

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 30 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24360274

研究課題名(和文)階層構造制御型セラミック基生医材料の創製と生医機能の複合的発現

研究課題名(英文) Hierarchical Structure Formation and Multi-functional Expression of Ceramic-based Materials for Biomedical Application

研究代表者

早川 聡 (Hayakawa, Satoshi)

岡山大学・自然科学研究科・教授

研究者番号：20263618

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,000,000円

研究成果の概要(和文)：骨伝導能を有する水酸アパタイトセラミックスの生体吸収性と骨組織再生能を改善するために、ソーダライムシリカガラスの転換反応を利用して、リン酸カルシウム基生医材料を作製し、結晶相と非晶質相からなる二相構造モデルに基づいて生体内分解挙動を解釈した。生体吸収性制御因子であるストロンチウムイオンや炭酸イオンの水酸アパタイト結晶格子内への導入方法を詳細に検討し、各種イオン導入量と結晶配向性及び結晶形態に基づいて、階層構造制御型リン酸カルシウム基生医材料の形成機構及び生体内分解機構を提案した。

研究成果の概要(英文)：The primary objective in this study is to control the crystallinity and desorption rate of synthetic hydroxyapatite (HAp) for tissue-engineering scaffold, aiming to improve its bioresorbability and to promote bone regeneration. We prepared the calcium phosphate-based materials having hierarchical structure and multi-functions and consequently provided a structure-based interpretation for their in vitro biodegradation behaviours. HAp nanorod arrays were prepared on a series of soda lime silicate glasses in phosphate aqueous solutions via a glass conversion process. The partial substitution of strontium ion for calcium ion in the HAp crystal lattice can modify the composition and morphology of HAp nanorods, making it possible to design HAp nanorod array structure with c-axis orientation of enhanced biodegradability. The in vitro biodegradation profiles were explained using a heterogeneous structure (biphasic) model consisting of both ordered and disordered phases.

研究分野：工学

キーワード：結晶配向性 アパタイト ケイ酸塩ガラス ロッド配列構造 リン酸カルシウム 結晶成長 X線回折
配向指数

1. 研究開始当初の背景

(1) 人工骨は倫理上の問題を回避できる上、安定供給、長期保存などの長所を持ち、生体間移植(ドナー不足や臓器売買などの社会的問題)や再生医療にない利点を有している。水酸アパタイト(HAp)やリン酸三カルシウム(TCP)のようなリン酸カルシウムは組織親和性と骨伝導性を有するため臨床応用されている。しかし、市販の合成 HAp は生体吸収性が低く、新生骨との逐次置換は困難で最適な材料ではない。歯科用骨充填材の臨床上の問題点は、埋入部位に異物として留まり、感染の温床になることである。したがって、整形外科や歯科分野における骨治療では、患者の骨組織の修復・骨再生の速度に適合して置換吸収される「生体吸収性」が調節可能な生体材料の開発が求められている。生体親和性の優れた生体材料の開発は、医学、歯学、工学をはじめ、学際的に注目を集める先端分野の一つである。

(2) 例えば、生物由来成分、生体組織と類似した高次構造を有するコラーゲンが生体吸収性材料として注目されているが、「安全面」が危惧され、「機能性」の学術的基盤及び根拠が乏しく信頼性が低い。それ故、生体環境下で無機系あるいはコラーゲン等の生命機能物質と相互作用することにより機能を発現する「リン酸カルシウム」は最も可能性を秘めた安全性が高い人工骨用素材である。その構成イオンを別種イオンと部分置換することによって生成する「構造の乱れ」は生体吸収性や細胞接着・増殖因子等の生命機能物質の吸着特性(活性因子の分子配向性)に影響を及ぼすと考えられる。

(3) 我々は生理活性金属イオン種(Ca^{2+} , Mg^{2+} , Fe^{2+} , Zn^{2+} 等)やオキソ酸イオン(BO_3^{3-} , CO_3^{2-} , SiO_4^{4-})を導入したアパタイトナノ粒子を湿式合成し、亜鉛イオン及び炭酸イオンの導入が分子量 1 万付近の酸性糖タンパク質(β_2 -MG 相当)の吸着性を飛躍的に向上し、鉄イオン種の導入は細胞増殖因子等の塩基性タンパク質の吸着性を選択的に向上することを明らかにした。さらに、歯周炎と人工歯根周囲炎に罹患した歯周組織再生のための局所的遺伝子・細胞治療用人工素材として炭酸含有アパタイトナノ粒子の有効性を報告した。また、炭酸イオンやホウ酸イオン等のオキソ酸イオン種を導入すると HAp 表面の不規則構造(disorder)の体積分率が増加して生体吸収性が向上するなど多大な影響を及ぼすことを報告した。この不規則構造は各種オキソ酸イオン種を含有しており、化学的に活性であるため、塩基性タンパク質の吸着性を調節し、生理活性金属イオン種を導入することができる。

(4) 我々は歯のエナメル質に類似した高い結晶配向性(c 軸配向性)を有する HAp の合成と、そのシート状などの作製に成功した。リン酸塩水溶液中でカルシウム含有ケイ酸塩

ガラスが反応し、ナノメートルサイズの HAp 結晶が互いに並列しながら逐次的に核形成・成長を繰り返すことによって完全転換することから、「ロッド配列構造」と命名した。「ガラス組成に第四成分 P_2O_5 を添加(PO_4^{3-} イオンが存在)」することによって、HAp 結晶の「連続配向成長」、「配列密度」、「凝集・融合」が制御され、転換後の構造体の機械的安定性も向上する。これまでの研究成果から、HAp への炭酸イオン種等のオキソ酸イオン種の導入によって「構造の乱れ」を誘発させ、「生体吸収性を調節」し、同時に生理活性金属イオン種の導入効率を向上させることで、細胞接着因子や増殖因子等の生命機能物質の吸着特性が制御され、一方、ロッド配列構造の創製によってナノからマクロスケールの階層構造を構築することによって、「細胞の機能を引き出す優れたセラミック基生体材料」が設計できると考えられる。特に高温・高圧蒸気滅菌が容易で、安全性と治療効果が高いセラミック基生体材料の創製は、外科的侵襲(自家骨移植)や治療期間を減じて患者の QOL を高めることができる。例えば、階層構造が制御されたセラミック基生体材料を足場とした「人工骨、骨腫瘍の治療用」や「歯周組織再生のための局所的遺伝子・細胞治療用」の人工素材、ドラッグデリバリーシステム、BioMEMS 等の医療用検査・診断用デバイスの体液成分の精密分離用極微小カラム等、多彩な展開が期待され、医療産業分野における新規医療技術につながる。

2. 研究の目的

(1) ナノからマイクロスケールの微細構造が制御された自己組織化型の格子構造及び結晶配列による階層構造を創製し、細胞接着性・増殖性を促進させる。

(2) 格子構造への炭酸イオンの部分置換が誘発する非化学量論的組成と構造の乱れによって生体吸収性を調節し、同時に生理活性金属イオン種の導入効率を向上させ、生命機能物質の吸着特性と生体吸収性を複合的に発現させる。

3. 研究の方法

(1) HAp ロッド配列構造の創製及びイオン置換による格子構造の制御を実施した。ケイ酸塩ガラス(Na_2O CaO SiO_2)を通常の溶融急冷法で作製し、板状に成型した後、表面を鏡面研磨して反応性基材とした。反応性基材がリン酸塩水溶液と反応して HAp ナノ結晶が互いに並列しながら核形成・成長を逐次的に繰り返し、自己組織化型結晶配列による階層構造に完全転換させた。配向成長するロッドの「長さ」、「直径」、「アスペクト比」、「配列密度」及び「凝集・融合」とロッド配列構造を機械的に安定化させるため、数 mol%程度の「 B_2O_3 」または「 P_2O_5 」を Na_2O CaO SiO_2 組成に添加して、HAp 結晶の連続的な配向成長について検討した。

(2) Na_2O - CaO - SiO_2 - P_2O_5 系ガラスからのアパタイトロッド配列構造の形成機構に基づいて、炭酸イオン等のオキソ酸イオン種をアパタイト結晶格子内に導入し、非化学量論的組成と構造の乱れを誘発させた。一方、破骨細胞の活性を抑制するストロンチウム (Sr^{2+}) などの生理活性イオン種をアパタイトロッド配列構造中に導入することを目的として、ガラス成分に Sr^{2+} を導入した Na_2O - CaO - SrO - SiO_2 系ガラスを作製し、リン酸塩水溶液中に所定期間浸漬後の「HApへの転換率」および、X線回折分析装置によって得られたX線回折パターンの回折強度データからHAp結晶のc軸方向へのLotgering 配向指数を算出してHApロッド配列構造の結晶配向性を調べ、 Sr^{2+} の導入がアパタイトロッド配列構造に及ぼす影響を調べた。作製したイオン置換型HApロッド配列構造の化学組成、分子構造及び局所構造を精密に解析した。

HApロッド配列構造の構成元素の組成(Ca, P, Si, Sr.)を高周波プラズマ発光分光法で調べる。TG-DTA熱分析装置によって調べた。分子構造を赤外分光装置あるいはラマン分光装置で調べた。イオン置換によって変化する構成イオン種間の相互作用を ^1H , ^{13}C , ^{29}Si , ^{31}P 等の核種に関する1D及び2D固体NMR分光法で追究し。特に、「構造の乱れ」に焦点を当て、 CO_3^{2-} , PO_4^{3-} 周囲の1 nmレンジ以内の局所構造解析を行った。

(3) α -TCP (リン酸三カルシウム) の加水分解反応を利用して、生理活性金属イオン種 (Mg, Sr) や炭酸イオン等のオキソ酸イオン種をアパタイト結晶格子内に導入し、「非化学量論的組成」と「構造の乱れ」を誘発させ、作製したイオン置換型 HAp の化学組成、分子構造及び局所構造を精密に解析した。さらに、HAp ロッド配列構造の構成元素の組成(Ca, P, Sr)を高周波プラズマ発光分光法で調べ、含水量及び炭酸含有量を TG-DTA 熱分析装置によって調べた。分子構造を赤外分光装置あるいはラマン分光装置で調べた。イオン置換によって変化する構成イオン種間の磁気双極子相互作用を利用して ^1H , ^{13}C , ^{29}Si , ^{31}P 等の核種に関する 1D 及び 2D 固体 NMR 分光法で追究する。「構造の乱れ」に焦点を当て、 CO_3^{2-} , PO_4^{3-} 周囲の 1 nm レンジ以内の局所構造解析を行った。 ^{13}C の安定同位体試薬 $\text{Na}_2^{13}\text{CO}_3$ を用いて、Sr 及び炭酸イオンを結晶構造内に導入したアパタイトを合成し、異種核相関 (HETCOR) NMR 分光法による精密構造解析を行った。Sr イオンあるいは炭酸イオンをアパタイト結晶格子内に導入することにより非化学量論的組成と構造の乱れを誘発させた階層構造制御型ロッド配列構造及び α -TCP の加水分解反応により得られたアパタイトについて、それぞれ *in vitro* 溶解性試験を実施して、溶解挙動に及ぼす各種材料学的因子 (イオン置換量、結晶サイズ、比表面積、結晶形態) の影響を追究した。

(4) Na_2O - CaO - SiO_2 系ガラスを炭酸イオン (CO_3^{2-}) を含むリン酸塩水溶液に浸漬することで炭酸含有アパタイト (CHAp) の作製を試みた。炭酸イオンの導入が、形成した CHAp の c 軸配向性に及ぼす影響を調べた。擬似体液中あるいはリン酸塩水溶液中でケイ酸塩ガラス基板の表面に微細構造あるいは化学組成の異なる HAp 層を作製し、その骨芽細胞様細胞の細胞接着性に及ぼす影響を調べた。各試料をオートクレーブ滅菌 (120°C , 20 分間) した後、96well プレートに移し、 4.0×10^4 cell/well となるように MC3T3-E1 細胞懸濁液を 200 μL ずつ播種した。インキュベーター中で 1 時間静置し、凍結乾燥後の試料を JFC-1500 イオンスパッタリング装置により金コーティング (約 300 Å) し、試料表面における細胞の形態を SEM で観察した。

4. 研究成果

(1) Na_2O - CaO - SiO_2 系ガラスを 80°C のリン酸塩水溶液に浸漬すると、ガラス表面から c 軸配向性のヒドロキシアパタイト (HAp) のロッド配列構造が形成する。 B_2O_3 あるいは P_2O_5 を Na_2O - CaO - SiO_2 系ガラスに添加し、HAp への転換率および HAp ロッド配列構造の結晶配向性を調べた。

$20\text{Na}_2\text{O} \cdot 25\text{CaO} \cdot x\text{B}_2\text{O}_3 \cdot (55-x)\text{SiO}_2$ (mol%) ($x = 0, 5, 10$) ガラスを作製した。(それぞれ B0, B5, B10 と表記) リン酸塩水溶液に浸漬前後のガラス試片の重量から重量減少率および HAp への転換率を求めたところ、 B_2O_3 の添加率が増加するほど重量減少率および転換率は減少し、pH 変化は小さくなったことから B_2O_3 の添加により、ガラス試片の加水分解反応速度が低下し HAp の形成が阻害されたと考えられる。また、7 日間浸漬後のガラス試片の XRD パターンから、検出された全てのピークは HAp (PDF#09-0432) に帰属され、 $2\theta = 26.0^\circ$ および 53.0° にそれぞれ 002 面、004 面に帰属される強いピークが観察された。回折強度から HAp 結晶の c 軸方向への Lotgering 配向指数を算出したところ、B0, B5, B10 はそれぞれ 0.79, 0.41, 0.26 であった。このことから形成した HAp の c 軸方向への配向性が B_2O_3 を添加するほど低下することが分かった。

一方、 $(1-0.01x)(20\text{Na}_2\text{O} \cdot 25\text{CaO} \cdot 55\text{SiO}_2) \cdot x\text{P}_2\text{O}_5$ (mol%) ($x = 0, 3, 5$) ガラスを作製し (それぞれ P0, P3, P5 と表記)、 ^{31}P 固体 NMR 分光法により、リン酸イオン種を所定量添加したアルカリ土類金属系ケイ酸塩ガラスの構造中には HAp の結晶構造中と同様にオルトリン酸イオン (PO_4^{3-}) 種が存在することを明らかにした。リン酸塩水溶液中に浸漬するとガラス表面に存在する P(V) (PO_4^{3-})、Ca(II) イオン付近でアパタイトの核形成が誘起され、生成した核は、ガラスの溶解反応が進行するに伴い、水和シリカゲル反応層を介してガラス中の PO_4^{3-} 、Ca(II) イオン種と溶液中の P(V) イオンを取り込みながらガラス内部に向かって連続的に下方成長したと考えられる。

SEM 画像から求めた HAp ロッドの直径および長さは、P0 スと P3 ガラスではほぼ同じであったのに対して、P5 ガラスでは P0 ガラスのものに比べて直径が約5倍、長さが約200倍であった。P5 ガラス構造中の PO_4^{3-} 及び Ca(II) イオンと溶液中の P(V) イオンが水和シリカゲル反応層を介して、HAp ロッドの成長末端に連続的に取り込まれることで、HAp の結晶が大きく下方成長したと考えられる。

(2) 生理活性金属イオンをアパタイト結晶格子内に導入し、「非化学量論的組成」と「構造の乱れ」を誘発させた階層構造制御型ロッド配列構造を作製することを目的として、破骨細胞の活性を抑制する Sr を導入した $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{SrO}-\text{SiO}_2$ 系ガラスを作製し、リン酸塩水溶液中でガラス表面に形成する HAp のロッド配列構造の結晶配向性と結晶格子内の Ca サイトへの Sr 部分置換に及ぼす SrO の含有量 (0~10 mol%) の影響を調べた。ケイ酸塩ガラス中の SrO 含有量が多いほど重量減少率および HAp への転換率は減少し、リン酸塩水溶液の pH の増加は抑制された。ケイ酸塩ガラス中の SrO 含有量が多いほどガラス表面に形成した HAp 結晶の格子定数が増大したことから、Ca サイトに Sr が部分置換していると考えられる。また、Ca/Sr 比から予想される化学量論組成の HAp の格子定数と一致したことから、ガラス組成によって Sr 置換量を制御できることがわかった。c 軸方向への Lotgering 配向指数から、SrO 含有量が多いほど c 軸方向への結晶配向性が低下することがわかった。これらの情報に基づき、破骨細胞の活性を抑制する Sr のアパタイト格子内への置換量とアパタイトの結晶配向性を同時に制御するには、ガラスの SrO 含有量を 5 mol% 以下にする必要があることがわかった。

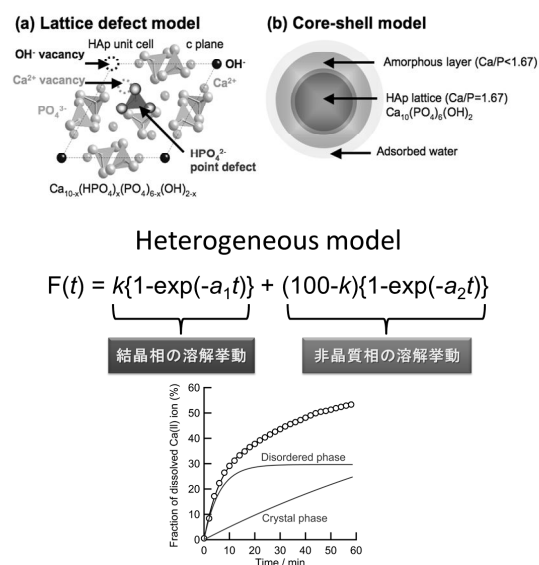
炭酸塩イオンを添加したリン酸水溶液中でガラス表面に形成した HAp 結晶の格子定数は、 a が減少し、 c は増大したことから、炭酸イオンがリン酸イオンサイトに部分置換していることが示唆された。アパタイトの溶解性を調節する因子である炭酸イオンの導入は、結晶成長と結晶配向性を低下させるため、炭酸イオンの導入量については Sr 同様に限界があることがわかった。しかし、リン酸水溶液中への炭酸イオンの添加がアパタイトの結晶成長を抑制したことにより、表面非晶質層の割合が顕著になって溶解性が促進される可能性が示唆された。

Sr イオンあるいは炭酸イオンをアパタイト結晶格子内に導入し、非化学量論的組成と構造の乱れを誘発させた階層構造制御型ロッド配列構造を作製し、破骨細胞の活性を抑制する Sr の格子内への導入量は、ガラス組成 (SrO 含有量) によって自由に制御可能で、転換率や結晶配向性については SrO 含有量 5 mol% 以下で、制御できることがわかった。一方、炭酸イオンの導入は HAp の結晶成長を抑制し、表面非晶質層の割合を増大させるため溶解性の制御に有効である可能性が示唆さ

れた。

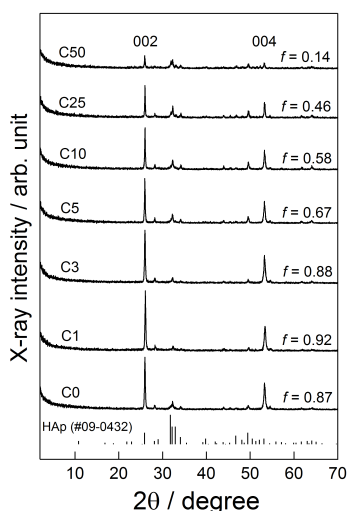
(3) 固相反応法により作製したリン酸三カルシウム (α -TCP) および Sr 含有 α -TCP 粉末 0.5 g を超純水もしくは 1.0 M Na_2CO_3 水溶液 25 mL 中、90 ° で 72 時間静置し、その後、得られた沈殿物を超純水で洗浄してろ過し、105 ° で 3 時間乾燥した。超純水を用いて合成した試料を HAp, 0.1SrHAp, 0.2SrHAp, 0.3SrHAp とし、 Na_2CO_3 水溶液を用いて合成した試料を CAp, 0.1SrCAp, 0.2SrCAp, 0.3SrCAp とした。ICP による元素組成分析の結果より、作製した HAp 系試料は Ca/P 比の低い Ca 欠損型であることが分かった。XRD パターンより、HAp 系試料では HAp (PDF#09-0432) の単相、CAp 系試料では HAp と CAp の二つの結晶相が確認された。CAp 系試料の炭酸置換量はそれぞれ 7.99, 6.84, 7.84 及び 6.9 wt% であった。

0.3SrHAp の二次元 $^1\text{H} \rightarrow ^{31}\text{P}$ HETCOR-NMR スペクトルの解析により、 ^1H の投影スペクトルでは 0.2 ppm 付近に HAp 格子中の OH 基、6.1 ppm 付近に試料表面の吸着水、9.8 ppm 付近に P-OH 基に由来するピークが観察された。 ^{31}P 断面スペクトルから、結晶構造中のオルトリン酸イオンに帰属される対称なピークが観測された。一方、試料表面の H_2O 近傍の ^{31}P 周囲の局所構造と、P-OH 基近傍の ^{31}P 周囲の局所構造を反映する ^{31}P 断面スペクトルの形状は互いに類似し、結晶構造中のオルトリン酸イオン由来のピークよりも幅広いことから、試料表面の H_2O 近傍に P-OH を持つプロトン化したリン酸イオン種であることがわかった。SrHAp は Sr(II) 置換 HAp をコアとし、その周囲を P-OH を持つ化学種層が覆ったコア-シェル型構造であると考えられる。 ^{13}C MAS-NMR 分光法により、アパタイト結晶構造中のリン酸イオンサイトに炭酸イオンが置換した B-type アパタイトであることがわかった。



*In vitro*溶解性試験の結果から，Sr及び炭酸含有量のいずれを調節しても溶解性が変化し，Sr含有量の増加よりも炭酸含有量の増加による溶解性の向上が顕著であった。CHAp系試料では吸着水近傍に炭酸を多く含むと考えられ，*in vitro*溶解性挙動は，非晶質構造と結晶構造の二相で構成されるコア・シェルモデルに適合した。

(4) NaHCO_3 濃度が 0~5.0 mM となるように調製したリン酸塩水溶液に $20\text{Na}_2\text{O}\cdot 25\text{CaO}\cdot 55\text{SiO}_2$ (mol%) ガラス試片を浸漬して 80 の恒温槽内に 7 日間静置して CHAp を作製した。XRD 分析では，水酸アパタイト (HAp) 結晶の *c* 軸方向への Lotgering 配向指数は， NaHCO_3 濃度割合が 0.3 mM 以下で約 0.9 であり， NaHCO_3 濃度割合の増加に伴い Lotgering 配向指数が減少した。FT-IR 分析では，水酸基の伸縮振動及び炭酸基の面外変角振動と非対称伸縮振動に帰属される赤外吸収ピークが検出されたことから，HAp 結晶格子中のリン酸基の一部が炭酸イオンに置換した炭酸含有アパタイト CHAp であった。

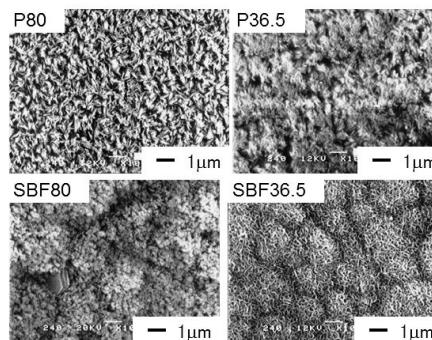


NaHCO_3 濃度の異なるリン酸塩水溶液に 7 日間浸漬後の $20\text{Na}_2\text{O}\cdot 25\text{CaO}\cdot 55\text{SiO}_2$ (mol%) ガラス試片の XRD パターン

擬似体液中あるいはリン酸塩水溶液中で $20\text{Na}_2\text{O}\cdot 25\text{CaO}\cdot 55\text{SiO}_2$ (mol%) ガラス試片表面に異なるナノメートルからマイクロメートルスケールの表面微細構造を持つ HAp 層を形成させた。

作製した各試料表面に骨芽細胞様細胞を播種して細胞接着性を評価し，HAp の表面微細構造が細胞接着性へ与える影響を考察した。骨芽細胞様細胞 (MC3T3-E1) を HAp 層の表面に播種したところ，仮足を伸ばし，良好に接着した様子が観察されたが，細胞接着性が低い領域も確認されたことから，評価試片を緩衝液に浸漬するプリコンディショニングが必要であった。

弱アルカリ性から中性付近の pH 値に調整したフッ化物含有リン酸塩水溶液にガラスを浸漬した結果，フッ化物イオンの添加及びリン酸塩水溶液の pH8.5 から 10.5 の増加に伴い格子定数 *a* が減少し，フッ化物イオンの HAp 結晶格子内への置換量の増加に伴って *c* 軸配向性が向上した。



$20\text{Na}_2\text{O}\cdot 25\text{CaO}\cdot 55\text{SiO}_2$ (mol%) ガラス試片表面の SEM 観察:異なる表面微細構造を持つ HAp 層の形成の様子

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 3 件)

S. Hayakawa, T. Kanaya, K. Tsuru, Y. Shirotsaki, A. Osaka, E. Fujii, K. Kawabata, G. Gasqueres, C. Bonhomme, F. Babonneau, C. Jäger, H.-J. Kleebe, Heterogeneous structure and *in vitro* degradation behavior of wet-chemically derived nanocrystalline silicon-containing hydroxyapatite particles, *Acta Biomaterialia*, 査読有, Vol. 9, Issue 1, (2013), pp.4856-4867
DOI:10.1016/j.actbio.2012.08.024.

S. Hayakawa, Y. Shirotsaki, A. Osaka, C. Jäger, Heterogeneous Structure of Hydroxyapatite and *In Vitro* Biodegradability, *Key Engineering Materials*, 査読有, Vols. 529-530, (2013), pp. 70-73.

DOI:10.4028/www.scientific.net/KEM.529-530.

70

S. Hayakawa, K. Konishi, T. Yoshioka, E. Fujii, K. Kawabata, NMR structural Characterization of Mg-Containing Nano-Apatite, *Key Engineering Materials*, 査読有, Vol. 631, (2015), pp. 57-60.

DOI: 10.4028/www.scientific.net/KEM.631.57

〔学会発表〕(計 15 件)

三宅貴大, 早川聡, 尾坂明義, 酸化ホウ素を添加したケイ酸塩ガラス表面でのヒドロキシアパタイトロッド配列構造の形成機構, 日本セラミックス協会 2013 年年会, 2013 年 3 月 19 日, 東京工業大学 (東京都・目黒区)

尾下裕亮, 早川聡, 尾坂明義, ケイ酸塩ガラス表面に形成したストロンチウム置換型ヒドロキシアパタイトの微細構造, 日本セラミックス協会第 26 回秋季シンポジウム 2013 年 9 月 4 日 ~ 6 日, 信州大学 (長野県・長野市)

S. Hayakawa, A NMR Investigation of Local Structure of Nano-crystalline Hydroxyapatite Particles, Seventh International Conference on Science and Technology of Advanced Ceramics (STAC-7) 招待講演, 2013 年 6 月 19 日 ~ 6 月 21 日, パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市)

片岡瑞生, 小西敏功, 早川聡, ホウ酸塩ガラスを用いたアパタイト系骨充填材料の作製, 第 20 回ヤングセラミストミーティング in 中四国, 2013 年 12 月 21 日, 岡山大学 (岡山県・岡山市)

Y. Oshita, T. Konishi, S. Hayakawa, Preparation of Strontium-doped Hydroxyapatite with Controlled Crystal Orientation by a Silicate Glass Conversion Process, The 15th IUMRS-International Conference in Asia (IUMRS-ICA 2014), 2014 年 8 月 24 日 ~ 8 月 30 日, 福岡大学 (福岡県・福岡市)

T. Nakamura, T. Konishi, S. Hayakawa, In Vitro Degradation Behavior of Hydroxyapatite Particles Synthesized by Mechanochemical Processing, The 15th IUMRS-International Conference in Asia (IUMRS-ICA 2014), 2014 年 8 月 24 日 ~ 8 月 30 日, 福岡大学 (福岡県・福岡市)

S. Hayakawa, K. Konishi, T. Yoshioka, E. Fujii, K. Kawabata, NMR structural Characterization of Mg-Containing Nano-Apatite, 26th Symposium and Annual Meeting of the International Society for Ceramics in Medicine (BIOCERAMICS 26), 2014 年 11 月 6 日 ~ 11 月 8 日, バルセロナ (スペイン)

岡田悠, 小西敏功, 吉岡朋彦, 早川聡, マグネシウム置換型炭酸カルシウムからアパタイトへの転換反応, 第 21 回ヤングセラミストミーティング in 中四国, 2014 年 11 月 15 日, 島根大学 (島根県・松江市)

中村智大, 小西敏功, 吉岡朋彦, 早川聡, ハイドロキシアパタイトのメカノケミカル合成と溶解挙動の解析, 第 21 回ヤングセラミストミーティング in 中四国, 2014 年 11 月 15 日, 島根大学 (島根県・松江市)

早川聡, リン酸カルシウム粒子の合成と固体 NMR 分光法による構造解析, 第 53 回セラミックス基礎科学討論会 (招待講演), 2015 年 1 月 8 日 ~ 2015 年 1 月 9 日, 京都テルカ (京都府京都市)

三宅貴大, 小西敏功, 吉岡朋彦, 早川聡, 長岡紀幸, リン酸を添加したケイ酸塩ガラスからのアパタイトロッドの連続成長の制御, 日本セラミックス協会 2015 年年会, 2015 年 3 月 18 日 ~ 3 月 20 日, 岡山大学 (岡山県・岡山市)

T. Konishi, K. Nakashima, T. Yoshioka, S.

Hayakawa, Effect of protein adsorption and subsequent UV-light irradiation on the cell attachment on titanium substrate, 27th Symposium and Annual Meeting of the International Society for Ceramics in Medicine (BIOCERAMICS 27), 2015 年 10 月 27 日 ~ 10 月 29 日, バリ島 (インドネシア)

早川聡, 固体 NMR 分光法によるリン酸カルシウム粒子の構造解析, 2015 年日本化学会中四国支部大会 (招待講演), 2015 年 11 月 15 日, 岡山大学 (岡山県・岡山市)

青井裕資, 小西敏功, 吉岡朋彦, 早川聡, ケイ酸塩ガラス表面に形成した炭酸含有ヒドロキシアパタイトの c 軸配向性の評価, 第 22 回ヤングセラミストミーティング in 中四国, 2015 年 11 月 21 日, 高知大学 (高知県・高知市)

早川聡, 小西敏功, 吉岡朋彦, 熱処理したヒドロキシアパタイトの構造と *in vitro* 溶解性, 日本セラミックス協会 2016 年年会, 2016 年 3 月 15 日, 早稲田大学 (東京都新宿区)

〔図書〕(計 1 件)

Satoshi Hayakawa, Woodhead Publishing, Hydroxyapatite (HAp) for Biomedical Applications, 2015, pp.85-107.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

早川 聡 (HAYAKAWA Satoshi)

岡山大学・大学院自然科学研究科・教授
研究者番号: 20263618

(2) 連携研究者

城崎由紀 (SHIROSAKI Yuki)

岡山大学・大学院自然科学研究科・助教
研究者番号: 40533956

尾坂明義 (OSAKA Akiyoshi)

岡山大学・大学院自然科学研究科・教授
研究者番号: 20033409

(4) 研究協力者

Christian Jäger,

Christian Bonhomme

Florence Babonneau