

平成21年 3月31日現在

研究種目：基盤研究 (B)
 研究期間：2006年～2008年
 課題番号：18390519
 研究課題名 (和文) RANKL 担持柱状結晶 β -TCP による高代謝回転骨代替材料の開発
 研究課題名 (英文) Development of high-turnover bone substitutes using hydrothermally synthesized β -TCP composed of rod-shaped particles and RANKL
 研究代表者
 池田 通 (IKEDA TOHRU)
 長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授
 研究者番号：00211029

研究成果の概要：本研究課題では、独自の水熱法にて開発した柱状粒子セラミックスを用いて自家骨移植に代わる高機能な骨代替材料を開発することを目指す。水熱法にてハイドロキシアパタイト (HA) 及び β -TCP のブロック及び球状顆粒を作製し、家兎とラットの大腿骨に移植した。HA は生体内吸収性を示し、かつ周囲に多量の骨を形成した。一般に HA は生体内非吸収性であり、本研究で世界初の生体内吸収性 HA を作製した。また、移植体周囲の骨形成に破骨細胞が直接関与していることを細胞培養実験で示した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
18年度	6,400,000	1,920,000	8,320,000
19年度	4,500,000	1,350,000	5,850,000
20年度	4,500,000	1,350,000	5,850,000
年度			
年度			
総計	15,400,000	4,620,000	20,020,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・補綴理工系歯学

キーワード：骨代替材料、 β -リン酸三カルシウム、ハイドロキシアパタイト、破骨細胞、骨移植

1. 研究開始当初の背景

骨欠損部位を補填して治癒を促すには、自己の健全部位の骨組織にあえて侵襲を加え、一部採取した骨を移植するという自家骨移植が最も効果的方法である。しかし、健全部位に侵襲を加える上、移植すべき良質な骨組織を有さない骨粗鬆症等の患者においては骨組織の採取が困難であることから、自家骨の代用になる高機能な骨代替材料の開発が不可欠である。現在臨床応用されているセラミック骨代替材料には大きく分けて2種類あ

る。一つは生体内にいつまでも残留する生体内非吸収性のもので、ハイドロキシアパタイト (HA) が用いられている。もう一つは生体内で破骨細胞による吸収を受ける生体内吸収性のもので、ベータリン酸三カルシウム (β -TCP) が用いられている。生体内に残留する HA は安定で信頼性が高いが、体に異物が存在し続けること、長期間生体内に存在する間に劣化による影響が出る可能性がある等の不安要素がある。一方、生体内で吸収された後に新生骨組織が再生することを期待

できる点が生体内吸収性を有する β -TCPの最大の長所であるが、大きな欠損部位に使用した場合残留する傾向があること、移植例により成績にばらつきがあること等の点で不安があり、自家骨移植に代わるにはほど遠いというのが実情である。より高機能の骨代替材料を開発するためには、その指針となる、まだ示されていない骨代替材料の最も望ましい吸収性とほどのようなにして決まるのかを科学的に明らかにすること、さらに、なんらかの方法で骨代替材料の吸収度を適度に調整する方法を開発することが非常に効果的であると考えられた。

2. 研究の目的

研究分担者井奥らは水熱法という独自の方法でセラミックを作製する方法を考案し、この方法で従来の球状粒子ではなく、独特の粒状粒子からなるセラミックを作製することに成功した。生体内に移植した場合セラミックの粒子構造が周囲の骨形成に影響を及ぼすことが示唆されることから、生体内に移植された場合にこの独特の柱状粒子構造がどのような影響を及ぼすかをセラミックブロックを骨に移植する動物実験及び培養細胞を用いた細胞生物学実験を行って科学的に検証することを第一の目的とした。さらに、水熱処理により作製された2種類の柱状粒子セラミックスである、柱状粒子HA及び柱状粒子 β -TCPをそれぞれ従来の焼結法で作製されたHA及び β -TCPと比較することで、それぞれの特徴を捉えることも本研究の目的とした。

また、独自の滴下法によってセラミック球状顆粒を自在に作製する技術を確立させたため、この技術を用いて柱状粒子HA及び柱状粒子 β -TCP球状顆粒も作製してこの独自の形状を有するセラミック顆粒を骨に移植した場合の生体反応を比較検討することを第二の目的とした。

これらの研究を通して生体に移植した場合に最も望ましい吸収性とほどのようなものであるかを科学的に明らかにした上で、さらに、これらの骨代替材料に破骨細胞形成因子RANKLを担持させることで徐放が可能か否か、RANKLによって骨代替材料の骨内での代謝を調節することができるか否かを明らかにすることを最終目的とした。

3. 研究の方法

(1) HA及び β -TCPブロックの作製： α -TCP粉体にグリシンを添加し、エタノールにより湿式混合したものを加圧成形した。成型物をオートクレーブ内で200℃5時間水熱処理し、柱状粒子HAブロックを作製した。また、 β -TCPブロックは α -TCP成型物をオートクレーブ内で160℃20時間水熱処理し、さらに

900℃3時間焼結することにより作製した。非柱状粒子 β -TCP及びHAブロックはそれぞれ β -TCP及びHA粉体を加圧成形し、通常の焼結法で作製した。また、培養実験用には同様の条件でディスク状の試料を作製した。各試料の気孔率はすべて70%になるように調整した。

(2) HA及び β -TCP顆粒の作成：原料となる α -TCP粉末をゼラチンとともに混練し、スラリーを加温した植物油に攪拌しながら滴下し、攪拌しながら全体を氷冷し、顆粒を形成させた。顆粒を分離し加熱処理によりゼラチンを除去した後、オートクレーブ内で160℃20時間水熱処理を施して柱状粒子HA顆粒を作成した。柱状粒子 β -TCP顆粒は、さらに900℃3時間焼結することにより作製した。非柱状粒子 β -TCP及びHA顆粒はそれぞれ β -TCP及びHA粉体を出発原料として上記の方法で球状顆粒を形成させ、通常の焼結法で作製した。各試料の気孔率はすべて70%になるように調整した。

(3) 動物実験：メスの日本白色種家兔(2.5kg)の左大腿骨遠位端に、直径6mm、長さ10mmの筒状で、上下と側面に規則的な350 μ mの貫通孔をあけた柱状粒子 β -TCP、非柱状粒子 β -TCP、柱状粒子HAまたは非柱状粒子HAブロックを移植し、2週間後、4週間後、3ヵ月後、6ヵ月後の移植部分の骨組織を組織学的に検討した。また、メスのWistar系ラット(8週齢)の右脛骨近位端(または大腿骨遠位端)に、直径2.0mm、深さ3.0mmの孔を開け、作成した直径0.4-0.5mmの柱状粒子 β -TCP、非柱状粒子 β -TCP、柱状粒子HAまたは非柱状粒子HAの球状顆粒を移植し、4週間後、8週間後、12週間後、24週間後の移植部分の骨組織を採取、非脱灰骨組織標本を作製し、所見を組織学的に検討した。

(4) 不動物実験：Wistar系ラット(メス、8週齢)の右大腿骨遠位端に直径2.0mm、深さ3.0mmの孔を開け、直径0.5-0.6mmの柱状粒子HA、非柱状粒子HAまたは非柱状粒子 β -TCP球状顆粒を移植し、4週間後、8週間後、12週間後の移植部分の骨組織を採取、非脱灰骨組織標本を作製し、所見を組織学的に検討した。また、骨孔を開け何も移植せず、それ以外は同様の処置を施した動物を対照として用いた。すべての動物につき、組織採取の2週間前に右側坐骨神経を一部切除し、2週間不動物状態に置いた。

(5) 頭蓋骨移植実験：直径0.3mmの柱状粒子 β -TCP球状顆粒をWistar系ラット(メス、9週齢)の頭頂骨に開けた直径6mmの孔に15mgずつ移植し、軟組織を縫合、2週間後、4週間後、8週間後の移植部分の骨組織を採取、非脱灰骨組織標本を作製し、所見を組織学的に検討した。対照実験として、骨に同様の孔を開け何も移植しない部位の検討を行った。

また、マウスの頭頂骨骨膜下に RANKL 蛋白を担持させた直径 0.5-0.6 mm の柱状粒子 β -TCP 球状顆粒を移植し、2 週後、4 週後、12 週後、24 週後の移植部分の骨組織を採取、非脱灰骨組織標本を作製し、所見を組織学的に検討した。

(6) 培養細胞実験：柱状粒子 β -TCP、非柱状粒子 β -TCP、柱状粒子 HA または非柱状粒子 HA ディスク上でマウス骨髄由来マクロファージと RANKL 遺伝子導入線維芽細胞の共存培養を行い、形成された破骨細胞による吸収窩の性状観察、吸収によって遊離したカルシウム濃度の定量及び培養上清を用いた骨芽細胞分化実験を行った。骨芽細胞分化実験は、骨芽細胞分化因子である Bone Morphogenetic Protein 2 (BMP-2) の存在下で骨芽細胞に分化する C2C12 細胞を用いて行った。解析は、定量的 PCR 法により骨芽細胞分化の誘導に必要な転写因子である Runx2、骨の基質蛋白の一種で分化が進んだ骨芽細胞のマーカーとなる osteocalcin、さらに、広く骨芽細胞の分化マーカーとして利用されているアルカリフォスファターゼ (ALP) を指標として行った。

すべての動物実験は長崎大学長の承認を得て長崎大学動物実験規則に則って行われた。

4. 研究成果

(1) ウサギ大腿骨への β -TCP ブロックの移植研究

β -TCP は我が国でもすでに整形外科臨床で骨代替材料として使用されている。多数の臨床症例や動物への移植実験の報告がある。報告された結果にはばらつきがあるが、一般に移植部位による違い、移植部分の骨欠損の大きさによる違いが主要なものであると考えられる。しかし、 β -TCP のように生体内吸収性を期待する骨代替材料に求められる最適な吸収性、また、生体内吸収性に影響を及ぼす材料側の因子についてはほとんど明らかにされておらず、よりよい骨代替材料を開発するに当たっての指針も十分なものがないのが実情であった。

本研究では、我々が開発した柱状粒子 β -TCP と通常非柱状粒子 β -TCP ブロックをウサギ大腿骨に移植し、移植 4, 8, 12, 24 週後の状態を比較検討することで β -TCP の粒子構造の違いが生体内吸収性に及ぼす影響を組織学的に検討した。移植 4 週、8 週、12 週後では柱状粒子 β -TCP も吸収と新生骨による置換が進み、非柱状粒子 β -TCP と比較して顕著な差は認められなかった。しかし、移植 24 週後には柱状粒子 β -TCP を移植した動物では移植物の吸収と新生骨による置換が良好に進んでいたのに対し、非柱状粒子 β -TCP を移植した動物ではそれまでに形成さ

れた新生骨と移植物のモザイク状硬組織がともに吸収を受け、硬組織量が減少していた。このことから以下の 3 点を初めて明らかにすることができた。

- ① 骨代替材料を骨内に移植すると、骨代替材料に新生骨組織が複雑に結合したモザイク状硬組織の形成が見られる。
- ② 骨代替材料の生体内吸収性が高すぎると、経過中に形成されるモザイク状硬組織が吸収を受け、最終的に硬組織量が減少してしまう。従って生体内吸収性骨代替材料の望ましい吸収性は、経過中のモザイク状硬組織の代謝が骨組織と大きく異ならず、安定した代謝が期待できるものである。
- ③ 我々が開発した柱状粒子 β -TCP は、一般的な非柱状粒子 β -TCP に比べて安定した生体内吸収性を示し、良好な結果を得ることができる。

以上の結果は、我々が開発した柱状粒子 β -TCP が骨代替材料として有望な材料であることを示している。

(2) ウサギ大腿骨への柱状粒子 HA ブロックの移植研究

HA は骨代替材料としては最も古くから臨床応用されており、日常的に医療現場で使用されている。生体親和性が高く、安全で強度も高いが、生体内で吸収されない点が特徴であり、欠点でもあると言える。

本研究では、我々が開発した柱状粒子 HA と通常非柱状粒子 HA ブロックをウサギ大腿骨に移植し、移植 4, 8, 12, 24 週後の状態を比較検討することで HA の粒子構造の違いが生体反応にどのような影響を及ぼすかを組織学的に検討した。非柱状粒子 HA は移植 24 週後まで生体内吸収性を示さなかったが、柱状粒子 HA は移植 4 週後から比較的緩徐な生体内吸収性を示し、移植 24 週後まで安定して継続的な生体内吸収性を示した。また、移植物周囲には新生骨組織の形成が認められたが、新生骨組織量は生体内非吸収性である非柱状粒子 HA の周囲に形成されたものより有意に多かった。さらに、柱状粒子 HA を移植したウサギの一部を 72 週まで経過観察したところ、移植した柱状粒子 HA が完全に吸収され、骨組織に置換されていた。このことから、以下の 3 点が明らかとなった。

- ① 水熱処理による柱状粒子 HA は生体内吸収性を示す。これは、生体内吸収性を有する HA を我々が世界で初めて開発したことを意味する。
- ② 生体内吸収性を有する HA が周囲により多くの骨組織を形成させることができる。
- ③ 柱状粒子 HA は生体内で緩徐に吸収されるが、長期の間に完全に骨組織に置換さ

れることが可能である。

以上の結果は、我々が開発した柱状粒子 HA が骨代替材料としてきわめて有望であることを示すだけでなく、移植部位の骨形成に骨代替材料の吸収性が関わっていることを示唆しており、破骨細胞が骨形成に重要な影響を及ぼしていることが疑われた。

(3) ラット脛骨への柱状粒子 HA 及び β -TCP 球状顆粒の移植研究

我々が世界で初めて開発に成功した生体内吸収性 HA が特に注目に値するという研究成果が本研究遂行中に判明したことから、次に我々が独自の技術により開発に成功したセラミック球状顆粒については柱状粒子 HA と非柱状粒子 HA 球状顆粒をラット大腿骨または脛骨組織に移植して生体反応を比較検討する方針とした。

生後 8 週例のラット脛骨に直径 3-5 mm の球状顆粒を移植して経過を観察したところ、術後 4 週目から 24 週目まで移植物+新生骨組織からなる総硬組織量については柱状粒子 HA と非柱状粒子 HA との間に有意な差は見いだされなかった。しかし柱状粒子 HA には明らかな生体内吸収性が観察され、その量は経時的に減少していた。一方で、移植物が減少した非柱状粒子 HA にくらべてより多くの新生骨組織が形成されており、術後 24 週目では有意な差が見いだされた。その他顕著な差異として、移植部位の破骨細胞数が一貫して柱状粒子 HA を移植した動物の方が有意に多かった点が特記される。このことから、ウサギでの研究成果と同様に破骨細胞が骨形成に重要な関与をしていることが強く示唆された。

この仮説を証明する目的で、各種セラミックディスク上で破骨細胞を培養し、その培養上清が骨芽細胞の分化にどのような影響を及ぼすかを検討した。多分化能を有する筋肉由来の細胞で、BMP-2 刺激により骨芽細胞に分化誘導される C2C12 細胞に、低濃度の BMP-2 と上記の培養上清を作用させると、対照として用いたマウス骨髄由来マクロファージの培養上清と比較して破骨細胞の培養上清は、プラスチックシャーレ上に培養した破骨細胞も含めて有意に Runx2 (骨芽細胞分化を起すのに必要な転写因子) と Osteocalcin (成熟骨芽細胞の分化マーカー) の発現上昇を誘導した。さらに、セラミックディスク上で培養した破骨細胞の培養上清だけが ALP の発現を有意に発現上昇させた。これらの結果は、破骨細胞が直接骨芽細胞分化に関与していることを明確に示す初めてのデータであり、今後の本研究の発展が大いに期待される。

(4) ラット大腿骨への移植に及ぼす不動態の影響に関する研究

上記の研究成果はいずれも柱状粒子 HA が骨代替材料として優れた特性を有していることを示している。そこで、ラット大腿骨に柱状粒子 HA、非柱状粒子 HA または一般的な非柱状粒子 β -TCP (以下、単に β -TCP) 球状顆粒を移植し、術後 4 週、8 週、12 週、24 週目まで経過を観察する過程で、最後の 2 週間を坐骨神経切断による不動態処置を施した研究を行った。2 週間の不動態処置により骨量を急激に減少させるこの実験モデルは 1980 年代に確立されたもので、多くの研究者によって行われてきた。

我々の研究においても、2 週間の不動態処置で顕著な骨量の減少が認められた。移植部位を組織学的に解析した結果では、生体内吸収性を有する柱状粒子 HA 及び β -TCP では術後 4 週、8 週、12 週、24 週と時を経るにつれて量が減少しており、生体内吸収性をここでも確認することができた。また、破骨細胞数が柱状粒子 HA を移植した部分に有意に多く認められ、改めて柱状粒子 HA が多くの破骨細胞を長期間にわたり維持するという特性を認めることができた。新生骨量については、骨孔を開けただけの対照と比較して、柱状粒子 HA を移植した部分には有意に多くの新生骨の形成があったことが示された。それぞれの経過観察の最後の 2 週間を不動態状態に置いたことを考慮すると、柱状粒子 HA の骨形成刺激作用が強いことがここでも強調された結果となった。

(5) ラット頭蓋骨への移植実験：移植部位の違いによる生体反応の差

生後 9 週齢のラット頭頂骨に直径 6 mm の骨孔を正中から左右に 2 つ開け、一方に直径 0.3 mm~0.4mm の柱状粒子 β -TCP 球状顆粒を移植し、経過を組織学的に検討した。また、生後 9 週齢のラット脛骨に (3) と同様の条件で骨孔を開け、柱状粒子 β -TCP 球状顆粒を移植したものとし、しないものについても比較検討した。

手術 2 週、4 週、12 週後の所見を組織学的に解析したところ、頭頂骨では球状顆粒を移植した周囲に線維芽細胞様細胞の形成が認められるものの、脛骨の場合と異なり、それらの細胞には ALP 活性が見られなかった。すなわち、移植物周囲に形成される細胞は、頭頂骨では線維芽細胞、脛骨では骨芽細胞であることが明らかとなった。その後、12 週を経過しても頭頂骨ではほとんど新生骨組織の形成は認められず、また、移植した球状顆粒の吸収も少なかった。これは、移植した球状顆粒の吸収と新生骨の形成が順調に起こった脛骨とは顕著な違いであった。本研究により、移植物の生体反応が移植骨の部位により全く異なること、周囲に形成される細胞が ALP 陽性の骨芽細胞であることが良好な経過に不可欠であることが強く示唆された。

(6) 破骨細胞形成因子 RANKL を担持した β -TCP 球状顆粒の移植実験

直径 0.5 mm~0.6 mm の柱状粒子 β -TCP 球状顆粒に破骨細胞形成因子 RANKL を担持させ、培養用ウェル中に挿入、上からマウス骨髄由来マクロファージを撒いて培養したところ、培養 7 日までに球状顆粒周囲に酒石酸抵抗性酸性フォスファターゼ (TRAP) 陽性の破骨細胞が形成された。このことから我々が開発した球状顆粒が RANKL を徐放し、破骨細胞の形成を誘導することが可能であると判断された。

そこで、同様に RANKL を担持した球状顆粒をラット頭頂骨骨膜下または大腿骨遠位端の骨孔内に移植し、経過を組織学的に観察した。頭頂骨骨膜下に移植したもので、RANKL 担持球状顆粒を移植したものは、RANKL を担持しない球状顆粒を移植した対照に比べ、移植部位により多くの TRAP 陽性細胞が観察された。一方、大腿骨では頭頂骨に比べてもともと非常に多数の TRAP 陽性細胞が出現することから、対照と有意な差は見いだせなかった。また頭頂骨では RANKL 担持球状顆粒を移植した動物により多量の新生骨形成が認められた。今後、RANKL の担持が実際に骨形成促進に結びついた証拠を細胞生物学的に証明する必要があると判断された。

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 7 件)

- ① Gonda, Y., Ioku, K., Okuda, T., Shibata, Y., Kamitakahara, M., Kawachi, G., Yonezawa, I., Kurosawa, H., and Ikeda, T. Osteoconductivity of hydrothermally synthesized beta-tricalcium phosphate composed of rod-shaped particles under mechanical unloading. Key Eng. Mater. 396-398:253-256, 2009. 査読有り
- ② Ioku, K., Kamitakahara, M., Watanabe, N., Kawaguchi, O., Murakami, S., and Ikeda, T. Calcium phosphate porous materials with unique microstructures. Key Eng. Mater. 396-398:645-648, 2009. 査読有り
- ③ Okuda, T., Ioku, K., Yonezawa, I., Minagi, H., Gonda, Y., Kawachi, G., Kamitakahara, M., Shibata, Y., Murayama, H., Kurosawa, H., Ikeda, T. The slow resorption with replacement by bone of a hydrothermally synthesized pure calcium-deficient hydroxyapatite. Biomaterials

29:2719-2728. 2008. 査読有り

- ④ 池田 通, 井奥洪二: β -TCP の粒子構造と生体反応 Ceramics Japan 43:294-297, 2008. 査読無し
- ⑤ Gonda, Y., Ioku, K., Okuda, T., Kawachi, G., Yonezawa, I., Kurosawa, H., Ikeda, T. Application of newly developed globular-shaped granules of beta-tricalcium phosphate for bone substitute. Key Eng. Mater. 361-363:1013-1016. 2008. 査読有り
- ⑥ Ioku, K., Kamitakahara, M., Kawachi, G., Gonda, Y., Okuda, T., Yonezawa, I., Kurosawa, H., Ikeda, T. Microstructure designing of porous β -tricalcium phosphate for control of reactions in the bone. Key Eng. Mater. 361-363:989-992. 2008. 査読有り
- ⑦ Okuda, T., Ioku, K., Yonezawa, I., Minagi, H., Kawachi, G., Gonda, Y., Murayama, H., Shibata, Y., Minami, S., Kamihira, S., Kurosawa, H., Ikeda, T. The effect of the microstructure of β -tricalcium phosphate on the metabolism of subsequently formed bone tissue. Biomaterials 28:2612-2621. 2007. 査読有り

[学会発表] (計 13 件)

- ① 権田芳範、奥田貴俊、井奥洪二、柴田恭明、米澤郁穂、黒澤尚、池田 通: 柱状粒子 β -リン酸三カルシウム球状顆粒の不動化骨組織における吸収と骨伝導、第 26 回日本骨代謝学会学術集会、2008 年 10 月 30 日、大阪
- ② Gonda, Y., Ioku, K., Okuda, T., Shibata, Y., Kamitakahara, M., Kawachi, G., Yonezawa, I., Kurosawa, H., and Ikeda, T.: Osteoconductivity of hydrothermally synthesized beta-tricalcium phosphate composed of rod-shaped particles under mechanical unloading. Bioceramics 21, Oct. 25, 2008, Buzios, Brazil
- ③ Ioku, K., Kamitakahara, M., Watanabe, N., Kawaguchi, O., Murakami, S., and Ikeda, T.: Calcium phosphate porous materials with unique microstructures. Bioceramics 21, Oct. 24, 2008, Buzios, Brazil
- ④ 権田芳範、柴田恭明、井奥洪二、池田 通: 柱状粒子ハイドロキシアパタイト球状顆粒の骨組織への移植による吸収と骨伝導、第 50 回歯科基礎医学会総会、2008 年 9 月 24 日、東京
- ⑤ Ikeda, T., Gonda, Y., Ioku, K., Okuda, T., Kawachi, G., Yonezawa, I.,

- Kurosawa, H.: Application of newly developed globular-shaped granules of beta-tricalcium phosphate for bone substitute, *Bioceramics* 20, Oct. 26, 2007, Nantes, France
- ⑥ Ioku, K., Kamitakahara, M., Kawachi, G., Gonda, Y., Okuda, T., Yonezawa, I., Kurosawa, H., Ikeda, T.: Microstructure designing of porous β -tricalcium phosphate for control of reactions in the bone, *Bioceramics* 20, Oct. 26, 2007, Nantes, France
- ⑦ 奥田貴俊, 井奥洪二, 権田芳範, 米澤郁穂, 黒澤 尚, 池田 通: 柱状粒子ハイドロキシアパタイトからなる新しい骨代替材料の開発と評価, 第 22 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2007 年 10 月 26 日, 浜松
- ⑧ 奥田貴俊, 井奥洪二, 米澤郁穂, 権田芳範, 柴田恭明, 黒澤 尚, 池田 通: 骨代替材料の吸収性と新生骨形成の関係に対する評価, 第 25 回日本骨代謝学会学術集会, 2007 年 7 月 19 日, 大阪
- ⑨ 権田芳範, 奥田貴俊, 井奥洪二, 米澤郁穂, 黒澤 尚, 柴田恭明, 池田 通: 微細柱状粒子 β -リン酸三カルシウム球状顆粒の開発と骨代替材料としての評価, 第 25 回日本骨代謝学会学術集会, 2007 年 7 月 19 日, 大阪
- ⑩ Ioku, K., Minagi, H., Kawachi, G., Okuda, T., Yonezawa, I., Kurosawa, H., Ikeda, T.: Porous β -tricalcium phosphate composed of rod-shaped particles. The sixth Asian Bioceramics Symposium, Nov. 7-10, 2006, Bangkok, Thailand
- ⑪ 奥田貴俊, 井奥洪二, 権田芳範, 米澤郁穂, 黒澤 尚, 池田 通: 柱状結晶 β -TCP からなる新しい骨代替材料の開発と評価. 第 21 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2006 年 10 月 20 日, 長崎
- ⑫ 権田芳範, 井奥洪二, 奥田貴俊, 米澤郁穂, 黒澤 尚, 池田 通: 歯骨細胞培養系を用いた骨代替材料の吸収性の評価. 第 21 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2006 年 10 月 20 日, 長崎
- ⑬ 奥田貴俊, 権田芳範, 井奥洪二, 米澤郁穂, 黒澤 尚, 柴田恭明, 池田 通: 新規吸収性骨代替材料微細柱状結晶 β -リン酸三カルシウムの評価. 第 24 回日本骨代謝学会学術集会, 2006 年 7 月 7 日, 東京

[図書] (計 1 件)

「多孔体の精密制御と機能・物性評価」(共著)、井奥洪二、池田 通: スキャホールドとしての多孔質リン酸カルシウム p.

176-180, 2008、サイエンス&テクノロジー (東京)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

池田 通 (IKEDA TOHRU)

長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授

研究者番号: 00211029

(2) 研究分担者

井奥 洪二 (IOKU KOJI)

東北大学・大学院環境科学研究科・教授

研究者番号: 60212726

米澤 郁穂 (YONEZAWA IKUHO)

順天堂大学・医学部・准教授

研究者番号: 80327858

柴田 恭明 (SHIBATA YASUAKI)

長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教

研究者番号: 80253673

澤瀬 隆 (SAWASE TAKASHI)

長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授

研究者番号: 80253681

藤田 修一 (FUJITA SHUICHI)

長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・准教授

研究者番号: 00181355

(3) 連携研究者