAp は Pure HAp に比べて骨芽細胞の分化を促進させることが分かった。今後の課題として、*in vivo* 評価を行ない、同様の傾向が得られるか確認する必要がある。

(3) その他

Bone HAp セラミックス以外のモデル材料として、表面にナノ欠陥構造をもつアパタイトファイバーを用いた実験も実施した。アパタイトファイバーからマイクロ気孔とマクロ気孔とが共存する二極化した細孔構造を備えた多孔質セラミックスを試製し、それらを大型動物であるブタの脛骨・筋肉・脂肪にインプラントした。

脛骨内にインプラントした多孔質セラミ

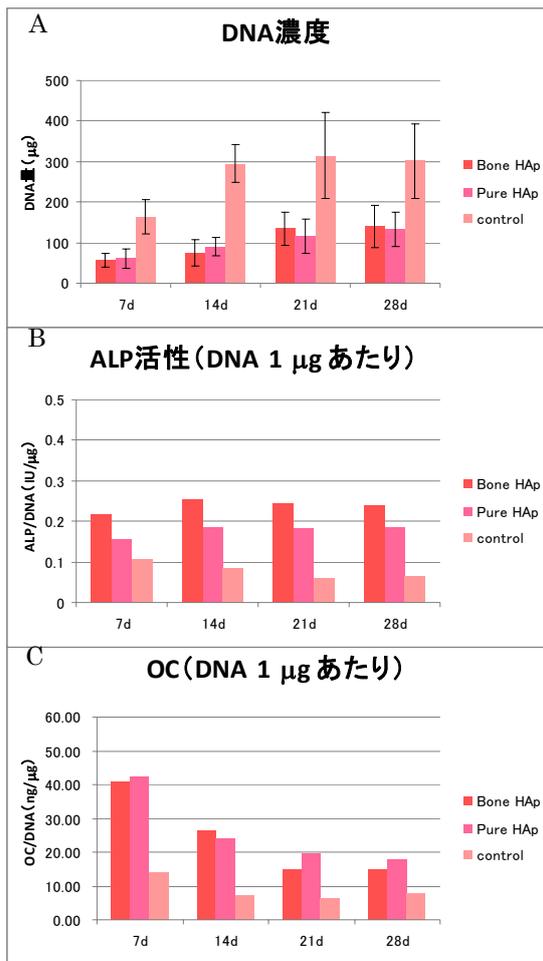


Fig.2 各培養期間における骨髄間質細胞の DNA 濃度, ALP 活性, OC 産生量。(A) DNA 量 (B) ALP 活性を DNA 1 μg あたりに換算したもの (C) OC 産生量を DNA 1 μg あたりに換算したもの

ックスの気孔内には旺盛な骨侵入が認められ、材料と新生骨とが直接結合していた。また、筋内に埋め込んだ多孔質セラミックスの気孔内にも新生骨の形成が認められた。その一方、脂肪内に埋め込んだ多孔質セラミックスの気孔内にはほとんど骨形成は認められなかった。

筋組織のような骨芽細胞の存在しない部位で、骨形成を誘発するバイオセラミックスは自家骨と同様に「骨誘導能」を備えていると考えられ、このセラミックスは次世代を担う「人工骨」として大いに期待できる。

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 11 件)

- ① M. Honda, K. Kikushima, T. Konishi, M. Mizumoto, H. Matsunari, H. Nagashima, M. Aizawa, “Cell proliferation,

morphology and differentiation of Transgenic-cloned pig calvarial osteoblasts on the silicon-substituted hydroxyapatite ceramics fabricated via ultrasonic spray-pyrolysis technique”, *J. Aust. Ceram. Soc.*, **47**, 37-41(2011). (査読あり)

- ② T. Miki, T. Fujino, Y. Yasutomi, T. Fukazawa, H. Yoshimura and M. Aizawa, “Chemical composition and ultrastructure of apatite ceramics including bone minerals”, *Archives of BioCeramics Research*, **10**, 141-144 (2010). (査読あり)
- ③ H. Ueno, T. J. Fujimi, I. Okada, M. Aizawa, “Development of biocompatible apatite sheets with various Ca/P ratios and carbonate ion contents for mouse osteoblastic cell culture and their evaluation”, *J. Aust. Ceram. Soc.*, **46**, 14-18(2010). (査読あり)
- ④ M. Honda, T. Fujimi, S. Izumi, K. Izawa, M. Aizawa, H. Morisue, T. Tsuchiya, N. Kanzawa, “Topographical analyses of proliferation and differentiation of osteoblasts in micro- and macro pores of apatite-fiber scaffold”, *J. Biomed. Mater. Res.: Part A*, **94A**, 937-944(2010). (査読あり)
- ⑤ K. Kikushima, H. Yoshihisa, and M. Aizawa, “Characterization of Silicon-substituted hydroxyapatite powders Prepared by ultrasonic spray-pyrolysis technique”, *Bioceramics*, **22**, 79-82(2009). (査読あり)
- ⑥ T. Fujii, T. Fujino, S. Sato, K. Oribe, and M. Aizawa, “Fabrication of chelate-setting cement using apatite powder including bone minerals and its property”, *Bioceramics*, **22**, 875-878(2009). (査読あり)
- ⑦ K. Kikushima, K. Oribe and M. Aizawa, “Fabrication of chelate-setting cements from silicon-substituted apatite powder prepared by ultrasonic spray-pyrolysis technique and its property”, *Archives of BioCeramics Research*, **9**, 331-334 (2009). (査読あり)
- ⑧ H. Morisue, M. Matsumoto, K. Chiba, H. Matsumoto, Y. Toyama, M. Aizawa, N. Kanzawa, T. J. Fujimi, H. Uchida, and I. Okada, “In vivo bone formation using three-dimensional scaffolds developed from a single crystal apatite fiber”, *J. Biomed. Mater. Res.*

- A, 90A, 811-818(2009). (査読あり)
- ⑨ 相澤 守, “バイオセラミックスルネッサンス 一次世代バイオセラミックスの二つの潮流”, バイオマテリアル, **27**, 73-74(2009). (査読なし)
- ⑩ A. Taki, H. Yoshimura and M. Aizawa, “Microstructural observation of calcium-deficient single crystal apatite fibers and phase changes during heating”, *Key Engineer. Mater.*, **361-363**, 147-150(2008). (査読あり)
- ⑪ M. Honda, S. Izumi, N. Kanzawa, T. Tsuchiya and M. Aizawa, “Micro-environment of apatite-fiber scaffold affects cell proliferation and resulting cell differentiation”, *Key Engineer. Mater.*, **361-363**, 1075-1078(2008). (査読あり)

[学会発表] (計 28 件)

- ① 重光勇介・本田みちよ・水本みのり・松成ひとみ・竹内靖浩・長嶋比呂志・相澤 守, “クサビラオレンジ蛍光遺伝子を導入したブタを用いた二極化した細孔構造を備えたβ-リン酸三カルシウム多孔体の *in vivo* 評価”, 日本セラミックス協会 2011 年年会、静岡大学 (浜松キャンパス)、日本セラミックス協会、2011. 3. 16-18.
- ② 鴈本拓也・島田愛生・安富由美子・本田みちよ・水本みのり・松成ひとみ・竹内靖浩・長嶋比呂志・相澤 守, “クサビラオレンジブタ脛骨埋入による高強度化アパタイトファイバースキャフォールドの生体適合性評価”, 日本セラミックス協会2011年年会、静岡大学 (浜松キャンパス)、日本セラミックス協会、2011. 3. 16-18.
- ③ M. Honda, K. Kikushima, T. Konishi, M. Mizumoto, H. Matsunari, H. Nagashima, M. Aizawa, “Cell proliferation, morphology and differentiation of Transgenic-cloned pig calvarial osteoblasts on the silicon-substituted hydroxyapatite ceramics fabricated via ultrasonic spray-pyrolysis technique”, International Symposium on Apatites and Correlative Biomaterials (ISACB 2010 Sympium), Cairns Convention Centre, Cairns, Australia, 10th-13th, December, 2010.
- ④ 本田みちよ・水本みのり・小西敏功・松成ひとみ・長嶋比呂志・相澤 守, “クサビラオレンジブタ頭蓋骨より単離した骨芽細胞の骨分化過程の解析”, 日本セラミックス協会生体関連材料部会 第14回生体関連セラミックス討論会、京都(京都テルサ)、日本セラミックス協会生体関連材料部会、2010. 12. 3.

- ⑤ 安富由美子・三木拓也・相澤 守, “骨ミネラル含有アパタイトセラミックスによる骨芽細胞の分化誘導”, 第 32 回日本バイオマテリアル学会大会、広島、日本バイオマテリアル学会、2010. 11. 29-30.
- ⑥ 三木拓也・藤野匡敏・安富由美子・深澤倫子・吉村英恭・相澤 守, “骨ミネラル含有アパタイトセラミックスの化学組成とその超微細構造”, 第 32 回日本バイオマテリアル学会大会、広島、日本バイオマテリアル学会、2010. 11. 29-30.
- ⑦ 本田みちよ・菊島光一・水本みのり・小西敏功・相澤 守, “ケイ素含有アパタイトセラミックス上で培養した骨芽細胞の増殖・形態および分化”, 第 32 回日本バイオマテリアル学会大会、広島、日本バイオマテリアル学会、2010. 11. 29-30.
- ⑧ J. Fukasawa, Y. Nakada, H. Maehashi, T. Matsuura and M. Aizawa, “Reconstruction of tissue-engineered bone through combination of an apatite-fiber scaffold, a radial-flow bioreactor and rat bone marrow cells”, The 3rd International Congress on Ceramics (ICC3), Osaka International Convention Center, Osaka, 14-18 November 2010.
- ⑨ T. Miki, T. Fujino, Y. Yasutomi, T. Fukazawa, H. Yoshimura and M. Aizawa, “Chemical composition and ultrastructure of apatite ceramics including bone minerals”, 10th Asian BioCeramics Symposium 2010 (ABC 2010), Yogyakarta Prime Plaza Hotel, Yogyakarta, Indonesia, 2-5 November 2010.
- ⑩ 鴈本拓也・島田愛生・安富由美子・本田みちよ・水本みのり・松成ひとみ・竹内靖浩・長嶋比呂志・相澤 守, “クサビラオレンジ蛍光遺伝子を導入したブタを用いた高強度化アパタイトファイバースキャフォールドの *in vivo* 評価”, 第 20 回無機リン化学討論会、宮城(東北大学青葉山キャンパス)、日本無機リン化学会、2010. 10. 7-8.
- ⑪ 市村達哉・三木拓也・相澤 守, “ホウ素含有アパタイトセラミックスの特性評価”、無機マテリアル学会第 120 回学術講演会、上智大学 (中央図書館)、無機マテリアル学会、2010. 6. 3-4
- ⑫ 三木拓也・藤野匡敏・吉村英恭・相澤 守, “骨ミネラル含有アパタイトセラミックスの化学組成と微細構造”、日本セラミックス協会 2010 年年会、東京農工大学 (小金井キャンパス)、日本セラミックス協会、2010. 3. 22-24.
- ⑬ K. Kikushima, K. Oribe and M. Aizawa, “Fabrication of chelate-setting cements from silicon-substituted apatite powder prepared by ultrasonic spray-pyrolysis

technique and its property” , Asia BioCeramics Symposium 2009 (ABC2009), Nagoya, Japan, 8th-11th, December 2009.

⑭ K. Kikushima, H. Yoshihisa and M. Aizawa, “ Preparation of Silicon-substituted hydroxyapatite powders by ultrasonic spray-pyrolysis technique and its sinterability” , The 26th International Japan-Korea Seminar on Ceramics, Tsukuba, Japan, 24th-26th, November 2009.

⑮ 藤井拓也・藤野匡敏・水本みのり・佐藤静磨・織部一弥・相澤 守, “骨ミネラル含有アパタイトを出発原料としたキレート硬化型セメントの作製とその材料特性”, 第31回日本バイオマテリアル学会大会, 京都, 日本バイオマテリアル学会, 2009. 11. 16-17.

⑯ 市村達哉・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評価”, 第199回学術講演会, 大垣, 無機マテリアル学会, 2009. 11. 5-6.

⑰ T. Fujii, T. Fujino, S. Sato, K. Oribe, and M. Aizawa, “ Fabrication of chelate-setting cement using apatite powder including bone minerals and its property” , 22nd International Symposium on Ceramics in Medicine (ISCM), Daegu, Korea, 26-29 October 2009.

⑱ K. Kikushima, H. Yoshihisa, and M. Aizawa, “ Characterization of Silicon-substituted hydroxyapatite powders Prepared by ultrasonic spray-pyrolysis technique ” , 22nd International Symposium on Ceramics in Medicine (ISCM), Daegu, Korea, 26-29 October 2009.

⑲ 菊島光一, 織部一弥, 相澤 守, “超音波噴霧熱分解法を用いて調製したケイ素含有アパタイトによるキレート硬化型セメントの作製とその評価”, 第19回無機リン化学討論会, 東京医科歯科大学, 日本無機リン化学会, 2009. 10-7-8.

⑳ 藤井拓也・藤野匡敏・水本みのり・佐藤 静磨・織部一弥・相澤 守, “骨ミネラル含有アパタイトを用いたキレート硬化型セメントの作製とその材料特性”, 日本セラミックス協会 2009 年年会、東京理科大学 (野田キャンパス)、日本セラミックス協会、2009. 3. 16-18.

㉑ T. Fujino, Y. Sekine, T. Fukazawa, H. Yoshimura and M. Aizawa, “Fabrications of hydroxyapatite ceramics including bone minerals and their microstructure” , The IUMRS International Conference in Asia 2008, Nagoya Congress Center, 9-13 December 2008.

㉒ 藤野匡敏・関根由莉菜・深澤倫子・吉村

英恭・相澤 守, “骨ミネラル含有アパタイトセラミックスの特性評価”, 無機マテリアル学会 第117回学術講演会, 沖縄(沖縄県立博物館・美術館), 無機マテリアル学会, 2008. 11. 13-14.

㉓ 菊島光一・吉久甫・相澤 守, “超音波噴霧熱分解法によるケイ素含有アパタイトの合成とその粉体性状”, 日本無機リン化学会 第18回無機リン化学討論会、奈良(奈良新公会堂)、日本無機リン化学会、2008. 10. 7-8

㉔ T. Fujino and M. Aizawa, “Preparation of apatite powder including bone minerals and its ceramics processing” , 8th World Biomaterials Congress (WBC), Amsterdam Netherland, 28th May - 1st June 2008. ほか

[産業財産権]

○出願状況 (計1件)

名称: リン酸カルシウム多孔体およびその製造方法

発明者: 相澤守・重光勇介・長嶋比呂志

権利者: 学校法人明治大学・昭和医科工業

種類: 特許

番号: 特願 2011-62997

出願年月日: 2011年3月22日

国内外の別: 国内

[その他]

ホームページ等

<http://www.isc.meiji.ac.jp/~chem/aizawa/aizawa.html>

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) 連携研究者

松本 守雄 (MATSUMOTO MORIO)

慶應義塾大学・医学部・准教授

研究者番号: 40209656