

令和 2 年 9 月 7 日現在

機関番号：13102
 研究種目：若手研究(A)
 研究期間：2017～2019
 課題番号：17H04954
 研究課題名(和文) 超早期がん診断・治療を革新する光応答メソ多孔質構造アパタイトナノ粒子の開発

研究課題名(英文) Development of Photoresponsive Mesoporous Apatite Nanoparticles for Innovating Therapeutics and Diagnostics of Microscopic Tumor at Super-early Stage

研究代表者

多賀谷 基博 (Tagaya, Motohiro)

長岡技術科学大学・工学研究科・准教授

研究者番号：20621593

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 11,700,000円

研究成果の概要(和文)：増殖・転移が非常に遅い超早期段階の腫瘍を細胞レベルで非侵襲に検出する診断、及び、完全に治療する材料開発が必要である。本研究では、生体内のがん細胞を非侵襲・高感度に検出して死滅させる目的で、生体内に類似した有機分子集合体における核形成と集積構造形成を利用し、生体親和性と発光特性に優れたメソ多孔質水酸アパタイトナノ粒子を創製した。さらに、分子修飾技術を駆使し、細胞レベルで超早期の腫瘍部位を可視化する診断技術へ応用した。創製した粒子の高感度選択性とメソ細孔の分子担持・輸送能を活用し、光応答性分子修飾による光誘起の抗がん剤放出原理を見出した。超早期がんの診断・治療を革新・創造するものである。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究はナノバイオ材料を基盤とした新学術領域を創成するものであり、細胞レベルでの超早期がんの診断・治療原理を革新し、診断・治療薬剤として実用するものである。具体的に、本研究の達成により、がん超早期診断・治療スキームにおいて、蛍光内視鏡による画像診断・光誘起抗がん剤治療・組織生検・手術時(摘出部位イメージング)など「患者に負荷の無い非侵襲医療」を実現する薬剤となり、日本国のバイオ・医療分野の発展へ貢献するものとなる。

研究成果の概要(英文)： The detection and therapy techniques of at super-early stage cancer cells by biocompatible marker nanomaterials are desired. In this study, biocompatible and luminescent photofunctional apatite nanoparticles with mesostructures were successfully prepared for the diagnosis and therapy at the cellular scales. As a result, the nucleation and growth of photofunctional species and apatite precursors occurred on supramolecular assembly to form the mesostructured apatite nanoparticles. The ligand molecules that can selectively react with cancer cells were immobilized on the nanoparticles. The nanoparticles exhibit nontoxicity and specifically and effectively bind to cancer cells to resultantly induce the intense photoluminescence. By the exposure to different energy light, the cancer cells completely disappeared, suggesting that the nanoparticles worked only on the cancer. Therefore, this study provided the novel concept of the non-invasive theranotics for cancer diseases.

研究分野：無機/有機ハイブリッド技術に基づくナノバイオセラミックスの合成と評価

キーワード：ナノバイオ材料 ナノバイオセラミックス 無機/有機ハイブリッド セラノティクス素材 QCM-D ナノバイオ接合界面 ナノ空間設計 水酸アパタイト

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

1. 研究開始当初の背景

増殖・転移が非常に遅い超早期段階の腫瘍を細胞レベルで非侵襲に検出する診断、及び超微小腫瘍部のみを完全に治療する技術が必要である。細胞のがん化において、細胞の形態変化が起こる以前に分子レベルで表面の活動変化が生じる。例えば、がん細胞は正常細胞に比べて大量に細胞膜上に葉酸分子受容体を超過発現する。この細胞表面の分子レベルの変化を、従来の画像診断 (PET, MRI, CT, 等) に比して簡便・安価な蛍光内視鏡を用いて高感度に検出する材料を創製できれば、超早期がん診断・治療が革新する。そのために、形態変化のない超早期がん細胞を高精度に映し出すイメージング材料の創製が不可欠である。これまで、有機色素や量子ドット等の材料が報告された。しかし、有機色素は退色・劣化速度が速いため観察感度が低く、紫外線による光毒性の問題がある。一方、量子ドットは材料成分として生体毒性の高い Cd・Hg を含む問題がある。そのため、生体に安全で発光効率・耐光性の高い診断・治療ナノ材料の創製が望まれていた。

2. 研究の目的

本研究では、光によって生体内のがん細胞を非侵襲・高感度に検出して死滅させる目的で、生体親和性と発光特性に優れたナノ空間を特徴とする多孔性リン酸カルシウム粒子を新規に創製し、分子修飾技術を駆使し、細胞レベルで超早期の腫瘍部位を可視化する診断原理を確立する。更に、創製した粒子の高感度選択性とナノ空間の分子担持・輸送能を活用し、光応答性分子修飾による光誘起の抗がん剤放出原理を見出し、超微小腫瘍の治療を革新する目的とした。

3. 研究の方法

3-1. メソ多孔質バイオセラミックス粒子の創製と生体液中で形成する吸着層の評価

メソ細孔内に形成する水和層と界面活性剤による水和層に着目した。具体的に、メソ細孔内に特異な状態の水を有するメソ多孔質シリカ (MPS) と水酸アパタイト (HAp) を複合したメソ多孔質バイオセラミックス粒子を創製し、合成時に両親媒性界面活性剤 (Pluronic P123) を表面偏析させて粒子の水和層を制御できることを見出した。

3-2. コハク酸を含有する層状 Eu()イオンドープリン酸八カルシウムの合成と擬似体液中での層間機能の評価

ナノスケールのアパタイト層と水和層からなる層状リン酸八カルシウム (OCP) のナノ層状構造中への有機物の置換導入と光機能化の両立を実現した。具体的に、生体安全性と薬剤担持・徐放能に加え、発光特性に優れたコハク酸含有層状ユーロピウム(III)イオン (Eu^{3+}) ドープ OCP (Suc-OCP:Eu) を創製して診断と治療を両立する材料を創製した。まず、 Eu^{3+} ドープ OCP (OCP:Eu) の合成法を確立し、 Eu^{3+} ドープと共に OCP の水和層中にコハク酸イオンを組み込んだ Suc-OCP:Eu の合成法を初めて確立した。 Eu^{3+} の状態と発光特性の関係を解明し、生体液中に成分が類似した擬似体液 (SBF) 中におけるコハク酸イオンの溶出挙動を解明し、発光と薬物担持の両機能を有する OCP を初めて見出した。

4. 研究成果

4-1. メソ多孔質バイオセラミックス粒子の創製と生体液中で形成する吸着層の評価

メソ多孔質バイオセラミックス粒子表面に形成する吸着層の制御を実現した。具体的に、粒子に形成する水和層を FT-IR スペクトルの O-H 基の吸収帯を波形分離することで、水の構造の 3 成分 (不凍水、中間水、自由水) の割合を算出し、粒子表面の水和層

構造を解析した。その結果、粒子の表面の水和層構造は、粒子表面と強く相互作用する中間水と不凍水の成分割合が高いことを見出した。さらに、合成時に P123 を添加すると、粒子との相互作用の弱い自由水の成分割合が増加した。つまり、粒子表面水和層構造を制御する手法を開発した。詳細に水の状態を評価するために、O-H 基の吸収帯を 5 成分に分離したところ、P123 の添加量が増えるにつれて非対称 O-H 伸縮振動の成分割合が増加し、対称 O-H 伸縮振動の成分割合が減少した (図 1 (a))。この複合粒子に骨成長因子 (アルブミン) を担持させ、凍結乾燥後に FT-IR スペクトルのアミド (I) バンドを 5 成分に分離することで、吸着したアルブミンの変性度を評価した。その結果、 α -helix と β -sheet を天然成分、Turn と Random を変性成分として、 β -Turn を除いた 4 成分により天然成分と変性成分の比から変性度合いを評価した結果、水和層構造の非対称 O-H 伸縮振動の成分割合が低いほど、吸着アルブミンの変性が抑制された (図 1 (b))。創製した粒子は P123 の添加により細胞に取り込まれやすい粒径 (145 nm) で、変動係数の小さな (4.3%) 粒子であるため、粒子と細胞とが反応し易く、骨芽細胞の分化が促進され、3 次元的に集合・成長し、骨再生能が示唆された (図 1 (c))。以上より、P123 の添加により生体液中で形成する吸着層が制御され、骨成長因子を変性させず担持できる粒子を創製した。

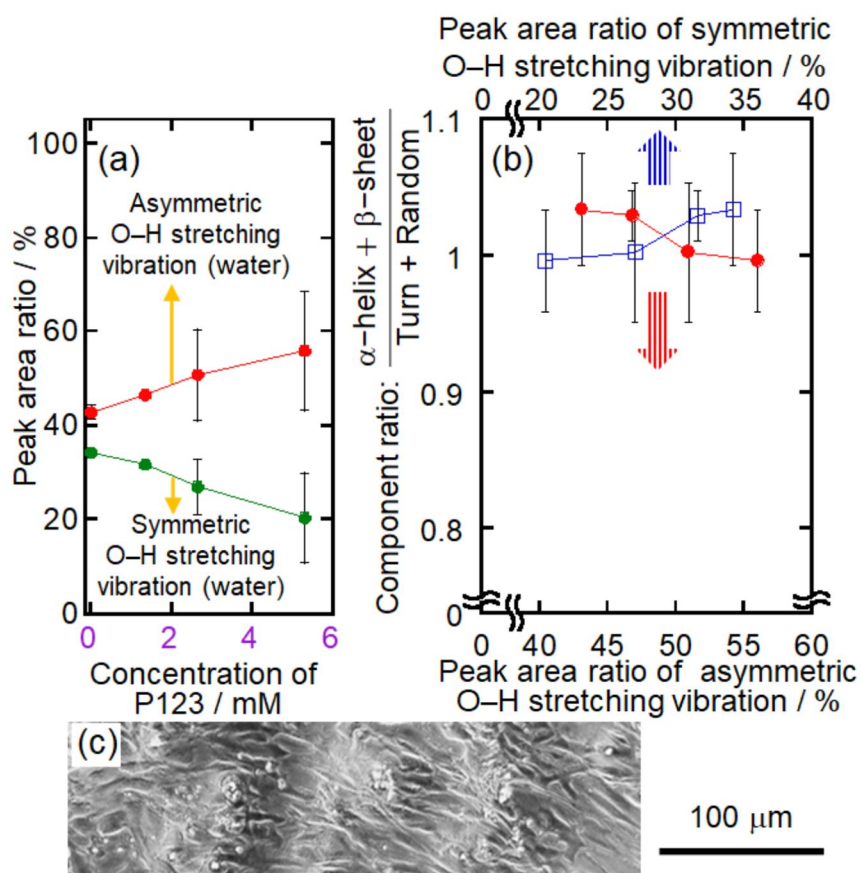


図 1. (a): P123 の添加量と O-H 伸縮振動の成分割合の関係, (b): O-H 伸縮振動の成分割合と吸着したタンパク質の天然状態割合の関係, (c): 複合粒子を播種して培養した細胞の形態。

4 - 2 . コハク酸を含有する層状 Eu()イオンドープリン酸八カルシウムの合成と擬似液体中での層間機能の評価

発光性ナノ層状 OCP と、その層状構造中へのコハク酸イオンの含有を実現し、バイオ医療応用に向けた OCP のイメージング能と薬物徐放能を両立した。まず、OCP:Eu と Suc-OCP:Eu (図 2 (a)) を創製し、その発光特性を比較することで、コハク酸イオンが与える Eu^{3+} の発光特性への影響を考察した。具体的に、OCP:Eu と Suc-OCP:Eu が単相で生成する条件をそれぞれ見出し、 Eu^{3+} の濃度を変えて発光強度と発光の内部量子効率を

観測した。その結果, Suc-OCP:Eu は OCP 中の水和層に存在するリン酸水素イオンがコハク酸イオンに置換したことで, 層間距離が増大した。OCP:Eu と Suc-OCP:Eu 共に Eu^{3+} 由来の赤色発光が観測され (図 2(b)), 高濃度条件でも濃度消光が観測されず, Eu^{3+} 濃度増加と共に内部量子効率が増加していることが明らかとなった。さらに, OCP:Eu と Suc-OCP:Eu を比較すると, Suc-OCP:Eu の方が発光強度と内部量子効率が高く, 水和層中に存在するコハク酸が発光特性を向上させることを見出した。

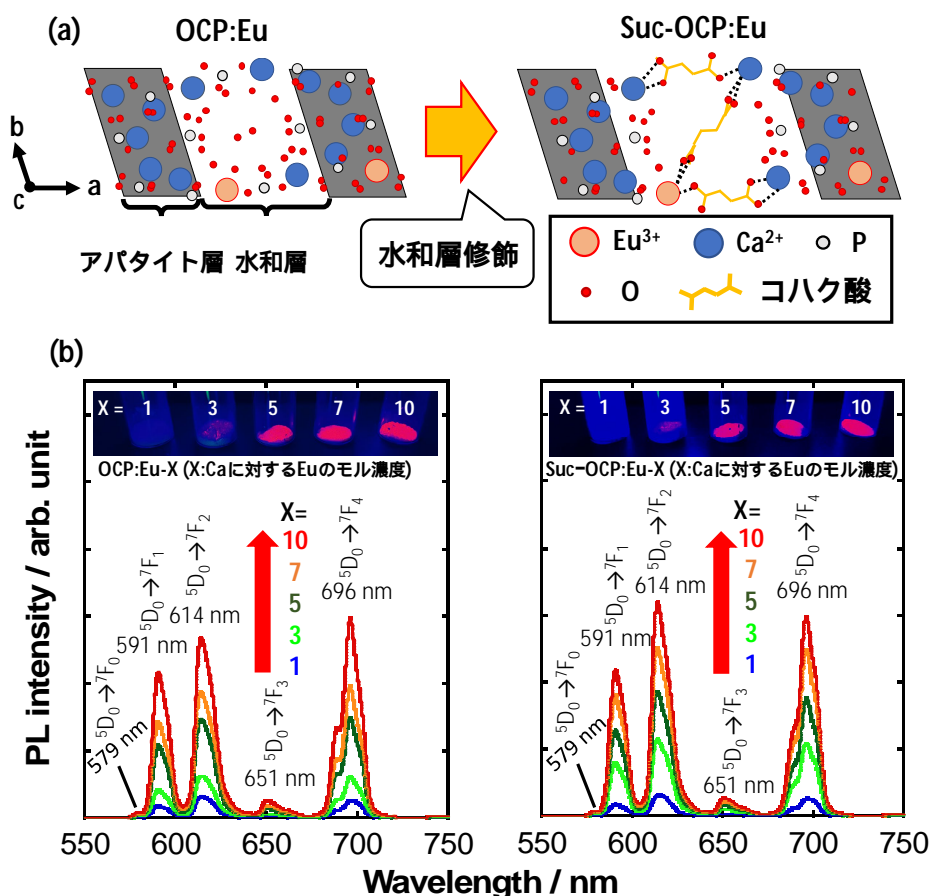


図 2. (a)層状 OCP:Eu (左) と Suc-OCP:Eu (右)の結晶構造, (b) OCP:Eu (左) と Suc-OCP:Eu (右) の発光スペクトルと紫外線ランプ下での粉末の発光の様子。

以上について考察すると, コハク酸イオンの置換により層間距離が増大し, Eu^{3+} - Eu^{3+} 間および Eu^{3+} - 消光剤間距離が増大し, エネルギー移動が抑制されることで発光以外でのエネルギー損失が抑制され, さらに, コハク酸イオンにより Eu^{3+} の配位環境が非対称化することで Eu^{3+} の発光がより許容されたと考えられた。つまり, 生体安全性が高い OCP にイメージング能の付与に初めて成功した。次いで, Suc-OCP:Eu を SBF 中に浸漬し, コハク酸イオンの徐放により層間機能の評価を行った。具体的に, Eu 濃度の異なる Suc-OCP:Eu を 1 週間 SBF 中に浸漬し, コハク酸イオンの溶出量を算出し, 徐放曲線を Korsmeyer-Peppas model でフィッティングした。また, 浸漬による構造と発光の安定性を評価した。その結果, いずれの試料においてもコハク酸イオンが 1 週間以上徐放されることが示され, その徐放総量は Eu^{3+} の量が多いほど少なく, モデル解析から, 層間への水の拡散による徐放であると考えられた。また, ドープされた Eu^{3+} がコハク酸イオンの徐放速度を減少させることが示された。さらに, 一週間浸漬後も層状構造と発光特性が維持されており, SBF 中において目視で確認できる強度の赤色発光が観測された。これらの結果から, 生体液中でのイメージング能に加えて, コハク酸イオンの徐放能を持った, バイオ医療応用可能な OCP 素材の開発に成功した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 19件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Takuya Kataoka; Kota Shiba; Shinya Nagata; Motohiro Tagaya	4. 巻 --
2. 論文標題 Effects of Surfactant Removal Processes from Titania/Octadecylamine Hybrid Particles on Their Nanostructures and Dispersibility in Phosphate Buffered Saline.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Results in Physics	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.rinp.2019.102215	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 Shota Yamada; Yucheng Shang; Iori Yamada; Motohiro Tagaya	4. 巻 --
2. 論文標題 Synthesis of Phosphonate-Containing Mesoporous Silica Spheres under Basic Condition	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Advanced Powder Technology	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.appt.2019.02.021	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 Takaki Kobashi; Yadong Chai; Iori Yamada; Shota Yamada; Motohiro Tagaya	4. 巻 227
2. 論文標題 Effective Control of Water-Interactive States on Mesoporous Silica Films by Phosphoric Acid Addition	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Materials Chemistry and Physics	6. 最初と最後の頁 134-137
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.matchemphys.2019.01.071	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 Tania Guadalupe Peñaflores Galindo; Kota Shiba; Motohiro Tagaya	4. 巻 782
2. 論文標題 Particulate Titania Coating on Poly(dimethylsiloxane) Films for Improving Osteoconductive Ability	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Key Engineering Materials	6. 最初と最後の頁 151-157
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4028/www.scientific.net/KEM.782.151	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 Yucheng Shang; Shota Yamada; Yadong Chai; Motohiro Tagaya	4. 巻 782
2. 論文標題 Synthesis of Spherical Phosphorus-containing Mesoporous Silica for Improving Their Reaction Behavior in Simulated Body Fluid.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Key Engineering Materials	6. 最初と最後の頁 59-64
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4028/www.scientific.net/KEM.782.59	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 Takuya Kataoka; Shigeaki Abe; Motohiro Tagaya	4. 巻 782
2. 論文標題 Synthesis of Europium(III) Complex-based Hydroxyapatite Nanocrystals for Biolabeling Applications.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Key Engineering Materials	6. 最初と最後の頁 41-46
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4028/www.scientific.net/KEM.782.41	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 Tania Guadalupe Peñalflor Galindo; Yadong Chai; Motohiro Tagaya	4. 巻 6495239
2. 論文標題 Hydroxyapatite Nanoparticle Coating on Polymer for Constructing Effective Biointeractive Interfaces	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Nanomaterials	6. 最初と最後の頁 1-23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2019/6495239	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 Matsuya Takehiko, Morakul Sarita, Otsuka Yuichi, Ohnuma Kiyoshi, Tagaya Motohiro, Motozuka Satoshi, Miyashita Yukio, Mutoh Yoshiharu	4. 巻 -
2. 論文標題 Visible light-induced antibacterial effects of the luminescent complex of hydroxyapatite and 8-hydroxyquinoline with gray titania coating	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Applied Surface Science	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.apsusc.2018.04.106	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 Chai Yadong, Nishikawa Masami, Tagaya Motohiro	4. 巻 29
2. 論文標題 Preparation of gold/hydroxyapatite hybrids using natural fish scale template and their effective albumin interactions	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Advanced Powder Technology	6. 最初と最後の頁 1198 ~ 1203
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.appt.2018.02.011	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 Chai Yadong, Tagaya Motohiro	4. 巻 222
2. 論文標題 Simple preparation of hydroxyapatite nanostructures derived from fish scales	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Materials Letters	6. 最初と最後の頁 156 ~ 159
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.matlet.2018.04.009	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 Yuri Maruko; Tania Guadalupe Penafior Galindo; Motohiro Tagaya	4. 巻 16
2. 論文標題 Modification of Poly(dimethylsiloxane) by Mesostructured Siliceous Films for Constructing Protein-interactive Surfaces	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 e-Journal of Surface Science and Nanotechnology	6. 最初と最後の頁 41 ~ 48
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1380/ejssnt.2018.41	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 Shiba Kota, Kataoka Takuya, Tagaya Motohiro	4. 巻 47
2. 論文標題 Preparation of Eu(III) acetylacetonate-doped well-defined titania particles with efficient photoluminescence properties	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Dalton Transactions	6. 最初と最後の頁 1972 ~ 1980
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C7DT03035E	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 Pattananuwat Prasit、Tagaya Motohiro、Kobayashi Takaoni	4. 巻 99
2. 論文標題 Controllable nanoporous fibril-like morphology by layer-by-layer self-assembled films of bioelectronics poly(pyrrole-co-formyl pyrrole)/polystyrene sulfonate for biocompatible electrode	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Materials Research Bulletin	6. 最初と最後の頁 260 ~ 267
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.materresbull.2017.11.008	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 該当する

1. 著者名 山口 正、山田 伊織、多賀谷 基博	4. 巻 75
2. 論文標題 トロメタモールを含有した擬似体液におけるリン脂質ベシクルへのリン酸カルシウムの析出と膜形成	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 高分子論文集	6. 最初と最後の頁 32 ~ 41
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1295/koron.2017-0054	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 Shota Yamada; Masami Nishikawa; Motohiro Tagaya	4. 巻 211
2. 論文標題 Mesoporous Silica Formation on Hydroxyapatite Nanoparticles	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Materials Letters	6. 最初と最後の頁 220 ~ 224
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) org/10.1016/j.matlet.2017.10.009	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 Shota Yamada; Motohiro Tagaya	4. 巻 209
2. 論文標題 Analytical Investigation of Hydration and Protein Adsorption Structures on Hydroxyapatite-based Mesoporous Silica Particles	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Materials Letters	6. 最初と最後の頁 441 ~ 445
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) org/10.1016/j.matlet.2017.08.072	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 Chai Yadong, Yamaguchi Tadashi, Tagaya Motohiro	4. 巻 17
2. 論文標題 Fabrication of Phospholipid Vesicle-Interacted Calcium Phosphate Films with Sterilization Stability	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Crystal Growth & Design	6. 最初と最後の頁 4977 ~ 4983
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.cgd.7b00918	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 Tagaya Motohiro, Shinozaki Kenji, Maruko Yuri	4. 巻 2017
2. 論文標題 A Simple Incorporation Route of Tris(8-hydroxyquinoline)aluminum(III) into Transparent Mesoporous Silica Films and Their Photofunctions	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Applied Chemistry	6. 最初と最後の頁 1 ~ 10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2017/7351263	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 Yadong Chai; Tadashi Yamaguchi; Tania Guadalupe Penafior Galindo; Motohiro Tagaya	4. 巻 16
2. 論文標題 Osteoblast-like Cell Growth and Differentiation Behaviors on the Phospholipid Vesicle-Interacted Calcium Phosphate Films.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 e-Journal of Surface Science and Nanotechnology	6. 最初と最後の頁 156 ~ 162
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1380/ejssnt.2018.156	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 -

〔学会発表〕 計30件 (うち招待講演 11件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Penafior Galindo Tania Guadalupe; Kota Shiba; Motohiro Tagaya
2. 発表標題 Particulate Titania Coating on Poly(dimethylsiloxane) Films for Improving Osteoconductive Ability
3. 学会等名 30th Symposium and Annual Meeting of the International Society for Ceramics in Medicine (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yucheng Shang; Shota Yamada; Motohiro Tagaya
2. 発表標題 Synthesis of Spherical Phosphate-containing Mesoporous Silicas for Improving Their Reaction Behaviors in Simulated Body Fluid
3. 学会等名 30th Symposium and Annual Meeting of the International Society for Ceramics in Medicine (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山田翔太、多賀谷基博
2. 発表標題 骨芽細胞の活性化を目指した多孔性シリカ/アパタイト複合粒子の創製
3. 学会等名 日本セラミックス協会2019年年会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 池田 遼太、山田 伊織、永田 真也、片岡 卓也、角田 正也、多賀谷 基博
2. 発表標題 メチレンブルー担持ナノポーラスチタニア粒子への光照射に伴う一重項酸素生成能の評価
3. 学会等名 日本セラミックス協会2019年年会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長谷川 滉太、円子 友理、小橋 孝葵、多賀谷 基博
2. 発表標題 蛋白質の選択吸着を目指した配向性メソ多孔質シリカ膜の創製
3. 学会等名 第66回 応用物理学会関係連合講演会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小橋孝葵、円子友理、多賀谷 基博
2. 発表標題 リン酸含有シリカメソ構造体膜の合成と水和層構造の評価
3. 学会等名 日本セラミックス協会 第22 回生体関連セラミックス討論会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 尚 玉成、山田 翔太、多賀谷 基博
2. 発表標題 真球状ホスホン酸含有シリカメソ構造体粒子の合成と擬似体液との反応の評価
3. 学会等名 第7回日本バイオマテリアル学会北陸信越地区ブロック若手研究発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永田 真也、片岡 卓也、柴 弘太、多賀谷 基博
2. 発表標題 サブミクロンチタニア粒子へ含有した有機Eu錯体の洗浄除去性能の評価
3. 学会等名 第7回日本バイオマテリアル学会北陸信越地区ブロック若手研究発表会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 円子 友里、多賀谷 基博
2. 発表標題 医療用素材の表面改質を目指した配向性シリカメソ構造体膜の創製
3. 学会等名 日本材料科学会 第25 回 若手研究者討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山田 翔太、多賀谷 基博
2. 発表標題 骨組織成分に類似した多孔性アパタイト/シリカ複合粒子の創製とその水和状態の解明
3. 学会等名 日本材料科学会 第25 回 若手研究者討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山田翔太, 多賀谷基博
2. 発表標題 多孔性シリカ/アパタイト複合粒子の合成とタンパク質吸着構造の解明
3. 学会等名 第27回無機リン化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 多賀谷 基博
2. 発表標題 高機能シリカ系ナノ素材の開発とバイオメディカル応用への展開
3. 学会等名 JST 材料・デバイス 新技術説明会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 多賀谷 基博
2. 発表標題 バイオセラミックス複合素材の開発と医療応用
3. 学会等名 第8回新潟産学官連携フォーラム (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 多賀谷 基博
2. 発表標題 材料の生体親和性を見極めるQCM-D活用法
3. 学会等名 QCM-Dユーザーミーティング (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 多賀谷 基博
2. 発表標題 材料工学から医療へ貢献する
3. 学会等名 夢ナビライブ2018 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 多賀谷 基博
2. 発表標題 バイオセラミックスとナノ形態と機能の制御
3. 学会等名 第2回にいがた医工連携研究会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Motohiro Tagaya
2. 発表標題 Synthesis and Surface-Engineering of Nanobioceramics Toward Cell Theranostics
3. 学会等名 The Tenth International Conference on the Science and Technology for Advanced Ceramics (STAC-10) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 多賀谷 基博
2. 発表標題 バイオセラミックスとナノ形態と機能の制御
3. 学会等名 第2回にいがた医工連携研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuri maruko; Tania Guadalupe Peñaflores Galindo; Motohiro Tagaya
2. 発表標題 Formation of Transparent Mesoporous Films on Poly(dimethylsiloxane) Surfaces for Biomedical Applications
3. 学会等名 The 8th International Symposium on Surface Science (ISSS-8) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tania Guadalupe Peñaflores Galindo; Iori Yamada; Motohiro Tagaya
2. 発表標題 Effect of Non-ionic Surfactant Organization on Hydroxyapatite Nanocrystal Formation
3. 学会等名 The 8th International Symposium on Surface Science (ISSS-8) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山田伊織、山田翔太、多賀谷基博
2. 発表標題 リン酸ハカルシウムへの2,2'-ビピリジンの導入
3. 学会等名 日本セラミックス協会 2018年年
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山田翔太、多賀谷基博
2. 発表標題 多孔性水酸アパタイト/シリカ複合粒子の合成とタンパク質吸着層構造の評価
3. 学会等名 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 片岡卓也、多賀谷基博
2. 発表標題 アパタイト/Eu錯体複合粒子の葉酸誘導体修飾による光機能化
3. 学会等名 第65回 応用物理学会関係連合講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 尾上和寛、片岡卓也、多賀谷基博
2. 発表標題 炭酸含有水酸アパタイトの結晶形成過程における蛍光色素の複合化
3. 学会等名 第65回 応用物理学会関係連合講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永田真也、片岡卓也、多賀谷基博、柴 弘太
2. 発表標題 水系に分散する多孔性チタニアサブミクロン粒子の創製
3. 学会等名 第65回 応用物理学会関係連合講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小橋孝葵、円子友理、山田翔太、多賀谷基博
2. 発表標題 疎水性シリカメゾ構造体膜へのリン酸の導入と表面特性の評価
3. 学会等名 第65回 応用物理学会関係連合講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 片岡卓也, 多賀谷基博
2. 発表標題 水酸アパタイト/有機ユウロピウム()錯体の複合構造構築と物性評価
3. 学会等名 第26回無機リン化学討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 柴重東, 多賀谷基博
2. 発表標題 魚鱗由来・多孔質水酸アパタイト/金ナノ粒子複合体の創製と機能評価
3. 学会等名 第26回無機リン化学討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 犬井正彦, 茶谷直, 多賀谷基博, 片岡卓也, 本塚智, 橋本拓実, 多賀谷基博
2. 発表標題 細胞標識を実現する発光性シリカ粒子の開発
3. 学会等名 公益社団法人日本セラミックス協会 第4回ナノバイオセラミックスによる細胞機能制御テクノロジー研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 片岡卓也, 多賀谷基博
2. 発表標題 有機Eu(III)錯体 / 水酸アパタイト複合ナノ結晶の創製と表面修飾技術の確立
3. 学会等名 公益社団法人日本セラミックス協会 第4回ナノバイオセラミックスによる細胞機能制御テクノロジー研究会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 1. 多賀谷 基博, 片岡 卓也, 山田 翔太, 柴 亜東, 山田 伊織	4. 発行年 2018年
2. 出版社 アグネ技術センター	5. 総ページ数 8
3. 書名 金属	

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 細胞培養基材、細胞含有物の作製方法、細胞培養基材の作製方法、細胞観察方法、細胞培養基材のメンテナンス液	発明者 犬井正彦、茶谷直、 多賀谷基博、本塚智	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特開2017-205082	出願年 2017年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 発光ナノ粒子、それを用いた細胞の検出方法、動物の治療方法、医療装置、細胞の可視化方法、及び細胞の損傷軽減方法	発明者 5. 犬井正彦、茶谷直、 多賀谷基博、本塚智	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特開2017-179003	出願年 2017年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 遮熱ガラス及びそれを用いた合わせガラス	発明者 伊地知正樹、伊地知治江、 伊地知正宏、多賀谷基博、 山田翔	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特許登録第6244600号	取得年 2017年	国内・外国の別 国内

〔その他〕

国立大学法人 長岡技術科学大学 ナノバイオ材料研究室(多賀谷基博研究室) ホームページ
<http://mst.nagaokaut.ac.jp/nanobio/>
 国立大学法人 長岡技術科学大学 研究者詳細
<https://souran.nagaokaut.ac.jp/view?l=ja&u=100000181>
 夢ナビライブ2018(生体鉱物によって創製する医療用素材とは)
<https://talk.yumenavi.info/archives/2301?site=m>
 国立大学法人 長岡技術科学大学 研究者詳細
<http://souran.nagaokaut.ac.jp/view?l=ja&u=100000181>
 国立大学法人 長岡技術科学大学 物質材料工学専攻 ナノバイオ材料研究室
<http://mst.nagaokaut.ac.jp/nanobio/>
 国立大学法人 長岡技術科学大学 研究室ガイドブック2019 ナノバイオ材料研究室
http://www.nagaokaut.ac.jp/j/nyuushi/gb/03_materials/03_17.html

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
研究協力者	山田 翔太 (YAMADA Shota)		
研究協力者	山田 伊織 (YAMADA Iori)		