

平成 21 年 5 月 13 日現在

研究種目：基盤研究（B）
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19300169
 研究課題名（和文） 自己表面静電力をもつ分極バイオマテリアルを用いた高速骨再生材料の創製
 研究課題名（英文） Development of novel bone remodeling substitutes with nonvolatile static electrical field
 研究代表者
 山下 仁大（YAMASHITA KIMIHIRO）
 東京医科歯科大学・生体材料工学研究所・教授
 研究者番号：70174670

研究成果の概要：

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	7,200,000	2,160,000	9,360,000
2008年度	7,200,000	2,160,000	9,360,000
年度			
年度			
年度			
総計	14,400,000	4,320,000	18,720,000

研究分野：

科研費の分科・細目：

キーワード：

1. 研究開始当初の背景

研究代表者のグループはセラミックスを電氣的に処理することにより表面に電荷を誘起させた分極セラミックスの静電場を利用した生体骨の自己再生能力に関する研究を数年間行ってきた。結果、セラミックス表面に誘起させた電荷により骨の自己再生が促進される現象を見出すに至った。

2. 研究の目的

分極セラミックスは、骨の自己再生を促進する効果を示すものの、この過程において材料の電荷がどのように細胞に伝達されるか、ま

た細胞内および界面においてどのように影響するかなど、組織再生促進のメカニズムについてはいまだ不明な点が多い。このため、実用に向けた材料設計が十分に行えていないのが現状である。従って本研究では、分極セラミックスに関して、化学、物理学、材料学、生物学および医学を取り入れた学際的かつ総合的な観点から研究を進めて行くことにより、実用化も視野に入れた高速骨再生材料の創製につなげてゆくことを目的とした。

3. 研究の方法

バイオセラミックスに電氣的分極処理を行うことにより空間電荷をセラミックス中に

誘起させる。この際、セラミックスの欠陥構造、粒界構造ならびに表面モルフォロジーを変化させることで高機能化を試みる。次に作成した分極セラミックスの細胞伝導メカニズムを、擬似生体系、細胞培養系ならびに実験動物系を用いて明らかにし、材料と生態環境の界面であるバイオインターフェイスにおける反応をナノスケールで制御可能な分極セラミックス（ベクトルセラミックス）の設計につなげる。さらに、すでに臨床応用されている人工骨、人工関節ならびに人工歯根などの医療用デバイスをベースとしてこの技術を応用し、動物実験レベルでこの効果を確認する。

4. 研究成果

【HAのOH欠陥と分極能の関係】焼結雰囲気を変化させることでOH欠陥を導入した非化学量論HA緻密体を作成し、分極処理を行ったところ、欠陥HAには、同条件で分極した量論HAの約5倍の電荷が蓄積可能であることが分かった。構造解析結果により、欠陥HA中の PO_4^{3-} の酸素とOHの酸素間の距離が量論HAより短くなっているという結果が得られ、OH欠陥の多いHAにおいてOH- PO_4 間の三次元パスを介したプロトン伝導が有効に利用されることで分極能が向上したものと考えられた。

【Ca欠損型HAのイオン伝導特性】HAをはじめとする圧電性を持たないセラミックスを分極するに当たってイオン伝導性を利用することが本研究の基盤技術の一つとなっている。故に分極対象となる材料のイオン伝導特性を調べることは分極能を制御する上で重要となる。Ca欠損型HAを作成してその導電率の温度依存性を調べたところ、600℃以下では量論HAと等しい挙動を示した一方、600℃以上では量論HAの最大1桁におよぶ高い導電率を示すことがわかった。IR測定結果により、作成したCa欠損HAには HPO_4^{2-} が含まれており、600℃以上ではこれが分解することが確認されたことにより、 HPO_4^{2-} から解離したプロトンが低温域での高いイオン伝導に寄与しているものと考えられた。

【HAセラミックスの粒界と分極能の関係】焼結温度を変化させることで平均粒径を変化させたHAセラミックスを作成し、これら分極して蓄積電荷量を比較したところ、粒径と電荷量の間には比例関係が成立することが分かった。この結果から、HAを分極処理することにより移動するプロトンは粒界を越えることができず、結果としてセラミックス内では1粒子単位で双極子が発生してい

るのではないかと考えられた。

【多孔質HAセラミックスの分極能】分極処理を施した多孔質ハイドロキシアパタイトにおける、表層部および内孔（孔壁）部でのエレクトロベクトル効果を、電気特性評価とSBF浸漬試験の結果により評価した。結果として多孔質体内部の孔壁におけるエレクトロベクトル効果の発現を証明した。

【イットリア安定化ジルコニア（Y-TZP）の低温劣化（LTD）制御および生体活性 Y-TZPの開発】Y-TZPは高強度材料であるが、水介在下でのLTD進行に伴う強度低下が問題となっている。そこで、分極処理を利用した表面改質がLTD抑制に有効であるかを調べるために、Y-TZPの酸化物イオン伝導性を利用して分極処理し、そのLTD進行を加速試験により追跡した。結果、プラスに帯電した面（酸素イオン欠陥濃度大）、マイナスに帯電した面（欠陥濃度小）共にLTDが抑制される傾向が見られた。おそらく局所的には1つのY-TZP粒内で対向して存在していると考えられる正、負面が互いの欠陥構造を安定化することで水の内部進入を抑制したものと考えられた。また、Y-TZPは生体不活性材料であり、これに生体活性を付与することができれば生体材料としての応用範囲拡大が期待できる。そこで、Y-TZPへの分極処理が生体活性付与に効果的であるかを調べるために、分極Y-TZPの擬似体液（SBF）中での骨類似アパタイト形成挙動を追跡した。結果、分極処理のみによる生体活性付加は困難であったものの、分極処理とアルカリシリケート溶液による化学処理を組み合わせることで、正に帯電した面においてSBF中での顕著な骨類似アパタイト析出の促進が観察された。これは、酸化物イオン欠陥の多いプラス帯電表面に対して積極的に骨類似アパタイト形成の核となりうる報告されているシリケート基が導入されたことが原因であると考えられた。

【分極HAの表面親水性と細胞接着の関係】分極処理したHAのプラスに帯電した面、マイナスに帯電した面の親水性を、同じ焼結率、表面ラフネスを有する未処理HAの親水性と合わせて評価した。結果、表面張力計によって測定した水の接触角が約90°であった未分極HA表面と比較して、分極HAの値はプラス面、マイナス面共に40~60°と低く、分極処理により親水性が向上することが示された。各表面とプライマリー骨芽細胞との相互作用を調べたところ、培養初期の細胞伸展はプラス、マイナスによらず分極面上にて促進される傾向が観察され、分極処理による親水性の向上が、細胞伸展に有利に作用したものと考えられた。

【分極HA/CAセラミックスの骨芽細胞培養過程への影響】分極処理を施したHAセラミックス表面上での骨芽細胞様細胞の培養、および培養過程の形態観察を通して、分極表面が細胞に及ぼす影響の *in vitro* 評価をおこなった。結果として、分極表面は接着細胞の数に影響を及ぼさず、細胞骨格形成を促進することを示した。

【分極HA/CAセラミックスの破骨細胞培養過程への影響】HAおよび炭酸アパタイト(CA)表面上での破骨細胞の培養、および培養後の材料表面の状態観察を通して、バイオセラミックス表面と破骨細胞との相互作用を評価した。結果として、破骨細胞吸収性は、材料の溶解性に加えて、表面形態が重要な要素となっていることを示した。

【多孔質HAの気孔率と *vivo* 環境中での分極効果の関係】気孔率の異なるHA多孔体を分極処理し、骨形成促進効果を、*in vivo* 系において骨原形細胞に及ぼす影響も含めて評価した。結果、気孔率の高い試験片について、より有効な分極効果の発現が見られることが分かった。

【分極粉末を固定化した神経再生チューブの神経再生能】粉末状のまま分極処理した型三リン酸カルシム(β -TCP)を外壁面に固定化したキトサン神経再生チューブの神経再生能を *in vivo* 系で評価した。結果、チューブのみ、および未分極粉末を固定したチューブと比較して、分極粉末を固定したチューブにおいて有意な神経再生の促進が確認できた。

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 31 件)

1 Li X, Sogo Y, Ito A, Mutsuzaki H, Ochiai N, Kobayashi T, Nakamura S, Yamashita K, LeGeros RZ. Fabrication and *in vivo* Historical Evaluation of a Novel Zn-containing β -Tricalcium Phosphate Cement. *Mater Sci Eng C*, in press

2 Nakamura S, Kobayashi T, Itoh S, Yamashita K. Electrostatic Surface Charge Boosting Bone Ingrowth of Porous Ceramics. *J Biomed Mater Res A*, in press

3 Wada N, Tanaka Y, Nakamura M, Kanamura K, and Yamashita K. Controlled Biom mineralization of Calcite under Surface

Electric Field on Polarized Substrates. *J Am Ceram Soc*, in press (accepted: 13 Mar 2009)

4 Tanaka Y, Nakamura M, Nagai A, Toyama T and Yamashita K. Ion conduction mechanism in Ca deficient hydroxyapatite whisker. *Mater. Sci. Eng. B-Solid*, in press (Published Online: 5 Feb 2009)

5 Nakamura M, Nagai S, Tanaka Y, Sekijima Y, Yamashita K. Polarized Hydroxyapatite Promotes Spread and Motility of Osteoblastic Cells. *J Biomed Mater Res A*, in press (Published online: 9 Mar 2009).

6 Okabayashi R, Nakamura M, Okabayashi T, Tanaka Y, Nagai A, Yamashita K. Efficacy of polarized hydroxyapatite and silk fibroin composite dressing on epidermal recovery from full-thickness porcine skin wounds. *J Biomed Mater Res Applied Biomaterials B*, in press (Published online: 11 Feb 2009).

7 Nakamura S, Kobayashi T, Nakamura M, Itoh S, Yamashita K. Electrostatic surface charge acceleration of bone ingrowth of porous hydroxyapatite/ β -tricalcium phosphate ceramics. *J Biomed Mater Res A*, in press (Published Online: 29 Jan 2009).

8 Okura T, Monma H, Yamashita K. Na⁺-fast ionic conducting glass-ceramics of silicophosphates. *J Electroceram*, in press (Published online: 6 March 2008).

9 Wada N, Nakamura M, Tanaka Y, Kanamura K, Yamashita K. Formation of Calcite Thin Films by Cooperation of Polyacrylic Acid and Self-generating Electric Field due to Aligned Dipoles of Polarized Substrates. *J Colloid Interface Sci* 2009; 330: 374-379.

10 Nakamura S, Kobayashi T, Nakamura M, Yamashita K. Enhanced *in vivo* Responses of Osteoblasts in Electrostatically Activated Zone by Hydroxyapatite Electrets. *J Mater Sci: Mater Med*. 2009; 20: 99-103.

11 Iwasaki T, Tanaka Y, Nakamura M, Nagai A, Katayama K, Yamashita K. Electrovector effect on bone-like apatite crystal growth on inside pores of polarized porous hydroxyapatite ceramics in simulated body fluid. *J Ceram Soc Jpn* 2008; 116: 23-27.

- 12 Nagai A, Yamashita K, Imamura M, Azuma H, Hydroxyapatite Electret Accelerates Reendothelialization and Attenuates Intimal Hyperplasia Occurring After Endothelial Removal of the Rabbit Carotid Artery, *Life Sci* 2008; 82 (23-24): 1162-1168.
- 13 Tanaka Y, Takata S, Shimoe K, Nakamura M, Nagai A, Toyama T, Yamashita K. Conduction properties of non-stoichiometric hydroxyapatite whiskers for biomedical use. *J Ceram Soc Jpn* 2008; 116: 815-821.
- 14 Okura T, Takahashi T, Monma H, Yamashita K, Effect of Substitution of Si with V and Mo on Ionic Conductivity of Na₅YSi₃O₁₂-type Glass-Ceramics, *Solid State Ionics* 2008; 179: 1291-1295.
- 15 Iwasaki T, Tanaka Y, Nakamura M, Nagai A, Hashimoto K, Toda Y, Katayama K, Yamashita K. Rate of bonelike apatite formation accelerated on polarized porous hydroxyapatite. *J Am Ceram Soc* 2008; 12: 3943-3949.
- 16 Nagai A, Imamura M, Watanabe T, Azuma H. Involvement of altered arginase activity, arginase I expression and NO production in accelerated intimal hyperplasia following cigarette smoke extract. *Life Sci* 2008; 83: 453-459.
- 17 Ohashi N, Nakamura M, Nagai A, Tanaka Y, Sekijima Y, Yamashita K. Comparison of hydroxyapatite with carbonate apatite in osteoclastic cell resorptive activity. *Key Eng Mater* 2008; 361-363: 1039-1042.
- 18 Nakamura M, Ohashi N, Nagai A, Sekijima Y, Tanaka Y, Yamashita K. Regulation of osteoblast-like cell behaviors on hydroxyapatite by electrical polarization. *Key Eng Mater* 2008; 361-363: 1055-1058.
- 19 Kobayashi T, Itoh S, Nakamura S, Nakamura M, Shinomiya K, Yamashita K. Enhanced bone bonding of hydroxyapatite-coated titanium implants by electrical polarization. *J Biomed Mater Res A* 2007; 82: 145-151.
- 20 Nakamura M, Niwa K, Nakamura S, Sekijima Y, Yamashita K. Interaction of a blood coagulation factor on electrically polarized hydroxyapatite surfaces. *J Biomed Mater Res B* 2007; 82: 29-36.
- 21 Imamura M, Waseda Y, Marinova G V, Ishibashi T, Obayashi S, Sasaki A, Nagai A, Azuma H. Alterations of NOS, arginase, and DDAH protein expression in rabbit cavernous tissue after administration of cigarette smoke extract. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007; 293: R2081-9.
- 22 Nakamura M, Ohashi N, Nagai A, Sekijima Y, Tanaka Y, Nakamura S, Yamashita K. Moduration of osteoblast-like cell behavior cultured on hydroxyapatite by thrombin. *J Ceram Soc Jpn* 2007; 115: 205-209.
- 23 Wang W, Itoh S, Matsuda A, Ichinose S, Shinomiya K, Hata Y, Tanaka J, Influences of mechanical properties and permeability on chitosan nano/microfiber mesh tubes as a scaffold for nerve regeneration. *J Biomed Mater Res Part A* 2007; 84A: 557-566.
- 24 Nakayama K, Takakuda K, Koyama Y, Itoh S, Wang W, Mukai T, Shirahama N, Enhancement of peripheral nerve regeneration by using bioabsorbable polymer tubes packed with fibrin gel. *Artif Organs* 2007; 31: 500-508.
- 25 Ishizaka M, Nagai A, Iwanaga M, Imamura M, Azuma H. Possible involvement of enhanced arginase activity due to up-regulated arginases and decreased hydroxyarginine in accelerating intimal hyperplasia with hyperglycemia. *Vascul Pharmacol* 2007; 47: 272-280
- 26 Nakamura S, Hamagami J, Yamashita K. Hydrothermal Crystallization of Carbonate-Containing Hydroxyapatite Coatings Prepared by Radiofrequency-Magnetron Sputtering Method. *J Biomed Mater Res B* 2007; 80: 102-106.
- 27 Iwasaki T, Tanaka Y, Katayama K, Yamashita K. Effects of Electrical Polarization on Phenomena Inside Pores of Hydroxyapatite in Stimulated Body Fluid. *Arch BioCeram Res* 2007; 7: 35-38.
- 28 山下仁大, 中村美穂, 岡林留美, 王巍, 田中優実, 永井亜希子, 生体骨の電気エネルギー蓄積特性、*JJBEP SRS* 2008; 22: 15-1
- 29 伊藤聡一郎, 小林孝之, 中村聡, 中村美穂, 四宮謙一, 山下仁大, ハイドロキシアパタイト・コーティングしたチタン・インプラントのポーリング処理による骨接合促進効果, *Orthopaedic Ceram Implants* 2007; 26: 9-11.

30 山下仁大, 伊藤聡一郎, 王巍, 連通性ハイドロキシアパタイト多孔体のポーリング処理による骨成長促進, Orthopaedic Ceram. Implants. 2007; 26: 13-17.

31 伊藤聡一郎, 四宮謙一, 中村聡, 中村美穂, 山下仁大, 連通性ハイドロキシアパタイト多孔体のポーリング処理による骨形成促進, 日本生体電気・物理刺激研究会誌, 2007: 21; 11-15.

〔学会発表〕(計 55 件)

プロシーディング

1 Yamashita K, Tanaka Y, Robotti P, Bianchi G. Development of polarized hydroxyapatite ceramics and coatings for novel applications. Global roadmap for ceramics & ICC2 proceedings 2008: 6 pages

2 Tanaka Y, Ukai N, Nishio K and Yamashita K. Low temperature degradation and biomedical properties of Y-TZP ceramics. Ceramic Engineering and Science Proceedings (CESP) 2008; 29(7): 239-248

3 Tanaka Y, Nakamura M, Wang W, Nagai A and Yamashita K. Electrical and biological properties of polarized hydroxyapatite electrets. Proceedings of 13th International Symposium on electrets 2008: 12

国際/依頼

1 Yamashita K. Development of ceramic hydroxyapatite electret as vector materials. The 9th International Symposium on Ceramic Materials and Components for Energy and Environmental Applications & The 4th Laser Ceramics Symposium: International Symposium on Transparent Ceramics for Laser, Shanghai, China, Nov., 2008.

2 Yamashita K. Past, Present and Future of Ceramic Electrets for Biomedical Applications/ The 25th Korea-Japan International Seminar on Ceramics, Kangnung, Korea, Nov., 2008.

3 Nagai A, Yamashita K. Hydroxyapatite Electret, Seminar Series at Radboud University Nijmegen Medical Center, The Netherlands, Jun, 2008

4 Nakamura M, Nagai A, Yamashita K. Effects of Polarization *in vivo* and *in vitro*. Seminar series at Department of Biomaterials, University Nijmegen, Netherlands, May 2008.

5 Nakamura M, Niwa K, Sekijima Y, Nagai A, Yamashita K. Effects of Novel Bioceramics on a Blood Coagulation Factor. 52nd German Thrombosis and Hematosis (GTH) Congress, Germany, Feb. 2008.

6 Tanaka Y, Ukai N, Nishio K, Yamashita K. Low-temperature-degradation and biomedical properties of Y-TZP ceramics. 32nd International Conference & Exposition on Advanced Ceramics and Composites, Florida, Jan, 2008.

国際/一般

7 Nakamura M, Nagai A, Tanaka Y, Wang W, Sekijima Y, Yamashita K. Morphology and Motility of Osteoblastic Cells Cultured on Polarized Hydroxyapatite. The IUMRS International Conference 2008, Nagoya, Japan, Dec., 2008.

8 Wang W, Itoh S, Nakamura M, Tanaka Y, Nagai A, Yamashita K. Electret bioceramics for bone regeneration. 2008CMCEE&LCS conference, Shanghai, China, Nov., 2008

9 Tanaka Y, Nakamura M, Wang W, Nagai A, Yamashita K. Electrical and biological properties of polarized hydroxyapatite electrets. 13th International Symposium on electrets (ISE13) Tokyo, Sep, 2008.

10 Bakry A, Matin K, Tanaka Y, Takahashi H, Otsuki M, Yamashita K, Tagami J. CO₂ Laser Irradiation Enhances Interaction of 45S5 Bioglass with Dentin. IADR 86th General Session & Exhibition, Toronto, July, 2008.

11 Tanaka Y, Nakamura M, Nagai A, Toyama T, Yamashita K. Ion conduction mechanism in Ca deficient hydroxyapatite whisker. Joint Conferences of The 2nd International Conference on the Science and Technology for Advanced Ceramics (STAC) and The 1st International Conference on Science and Technology of Solid Surface and Interface (STSI), Chiba, May, 2008.

12 Nagai A, Azuma H, Ichikawa H, Imamura M, Nakamura M, Kobayashi M, Yamashita K. Hydroxyapatite electret suppresses intimal hyperplasia in a rabbit model of vascular injury, 8th World Biomaterial Congress, The Netherlands, May, 2008

13 Wang W, Itoh S, Nakamura M, Tanaka Y, Nagai A, Yamashita K. Enhanced Bone Ingrowth into Hydroxyapatite with Interconnected Pores by Electrical Polarization. 8th World Biomaterials Congress 2008, Amsterdam, Netherland, May, 2008.

14 Nakamura M, Kaneda M, Morita I, Nagai A, Sekijima Y, Tanaka Y, Yamashita K. Migration and Morphogenesis of Endothelial Cells Cultured on Polarized Hydroxyapatite. 8th World Biomaterials Congress, Amsterdam, Netherland, May, 2008.

15 Okabayashi R, Nakamura M, Okabayashi T, Tanaka Y, Nagai A, Yamashita K. Promotive effects of a silk fibroin and polarized hydroxyapatite on epidermal recovery from full-thickness skin wounds. 8th World Biomaterials Congress, Amsterdam, Netherland, May, 2008.

16 Wang W, Itoh S, Yamashita K. Enhanced Osteoconductivity of Hydroxyapatite by Electrical Polarization Processing. The 9th Japan-Korea Congress of Plastic and Reconstructive Surgery, Okinawa, Japan, Feb., 2008

17 Nagai A, Azuma H, Ichikawa H, Imamura M, Nakamura M, Kobayashi M, Yamashita K. Hydroxyapatite electret modulates phenotypic conversion of vascular smooth muscle cells. 1st Asian Biomaterials Congress. Tsukuba, Japan, Dec., 2007.

18 Nakamura M, Nagai A, Tanaka Y, Sekijima Y, Yamashita K. Morphological Regulation of Osteoblast-like Cell Behaviors on Hydroxyapatite by Electrical Polarization. 1st Asian Biomaterials Congress. Tsukuba, Japan, Dec., 2007.

19 Tanaka Y, Sasaki T, Kobayashi M, Yamashita K. Bio-activation by small amount addition of hydroxyapatite to Al₂O₃-mixed Y₂O₃-stabilized tetragonal zirconia ceramics. 7th Pacific Rim Conference on Ceramic and Glass Technology. Shanghai, China, Nov., 2007.

20 Nakamura M, Nagai A, Ohashi N, Sekijima Y, Tanaka Y, Hiyama T, Yamashita K. Proliferative effect of thrombin on osteoblast-like cells cultured on hydroxyapatite. 7th Pacific Rim Conference on Ceramic and Glass Technology. Shanghai, China, Nov., 2007.

21 Nakamura M, Nagai A, Ohashi N, Tanaka Y, Sekijima Y, Nakamura S, Yamashita K. Regulation of Osteoblast-like Cell Behaviors on Hydroxyapatite by Electrical Polarization. 20th International Symposium on Ceramics in Medicine. Nantes, France, Oct., 2007.

22 Ohashi N, Nakamura M, Nagai A, Tanaka Y, Sekijima Y, Yamashita K. Comparison of Hydroxyapatite with Carbonate Apatite in Osteoclastic Cell Resorptive Activity. 20th International Symposium on Ceramics in Medicine. Nantes, France, Oct., 2007.

23 Tanaka Y, Sasaki T, Kobayashi M, Yamashita K. Chemical and Physical Properties of Novel Biomedical Glasses in the System of CaO-P₂O₅-SiO₂-Al₂O₃. 7th Asian Bioceramics Symposium. Osaka, Japan, Sep., 2007.

24 Iwasaki T, Tanaka Y, Katayama K, Yamashita K. Effects of electrical polarization on phenomena inside pores of hydroxyapatite in simulated body fluid. 7th Asian Bioceramics Symposium. Osaka, Japan, Sep., 2007.

25 Nakamura M, Nagai A, Ohashi N, Sekijima Y, Tanaka Y, Nakamura S, Itoh S, Yamashita K. Regulation of Endothelial Adhesion and Migration by Electrical Charges Induced on Polarized Hydroxyapatite. 21st European Conference on Biomaterials. Brighton, East Sussex, UK, Sep., 2007.

26 Ohashi N, Nakamura M, Nagai A, Tanaka Y, Sekijima Y, Nakamura S, Ito S, Yamashita K. Enhancement of Osteoclastic Cell Activity on Carbonate Apatite Bioceramics. 21st European Conference on Biomaterials. Brighton, East Sussex, UK, Sep., 2007.

27 Arai H, Kobayashi T, Nakamura M, Sekijima Y, Nakamura S, Salonen JI, Yamashita K. Interaction between Cells and Polarized Hydroxyapatite Implanted to Intraperitoneal Cavity. 85th International Association for Dental Research, New Orleans, USA, Mar., 2007.

国内/一般

28 征矢朋子, 中村美穂, 橋本和明, 戸田喜朝, 山下仁大. 水酸アパタイト/フィブリンコンポジットフィルム の創製と細胞応答性評価. 第12回生体関連セラミックス討論会, 横浜, 12月, 2008年.

29 宮崎遥, 永井亜希子, 片山恵一, 山下仁大. 分極アパタイトによる平滑筋肉腫細胞の機能制御. 第12回生体関連セラミックス討論会, 横浜, 12月, 2008年.

30 笹木眞澄, 田中優実, 大倉利典, 門間秀毅, 山下仁大. 炭酸アパタイトセラミックスの酸素ガス応答. 第12回生体関連セラミックス討論会, 横浜, 12月, 2008年.

31 中村美穂, 永井亜希子, 田中優実, 山下仁大. 分極セラミックスの局所場による表面機能制御. 粉体粉末冶金協会第102回講演大会, 福岡, 11月, 2008年.

32 中村美穂, 永井亜希子, 関島安隆, 田中優実, 山下仁大. 分極ハイドロキシアパタイトが骨芽細胞様細胞遊走性に与える効果. 日本バイオマテリアル学会シンポジウム2008, 東京, 11月, 2008年.

33 Wang W, Itoh S, Nagai A, Yamashita K. Electret Bioceramics for bone Tissue Regeneration. 日本バイオマテリアル学会シンポジウム, 東京, 11月, 2008年

34 永井亜希子, 中村美穂, 山下仁大. 血管平滑筋細胞のフェノタイプ変換における分極アパタイトの作用. 日本バイオマテリアル学会シンポジウム, 東京, 11月, 2008年.

35 中村美穂, 永井亜希子, 山下仁大. 分極水酸アパタイトの骨芽細胞様細胞接着能と遊走性. 第18回無機リン化学討論会, 奈良, 10月, 2008年.

36 中村美穂, 山下仁大. 分極セラミックスの材料合成への応用. 2008年度セラミックス総合研究会, 宮島, 10月, 2008年.

37 中村美穂, 永井亜希子, 関島安隆, 田中優実, 山下仁大. 分極ハイドロキシアパタイト上における骨芽細胞挙動評価. 第21回日本セラミックス協会秋季シンポジウム, 北九州, 9月, 2008年

38 今村由紀, 田中優実, 山下仁大. 根管充填材として応用可能なリン酸八カルシウムセメントの開発. 第20年度春季第51回日本歯科理工学会学術講演会, 神奈川, 4月, 2008年

39 田中優実, 山下仁大. 電氣的表面改質を利用した高耐湿性ジルコニアセラミックスの創製. 第20年度春季第51回日本歯科理工学会学術講演会, 神奈川, 4月, 2008年

40 中村美穂, 永井亜希子, 大橋菜多里, 関島安隆, 田中優実, 山下仁大. 分極ハイドロキシアパタイト界面における細胞挙動評価. 第7回日本再生医療学会総会, 大阪, 2008年3月.

41 王巍, 伊藤総一郎, 中村美穂, 田中優実, 山下仁大. バイオセラミックスの電気分極処理及び生体に及ぼす影響. 第7回日本再生医療学会, 大阪, 3月, 2008年.

42 田中優実, 岩崎健, 中村美穂, 永井亜希子, 片山恵一, 山下仁大. 非化学量論ハイドロキシアパタイトの分極機構. 日本セラミックス協会, 2008年年会, 新潟, 3月, 2008年

43 関根輝, 中村美穂, 大橋菜多里, 永井亜希子, 田中優実, 橋本和明, 戸田善朝, 山下仁大. 骨芽細胞の石灰化におよぼす分極 HA の効果. 第11回生体関連セラミックス討論会, 大阪, 2007年12月.

44 下江和樹, 田中優実, 遠山岳史, 山下仁大. ACPのHAウィスカー転化における諸因子の物質移動に及ぼす影響. 第11回生体関連セラミックス討論会, 大阪, 2007年12月.

45 永井亜希子, 東洋, 今村公俊, 山下仁大. 分極アパタイトによる動脈硬化初期病変の修飾. 第29回日本バイオマテリアル学会, 大阪, 2007年11月.

46 中村美穂, 永井亜希子, 大橋菜多里, 関島安隆, 田中優実, 山下仁大. 分極ハイドロキシアパタイト界面における細胞挙動のin vitro評価. 第29回日本バイオマテリアル学会, 大阪, 2007年11月.

47 大橋菜多里, 中村美穂, Niroshani Soysa, 青木和弘, 大谷啓一, 関島安隆, 田中優実, 永井亜希子, 山下仁大. 炭酸含有アパタイトおよびハイドロキシアパタイト上での破骨細胞吸収活性の検討. 第29回日本バイオマテリアル学会, 大阪, 2007年11月.

48 王巍, 伊藤総一郎, 山下仁大. 電気分極したHA多孔体による骨再生の促進. 第10回日本組織工学会, 東京, 2007年11月.

49 永井亜希子, 東洋, 今村公俊, 山下仁大. バルン傷害後の血管リモデリングへの分極アパタイトによる修飾. 第51回日本学術会議材料工学連合講演会. 京都, 2007年11月.

50 田中優実, 山下仁大. ハイドロキシアパタイトの分極特性における水酸化物イオン欠陥の役割. セラミックス総合研究会, 京都, 2007年10月.

51 田中優実, 高田成子, 遠山岳史, 中村聡, 小嶋芳行, 山下仁大. 水熱法により作成したハイドロキシアパタイトウィスカーのイオン伝導特性. 無機マテリアル学会第114回学術講演会, 東京, 2007年6月.

52 新井宏, 中村聡, 山下仁大. ポーリングアパタイトの腹腔内炎症性細胞に対する作用. 第49回日本歯科理工学会, 札幌, 2007年5月.

53 田中優実、鵜飼奈美、西尾圭史、山下仁大、骨伝導性ジルコニアセラミックスの創製. 日本セラミックス協会 2007 年年会, 東京, 2007 年 3 月.

54 中村美穂、大橋菜多里、永井亜希子、関島安隆、田中優実、中村聡、山下仁大. 培養細胞の初期挙動に対するエレクトロベクトルマテリアル効果. 日本セラミックス協会 2007 年年会, 東京, 2007 年 3 月.

55 岩崎健、田中優実、中村美穂、永井亜希子、片山恵一、山下仁大. ハイドロキシアパタイトの分極特性における水酸化物イオン欠陥の役割. 第 45 回セラミックス基礎科学討論会, 仙台, 2007 年 1 月.

〔図書〕(計 6 件)

製書

1 Tanaka Y, Yamashita K. Fabrication processes for bioceramics, Part1 Chapter 2 Bioceramics and their clinical applications 2008: 28-52. Woodhead publishing limited

2 山下仁大. 機械工学便覧デザイン編 8 生体工学、第 5 章「バイオメディカルエンジニアリング」(日本機械学会編)無機材料; 2007: 173-174.

3 山下仁大、中村美穂. バイオミネラリゼーションとそれに倣う新機能材料の創製 第 2 章「リン酸カルシウム系 2 バイオミネラリゼーションにおける分極ハイドロキシアパタイトのエレクトロベクトル効果」2007: 191-200. 加藤隆史監修、シーエムシー出版

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)
取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

解説記事等

1 Tanaka Y, Wang W and Yamashita K. 分極ハイドロキシアパタイトの生体材料科学. Phosphorus letter 2008; 63-1: 5-13

2 Wang W, Itoh S, Tanaka Y, Yamashita K. Electrical Polarized hydroxyapatite Ceramics Induced Super Osteoconductivity. Annual Reports of the Institute of Biomaterial and Bioengineering 2007; 41: 2-25

3 田中優実. エネルギーデバイスに見るバイオマテリアル, バイオマテリアル, 2007: 25[1]: 70-71.

受賞

1 田中優実, 山下仁大. 日本歯科理工学会第 51 回学術講演会発表優秀賞, 9 月, 2008 年

2 中村美穂, 永井亜希子, 山下仁大. 無機リン化学討論会第 5 回若手優秀発表賞, 10 月, 2008 年.

6 . 研究組織

(1) 研究代表者
山下仁大

(2) 研究分担者
伊藤聡一郎
永井亜希子
田中優実
中村美穂

(3) 連携研究者