

令和 6 年 6 月 3 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20H02448

研究課題名（和文）元素徐放型高密着バイオアクティブコーティングによるインプラントへの機能付与

研究課題名（英文）Functionalization of implant by bio-active coating with ion release and high bonding strength

研究代表者

上田 恭介（UEDA, Kyosuke）

東北大学・工学研究科・准教授

研究者番号：40507901

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,800,000円

研究成果の概要（和文）：チタン製歯科用インプラントへの骨適合性と抗菌性付与を目的として、抗菌性元素添加生体内溶解生体活性ガラスコーティングプロセスを開発した。鏡面加工された支台部にはRFマグネトロンスパッタリング法により、ネジ形状を有し粗造加工された歯根部にはゾルゲル・ディップ法により、それぞれコーティング膜を作製した。いずれも高い密着力を有しており、擬似体液中においてコーティング膜は溶解し、抗菌性元素の放出も見られたことから、骨適合性と抗菌性発現が期待できる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

抗菌元素として銅および亜鉛を選択し、生体活性ガラスコーティング膜への導入方法を確立できた。スパッタリング法においてはターゲット作製条件および成膜時のRF出力が、ゾルゲル法では焼成時のチタン基板との反応が、それぞれ影響することを明らかにした。

チタンの有する骨形成能を發揮させるために、生体内における完全溶解という新しい概念を提案し、抗菌性と骨適合性を両立させた生体活性ガラスコーティング設計指針と作製プロセスを確立できた。

研究成果の概要（英文）：A coating process of bio-dissolvable bioactive glass with antibacterial elements was developed to provide bone compatibility and antibacterial properties to dental implants made of Ti. The coating films were prepared on the mirror-finished abutment by RF magnetron sputtering and, on the screw-shaped and roughened root by a sol-gel dip method. The coating films had high adhesion, dissolved in simulated body fluid, and the release of antimicrobial elements was detected, indicating antibacterial activity.

研究分野：医用材料工学

キーワード：生体内溶解性 生体活性ガラス 骨適合性 抗菌性 RFマグネトロンスパッタリング法 ゾルゲル・ディップ法 密着性 擬似体液浸漬

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、研究者個人に帰属します。

## 様式 C-19、F-19-1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

歯科インプラント治療は、咀嚼機能の改善による健康維持に高い有効性があり、患者の QOL を著しく向上させることが広く認知され、患者数は増加の一途を辿っている。しかし、日本の歯科インプラント市場は 90%程度が輸入品で占められており、この現状を打破するためには、新たなコンセプトと確実な有効性を発現する製品の開発が必要である。

歯科インプラントはレジンやセラミックス製の上部構造、顎骨内に埋入される歯根部およびそれらを接合する支台部から構成されているが、歯根部および支台部はほとんどがチタン・チタン合金である。これは、チタンの優れた耐食性、強度・延性バランスに加え骨と光学顕微鏡レベルで直接接着する「オッセオインテグレーション」を有するためであり、長期間埋入における安定したインプラントの固定が達成できる。

歯根部は骨との迅速かつ強固な結合が求められるため、プラズマプレー法による HAp ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) コーティングが実用化されている。HAp は骨の無機成分であり生体内において安定である。すなわち、歯根部は HAp コーティング膜を介して骨と接触しており、チタンと骨との直接の結合、「オッセオインテグレーション」は達成されていない。

支台部は口腔内に露出する経皮的デバイスであるため、口腔内細菌は容易に支台部と粘膜の間に侵入してしまう。加えて、細菌はデバイス表面の凹凸に付着し増殖しやすいことから、鏡面仕上げとなっており、支台部に対する抗菌性付与等の表面処理の検討はこれまで行われていなかった。

### 2. 研究の目的

歯科インプラントの成否は骨との迅速かつ強固な結合と術後のインプラント周囲炎予防がキーとなる。本研究ではチタン製歯科インプラントの骨適合性と抗菌性発現の両立を目指し、生体内溶解性を有する生体活性ガラスコーティングによる表面創製を目的とした。(1) スクリュー形状であり粗造化表面を有する歯根部にはゾルゲル・ディップ法により、(2) 鏡面加工されている支台部には RF マグネトロンスパッタリング法により、基材との密着性に優れた抗菌元素添加生体活性ガラスコーティング膜の作製を試みた。生体活性ガラスコーティング膜の溶解に伴い抗菌元素を放出させ、埋入初期の抗菌性発現と骨形成能向上を狙う。最終的にはコーティング膜は完全に溶解し、チタンと直接接合するオッセオインテグレーションを獲得させる。

本研究は、基材であるチタンの特性を発揮させるために、生体内におけるコーティング膜の完全溶解という新しい概念を、学術的根拠を基に導入するものである。

### 3. 研究の方法

#### (1) ゾルゲル・ディップ法によるチタンへの抗菌元素添加生体活性ガラスコーティング膜の作製

ゾルゲル法は組成および形態制御性に優れ、元素添加も容易であるため、ガラスやセラミックス粉末の合成に用いられている。加えて、ディップ法と組み合わせることで、複雑形状の基板へのコーティングも可能である。一方、金属基板上へのゾルゲル・ディップコーティング膜の密着力は低い。そこで本研究では、基板であるチタンの骨形成能向上プロセスとして実用化されている NaOH 処理により Ti-Na-OH ゲル層を作製し(Kokubo et al.: J. Am. Ceram. Soc., 79 (1996) 1127.)、その上にディップ法により生体活性ガラスコーティングを施した。図 1 に NaOH 処理(60°C の 10 M NaOH 溶液に 24 時間浸漬)後、600°C にて焼成したチタンの表面および断面 SEM 像を示す。微細な凹凸を有しており、膜厚は 0.8 μm 程度であった。

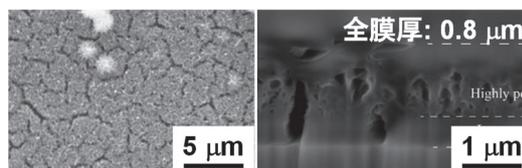


図 1 NaOH 処理後 600°C にて焼成後チタン基板の表面および断面 SEM 像

抗菌元素として Cu に着目した。コーティング材として、二元系生体活性ガラスである  $80\text{SiO}_2\text{-}20\text{CaO}$  (mol%) の CaO を CuO で置換した  $80\text{SiO}_2\text{-}(20-x)\text{CaO-xCuO}$  (mol%,  $x = 0, 0.1, 1, 5$ ) 組成を検討した。原料にはオルトケイ酸エチル (TEOS)、硝酸カルシウムおよび硝酸銅を、溶媒には水およびエタノールを、触媒として硝酸をそれぞれ用い、所定の時間攪拌してゾルを作製した。得られたゾル中に NaOH 処理チタン基板を浸漬させ、各引抜速度でディップコーティング後、873 K にて焼成した。得られたコーティング膜は FIB-SEM, 薄膜 XRD, XPS, GD-OES にて分析した。コーティング膜と基板との密着力は、ピン引抜法により評価した。

(2) RF マグネトロンスパッタリング法による抗菌元素添加生体活性ガラスコーティング膜の作製と評価

抗菌性元素として Cu および Zn を、生体活性ガラスとして非晶質リン酸カルシウム (ACP) を用い、RF マグネトロンスパッタリング法により Ca-P-Cu-O および Ca-P-Zn-O 系コーティング膜を作製した。基板には  $10\text{ mm} \times 1\text{ mm}$ 、片面鏡面研磨の工業用純 (CP) Ti (JIS 2 種) を用いた。β型リン酸三カルシウム (β-TCP) 粉末と CuO 粉末もしくは ZnO 粉末を混合し、ホットプレス法により焼結した高密度焼結体をスパッタ用ターゲットとして用いた。スパッタガスは Ar とし、RF 出力

を変化させて成膜した。成膜時間を制御することで、膜厚は  $0.5 \mu\text{m}$  に統一した。

得られたコーティング膜は薄膜 XRD による相同定、AFM による膜厚測定、SEM/EDX、STEM による構造および組成分析、XPS および AES による添加元素の存在状態解析に供した。生体内溶解性評価として Tris-HCl 溶液への浸漬実験を行い、溶解した構成元素濃度を ICP 法により測定した。

#### 4. 研究成果

(1) ゴルゲル・ディップ法によるチタンへの抗菌元素添加生体活性ガラスコーティング膜の作製

① ゴルゲル法による Cu 添加生体活性ガラス粉末の作製

コーティング膜の作製に先立ち、コーティング膜組成を検討するために、ゾルゲル法により  $80\text{SiO}_2-(20-x)\text{CaO}-x\text{CuO}$  (mol%) 組成の粉末を作製した。得られた粉末は、 $x=5$  (mol%) までは非晶質(ガラス)相であることが分かった。よって、コーティング膜の作製には  $80\text{SiO}_2-20\text{CaO}$  および  $80\text{SiO}_2-19\text{CaO}-1\text{CuO}$  ( $x=1$ ) 組成(以下、 $x=0: 0\text{Cu}$ ,  $x=1: 1\text{Cu}$  と表記)のゾルを用いることとした。

② ゴルゲル・ディップ法によるコーティング膜の作製と密着力評価

図 2 に  $1\text{Cu}$  ゴル作製時の溶媒の水/エタノール比およびディップコーティング時の引抜速度をそれぞれ変化させて、1 回ディップコーティングを行って作製した膜の表面および断面 SEM 像を示す。なお、焼成条件は大気中  $600^\circ\text{C}$ 、10 分とした。溶媒の水/エタノール比  $20/80$  (mol%)、ディップコーティング時の引抜速度  $0.9 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$  の条件(図中赤枠)において、基板全体にクラックの無いコーティング膜を作製することができた。ピン引抜法により基板との密着力を評価したところ、最適条件で作製したコーティング膜は  $40 \text{ MPa}$  以上の密着力を有していた。ISO 13779-4 において、歯科インプラント用リン酸カルシウムコーティング膜の密着力は  $25 \text{ MPa}$  以上であること、と規定されているが、それよりも高い値であり、十分な値であると判断した。

$1\text{Cu}$  ゴルを用い、1 回のディップコーティング後に  $600^\circ\text{C}$  にて焼成を行った結果、焼成時間 10 分までは、NaOH 処理により作製された  $\text{Na}_2\text{Ti}_6\text{O}_{13}$  相に加え、非晶質相が検出された。すなわち、Na-Ti-O 層の上に  $1\text{Cu}$  ガラス層が形成されていることを示唆する。一方、焼成時間 30 分以上では非晶質相は見られず、 $\text{CaTiO}_3$  相が検出された。長時間の焼成によりガラス層中の CaO と基板(Ti)が反応したためと考えられる。

ディップコーティング回数を増加させることでガラス層厚さも増加し、膜厚はディップコーティング回数により制御できることが分かった。各ディップコーティング間の中間焼成の有無も検討した。中間焼成無しの方が、中間焼成ありよりもコーティング膜は平滑であり、基板との密着力も高いことが分かった。図 3 に、 $1\text{Cu}$  ゴルに 2 回のディップを行って作製したコーティング膜(中間焼成無し、最終焼成 10 分)の断面 STEM 像を示す。Ti の分布を見ると、Ti 基板の上に微細なポアを有する層と NaOH 処理により作製された網目構造を有する層が存在することが分かる。Si は表面

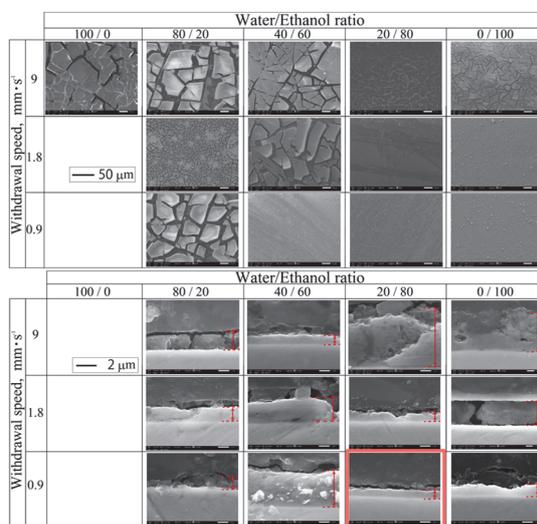


図 2 ゴル作製時の溶媒の水/エタノール比およびディップコーティング時の引抜速度を変化させて作製した 1 回ディップコーティング膜の表面および断面 SEM 像

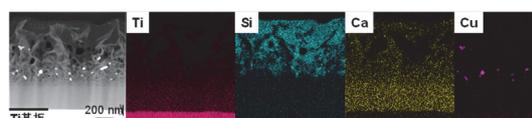


図 3 2 回ディップコーティング膜の断面 STEM 像

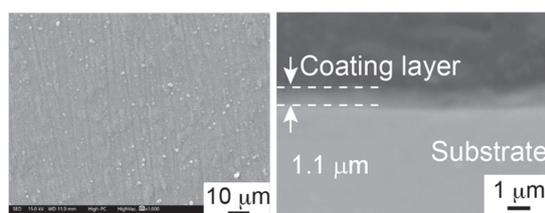


図 4 1 回目  $0\text{Cu}$ 、2 回目  $1\text{Cu}$  ゴルを用いて作製したコーティング膜の表面および断面 SEM 像

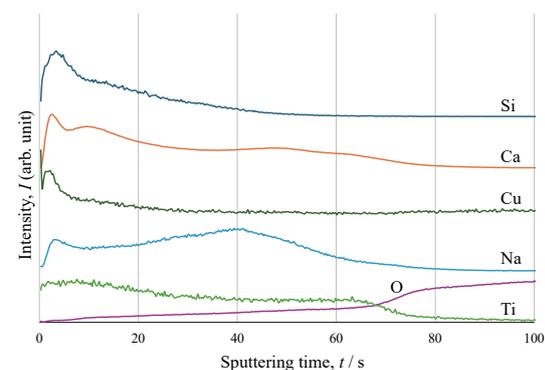


図 5 図 4 で作製したコーティング膜の GD-OES による各元素の深さ方向プロファイル。スパッタ時間 0 が膜表面

側の網目構造部分からのみ検出されたことから、ゾルは網目構造の中まで侵入し、機械的に結合していることが分かる。一方、Ca は Ti が検出された網目構造および微細なポアを有する層の両方から検出された。長時間焼成の XRD 分析からは  $\text{CaTiO}_3$  相が検出されたが、10 分の焼成においても、ガラス中の CaO と基板である Ti が反応していたと予想される。加えて、Cu は網目構造の基板側に粒子状で存在していることが分かった。XPS 分析からは、この Cu が金属 Cu もしくは  $\text{Cu}^{+}$  ( $\text{CuO}$ ) のいずれかであることが分かった。以上の結果から、NaOH 処理チタン上への  $\text{SiO}_2\text{-CaO-CuO}$  ガラスコーティング機構が考えられる。

1. NaOH 処理により基板上に網目構造が形成される。
2. ディップコーティング時にゾルが網目構造まで侵入する。
3. 焼成時にガラス中の CaO と基板の Ti が反応し微細なポアを有する Ca-Ti-O 層を形成する
4. その際に、Cu も網目構造の基板側に濃化する。

抗菌性発現の観点から、Cu の濃化は均一な Cu 放出を妨げることが予想される。そこで、1 回目のディップコーティングでは Cu を含まない 0Cu ゾルを用い、2 回目のディップコーティングでは 1Cu ゾルを用いてコーティング膜を作製した。得られたコーティング膜の表面・断面 SEM 像を図 4 に、GD-OES により測定した各元素の組成プロファイルを図 5 にそれぞれ示す。SEM 像からは均一な表面形態をしていることが分かり、膜の断面プロファイルからは、Cu はスパッタ時間 0 から 5 秒程度の膜の際表面のみに存在していることが分かる。その領域においては、Si や Ca も濃化していることから、2 回目のディップコーティング膜は表面のみに存在することが示唆された。

### ③コーティング膜の溶解性評価

コーティング膜の溶解性評価として、Tris-HCl 溶液への浸漬試験を行った。図 6 に、1 回目 0Cu, 2 回目 0Cu (0Cu-0Cu) および 1 回目 0Cu, 2 回目 1Cu (0Cu-1Cu) のディップコーティングを行い作製したコーティング膜の、Tris-HCl 溶液 7 日間浸漬後の表面 SEM 像を示す。コーティング膜の溶解により、クラックの形成が確認できる。構成元素である Si イオン、Ca イオンに加え、Cu イオンの溶出も確認できた。

以上の結果から、骨形成を促進する Si, Ca イオンおよび抗菌性元素である Cu を放出する、基板と高い密着力を有する生体活性ガラスコーティング膜作製プロセスを構築することができた。コーティング膜の完全溶解後においては、Ti-Na-O 層が露出するが、この層は優れた骨形成能を有しており、埋入初期には抗菌性を示しつつ、埋入後期では骨形成能を促進・維持する表面を創製できると言える。

### (2) RF マグネトロンスパッタリング法による抗菌元素添加生体活性ガラスコーティング膜の作製と評価

#### ①ターゲットの作製

$\beta$ -TCP 粉末にカチオン分率で 10 mol% の CuO もしくは ZnO を添加してホットプレス法により作製したターゲットの外観写真を図 7 に示す。いずれも、クラックやポアの無い緻密なターゲットを作製することができた。以下、10CuO および 10ZnO ターゲットと称する。

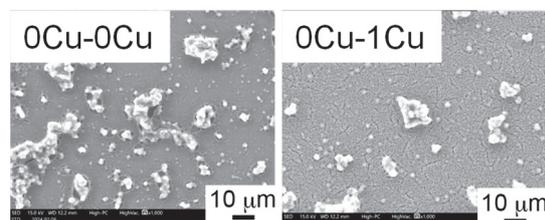


図 6 Tris-HCl 溶液 7 日間浸漬後の 0Cu-0Cu および 0Cu-1Cu コーティング膜の表面 SEM 像

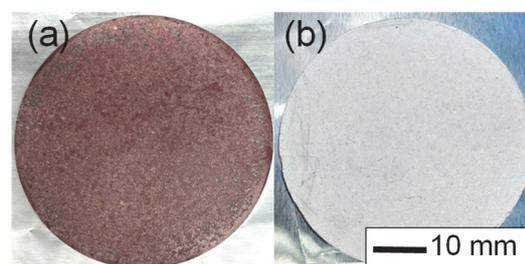


図 7 ホットプレス法により作製した(a) CuO 添加、(b) ZnO 添加 $\beta$ -TCP ターゲットの外観

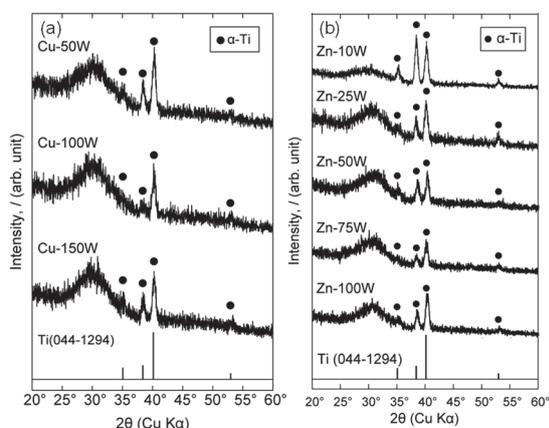


図 8 (a) 10CuO および(b) 10ZnO ターゲットを用いて種々の RF 出力で作製したスパッタ膜の薄膜 XRD パターン(膜厚 0.5  $\mu\text{m}$ )

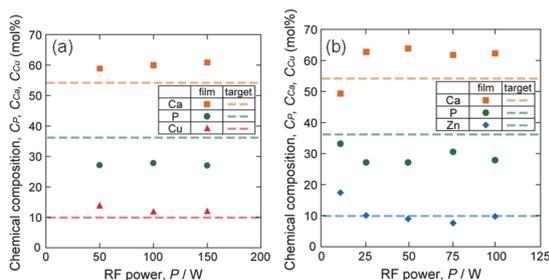


図 9 (a) 10CuO および(b) 10ZnO ターゲットを用いて作製したスパッタ膜の組成と RF 出力の関係

## ②コーティング膜の作製

RF マグネトロンスパッタリング法により、10CuO および 10ZnO ターゲットを用いてチタン基板上にコーティング膜を作製した。いずれのターゲットにおいても、RF 出力の増加に伴い成膜速度は大きくなった。作製したコーティング膜の薄膜 XRD パターンを図 8 に示す。なお、膜厚はいずれも  $0.5 \mu\text{m}$  とした。いずれのターゲット、RF 出力においても基板である  $\alpha\text{-Ti}$  のピークおよび  $2\theta = 30^\circ$  付近にハローパターンが検出され、コーティング膜は非晶質であることがわかる。図 9 に RF 出力と SEM/EDX により測定したコーティング膜組成の関係を示す。10CuO ターゲットにおいては、コーティング膜の組成は RF 出力に依存せず一定であった。XPS による組成分析においても、膜厚方向への組成分布は均一であった。一方、10ZnO ターゲットにおいては、高 RF 出力において Zn 濃度が低くなる傾向が見られた。XPS による深さ方向分析からは、基板側で Zn の濃化が見られ、その傾向は RF 出力が高い方が顕著であった。よって、これ以降の分析および評価は、10CuO ターゲットの場合は RF 出力 150W (Cu-150W)、10ZnO ターゲットの場合は RF 出力 10W (Zn-10W) で成膜したコーティング膜を使用する。図 10 に Cu-150W および Zn-10W コーティング膜の断面 TEM および STEM 像を示す。コーティング膜は均一かつ平滑で、基板とよく密着していることが分かる。当グループのこれまでの研究から、RF マグネトロンスパッタリング法により作製した ACP コーティング膜は、添加元素種に依らず 60 MPa 以上の高い密着力を有していることを明らかにしている。よって、本研究にて作製したコーティング膜も、60 MPa 以上の高い密着力を有していると考えられる。

ACP 膜中における Cu および Zn の存在状態については、Raman 分光法、TEM、AES と XPS を用いた Wagner plot (C.D. Wagner et al.: Anal. Chem., 51 (1979) 466–481.) により解析を行った。Cu に関しては、CuO もしくは  $\text{Cu}_2\text{O}$  として、Zn は ZnO として存在する可能性が示唆された。ただし、現時点では正確な存在状態の解析には至っておらず、今後の検討課題である。

以上より、CuO および ZnO 含有  $\beta\text{-TCP}$  ターゲットを用いた RF マグネトロンスパッタリング法により、基板とよく密着した均一かつ平滑な Cu 添加 ACP および Zn 添加 ACP コーティング膜作製プロセスを確立できた。

## ③コーティング膜の溶解性評価

擬似体液として Tris-HCl 溶液を用いた浸漬実験により、コーティング膜の溶解性を評価した。比較として Cu および Zn を含まない ACP 膜 (ACP-50W) も評価に用いた。図 11 に、各コーティング膜を Tris-HCl に浸漬した際の構成元素イオン (リン酸イオン、Ca イオンおよび Cu, Zn イオン) 溶出量と浸漬時間の関係を示す。ACP-50W および Cu-150W コーティング膜は浸漬 10.8 ks (3 h) でほぼ全て溶解していた。一方、Zn-10W コーティング膜は浸漬時間の増加に伴いイオン溶出量は増加し、86.4 ks (24 h) 浸漬後においてもコーティング膜は残存していた。以上のことから、Zn 添加は ACP コーティング膜の溶解性を抑制することを明らかにした。Cu イオンおよび Zn イオンの溶出が確認されたことから、抗菌性の発現が期待できる。今後は、第三元素添加による ACP 膜自身の溶解性抑制の検討および大腸菌を用いた抗菌性評価により、最適 Cu および Zn 添加量を明らかにする必要がある。

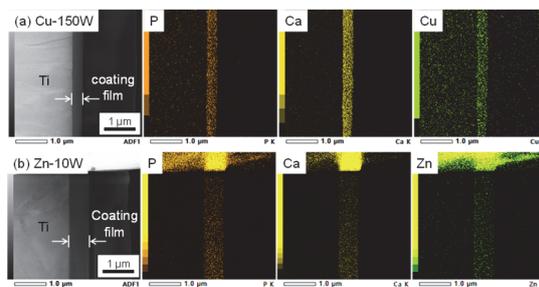


図 10 (a) Cu-150W および (b) Zn-10W コーティング膜の断面 STEM 像

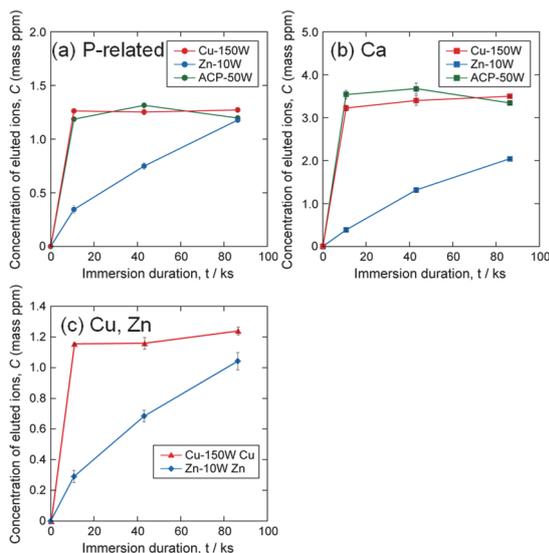


図 11 Cu-150W, Zn-10W, ACP-50W コーティング膜を Tris-HCl 溶液に浸漬した際の (a) リン酸イオン、(b) Ca イオンおよび (c) Cu, Zn イオン溶出量と浸漬時間の関係

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Koizumi Ryusuke, Ueda Kyosuke, Ito Koyu, Ogasawara Kouetsu, Kanetaka Hiroyasu, Mokudai Takayuki, Narushima Takayuki	4. 巻 780
2. 論文標題 Visible-light-induced antibacterial activity of carbon and nitrogen co-doped rutile TiO <sub>2</sub> films	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Thin Solid Films	6. 最初と最後の頁 139944 ~ 139944
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tsf.2023.139944	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 上田恭介、成島尚之、古泉隆佑	4. 巻 94
2. 論文標題 チタンへの抗菌性付与を目指した可視光応答型光触媒TiO <sub>2</sub> 膜の作製と評価	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 金属	6. 最初と最後の頁 233-238
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Ueda Takatoshi, Koizumi Ryusuke, Ueda Kyosuke, Ito Koyu, Ogasawara Kouetsu, Kanetaka Hiroyasu, Narushima Takayuki	4. 巻 64
2. 論文標題 Antibacterial Properties of TiO <sub>2</sub> Layers Formed by Au-Sputtering and Thermal Oxidation of Titanium under Visible Light	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 MATERIALS TRANSACTIONS	6. 最初と最後の頁 155 ~ 164
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2320/matertrans.MT-MLA2022006	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 Ueda Kyosuke, Narushima Takayuki	4. 巻 0
2. 論文標題 Amorphous Calcium Phosphate Coatings	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Phosphate and borate bioactive glasses	6. 最初と最後の頁 114 ~ 133
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/9781839164750-00114	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 Gokcekaya Ozkan, Ergun Celaletdin, Webster Thomas J., Bahadir Abdurrahman, Ueda Kyosuke, Narushima Takayuki, Nakano Takayoshi	4. 巻 14
2. 論文標題 Effect of Precursor Deficiency Induced Ca/P Ratio on Antibacterial and Osteoblast Adhesion Properties of Ag-Incorporated Hydroxyapatite: Reducing Ag Toxicity	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Materials	6. 最初と最後の頁 3158 ~ 3158
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ma14123158	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 該当する

1. 著者名 Ueda Takatoshi, Sato Naoki, Koizumi Ryusuke, Ueda Kyosuke, Ito Koyu, Ogasawara Kouetsu, Narushima Takayuki	4. 巻 37
2. 論文標題 Formation of carbon-added anatase-rich TiO <sub>2</sub> layers on titanium and their antibacterial properties in visible light	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Dental Materials	6. 最初と最後の頁 e37 ~ e46
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dental.2020.10.009	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 成島尚之, 上田恭介, 古泉隆佑	4. 巻 72
2. 論文標題 チタン合金の抗菌化表面処理	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 表面技術	6. 最初と最後の頁 616~621
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Gokcekaya Ozkan, Ueda Kyosuke, Narushima Takayuki, Nakano Takayoshi	4. 巻 12
2. 論文標題 Using HAADF-STEM for atomic-scale evaluation of incorporation of antibacterial Ag atoms in a tricalcium phosphate structure	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nanoscale	6. 最初と最後の頁 16596 ~ 16604
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0nr04208k	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 Wu Jun, Ueda Kyosuke, Narushima Takayuki	4. 巻 109
2. 論文標題 Fabrication of Ag and Ta co-doped amorphous calcium phosphate coating films by radiofrequency magnetron sputtering and their antibacterial activity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Materials Science and Engineering: C	6. 最初と最後の頁 110599 ~ 110599
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.msec.2019.110599	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 Wu Jun, Ueda Kyosuke, Narushima Takayuki	4. 巻 321
2. 論文標題 Fabrication and bioresorbability of Ag- and Ta-containing amorphous calcium phosphate films formed on titanium substrates by RF magnetron sputtering	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 MATEC Web of Conferences	6. 最初と最後の頁 05007 ~ 05007
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1051/mateconf/202032105007	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 Ueda Kyosuke, Ueda Takatoshi, Narushima Takayuki	4. 巻 59
2. 論文標題 Antibacterial Functionalization of Ti-based Biomaterials Based on the Understanding of the Inactivation Mechanisms of Bacteria via Photocatalytic Activity of Titanium Oxide: Visible-light Responsive Reaction of Titanium Oxide Coating	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Materia Japan	6. 最初と最後の頁 612 ~ 617
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2320/materia.59.612	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 上田恭介、成島尚之	4. 巻 38
2. 論文標題 非晶質リン酸カルシウムの生体内溶解性制御とAg担体として利用したチタンへの抗菌性付与	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 バイオマテリアル	6. 最初と最後の頁 242 ~ 247
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 上田恭介、上田隆統志、成島尚之	4. 巻 55
2. 論文標題 熱酸化法によるTi-Au合金へのチタニアコーティング膜の作製とその可視光応答光触媒活性による抗菌機能化	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 セラミックス	6. 最初と最後の頁 146 ~ 149
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

〔学会発表〕 計32件 (うち招待講演 10件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 Kyosuke Ueda, Samuel Alexander, Takayuki Narushima, Julian Jones
2. 発表標題 Synthesis of bioactive glass layers on NaOH-treated Ti using sol-gel dip-coating process
3. 学会等名 International Conference on PROCESSING & MANUFACTURING OF ADVANCED MATERIALS, THERMEC ' 2023 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 上田恭介
2. 発表標題 生体用セラミックスを用いたインプラントへの機能付与
3. 学会等名 東北大学グリーン未来創造機構東北大学グリーンゴールズパートナー 第5回グリーンゴールズ研究会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 上田恭介、成島尚之
2. 発表標題 ドライプロセスによるチタンの抗菌機能化表面処理
3. 学会等名 日本材料学会 第70回生体・医療材料部門委員会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kyosuke Ueda
2. 発表標題 Release of Ag ions from calcium phosphate bio-ceramics to achieve antibacterial activity
3. 学会等名 International Seminar in IISER Pune (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 上田恭介
2. 発表標題 バイオセラミックスを利用した金属系材料の表面創製および血管治療用合金開発・プロセス構築に関する研究
3. 学会等名 日本金属学会 2024年春期講演(第174回)大会(招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Takuro Masuda, Kyosuke Ueda, Takayuki Narushima
2. 発表標題 Synthesis of tantalum- and silver-codoped SiO <sub>2</sub> -CaO-P2O <sub>5</sub> bioactive glasses by the sol-gel method
3. 学会等名 Biomaterials International 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 増田拓朗、上田恭介、成島尚之
2. 発表標題 ゾルゲル法によるAg, Ta含有SiO <sub>2</sub> -CaO-P2O <sub>5</sub> 系生体活性ガラスの作製とその溶解性評価
3. 学会等名 2023年度東北大学金属材料研究所共同研究ワークショップ・日本バイオマテリアル学会東北ブロック交流会「東北から若手・中堅研究者が語るバイオマテリアルの将来」
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Lincuna JunRey Sullano, 上田恭介、成島尚之
2. 発表標題 Sol-gel synthesis and characterization of 1393-B3 borate glass
3. 学会等名 第6回日本金属学会第7分野講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 JunRey Sullano Lincuna, Kyosuke Ueda, Takayuki Narushima
2. 発表標題 Citric acid-assisted sol-gel synthesis of 13-93B3 borate glass
3. 学会等名 日本金属学会 2024年春期講演（第174回）大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 成島 尚之
2. 発表標題 TiO2膜の光触媒活性を利用したチタン表面の抗菌機能化
3. 学会等名 日本金属学会2022年秋期(第171回)講演大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上田恭介、成島尚之
2. 発表標題 二段階熱酸化法によりチタン合金上に作製した可視光応答型炭素含有アナターゼ型TiO2膜の抗菌性評価
3. 学会等名 令和4年度第79回日本歯科理工学会学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古泉隆佑、上田恭介、伊藤甲雄、小笠原康悦、成島尚之
2. 発表標題 光触媒活性TiO2膜の抗菌性に及ぼす可視光照射条件の影響
3. 学会等名 日本金属学会2022年秋期(第171回)講演大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Alexander Samuel, Kyosuke Ueda, Takayuki Narushima
2. 発表標題 Preparation of bioactive glass layers on NaOH-treated Ti substrates via sol-gel dip coating method
3. 学会等名 2022年度東北大学金属材料研究所共同研究ワークショップ・日本バイオマテリアル学会東北ブロック講演会「臨床応用へ向けたバイオマテリアルサイエンス」
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上田恭介、Alexander M. Samuel、Julian Jones、成島尚之
2. 発表標題 NaOH処理チタン表面へのゾルゲル・ディップ法による生体活性ガラス膜コーティング
3. 学会等名 日本金属学会2023年春期(第172回)講演大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 上田恭介、古泉隆佑、伊藤甲雄、小笠原康悦、金高弘恭、目代貴之、成島尚之
2. 発表標題 二段階熱酸化法による炭素・窒素共添加TiO2膜の作製および可視光照射下における抗菌性評価
3. 学会等名 国際・産学連携インヴァーسیون材料創出プロジェクト-DEJI?MAプロジェクト-Design & Engineering by Joint Inverse Innovation for Materials Architecture ( 6 大学連携プロジェクト ) 第1回公開討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 成島尚之
2. 発表標題 チタンの表面処理による抗菌機能化
3. 学会等名 2021年度東北大学金属材料研究所共同研究ワークショップ・日本バイオマテリアル学会東北ブロック講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 K. Ueda, J. Wu, K. Ito, K. Ogasawara, H. Kanetaka, T. Narushima
2. 発表標題 Fabrication of Ag-doped amorphous calcium phosphate coating films by RF magnetron sputtering and their antibacterial activity
3. 学会等名 International Conference on Processing & Manufacturing of Advanced Materials (THERMEC ' 2021) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 K. Ueda, T. Narushima
2. 発表標題 Functionalization of the dissolution of amorphous calcium phosphate coatings
3. 学会等名 The 43rd The Japanese Society for Biomaterials, International Year of Glass (IYOG) 2022 Commemorative Symposium "Biomaterials and Glass Science" (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上田恭介、成島尚之
2. 発表標題 チタンの生体応用に向けた表面および組織制御プロセスの開発
3. 学会等名 軽金属学会70周年記念 東北支部講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古泉隆祐、島田啓太、上田恭介、伊藤甲雄、小笠原康悦、古谷真衣子、金高弘恭、成島尚之
2. 発表標題 チタン表面に作製した炭素含有TiO <sub>2</sub> 膜の短時間可視光照射条件における抗菌性評価
3. 学会等名 日本金属学会第169回大会(2021年秋季)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上田恭介、古泉隆祐、成島尚之
2. 発表標題 チタンの二段階熱酸化法による可視光応答型TiO <sub>2</sub> 膜の作製とその抗菌性評価
3. 学会等名 第9回日本チタン協会「チタン研究者・技術者研究交流会」、第1回日本チタン学会講演大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上田恭介
2. 発表標題 生体用金属・セラミックス系材料の生体外評価の現状と課題
3. 学会等名 日本金属学会第170回大会(2022年春季)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古泉隆祐、上田恭介、伊藤甲雄、小笠原康悦、成島尚之
2. 発表標題 二段階法により作製したTiO <sub>2</sub> 膜の構造および光触媒活性に及ぼす酸化処理条件の影響
3. 学会等名 日本金属学会第170回大会(2022年春季)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 K. Ueda, J. Wu, K. Ito, K. Ogasawara, H. Kanetaka, T. Narushima
2. 発表標題 Antibacterial activity of Ag-Ta co-containing amorphous calcium phosphate coating films
3. 学会等名 11th World Biomaterials Congress (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 K. Ueda, J. Wu, K. Ito, K. Ogasawara, M. Furuya, K. Yokota, H. Kanetaka, T. Narushima
2. 発表標題 Effect of Ta addition on the antibacterial activity and cytotoxicity of Ag-containing amorphous calcium phosphate coating film
3. 学会等名 International Joint Symposium 2020, The 15th International Workshop on Biomaterials in Interface Science, The 11th Symposium on Innovative Dental-Engineering Alliance (IDEA) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 R. Koizumi, K. Ueda, K. Ito, K. Ogasawara, T. Narushima
2. 発表標題 Visible-light-induced antibacterial activity of TiO <sub>2</sub> layer formed by the two-step thermal oxidation
3. 学会等名 The 4th Symposium for The Core Research Cluster for Materials Science and the 3rd Symposium on International Joint Graduate Program in Materials Science (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上田恭介
2. 発表標題 金属系材料の生体応用に向けた表面および組織創製プロセスの開発
3. 学会等名 日本金属学会第167回大会(2020年秋期) (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 古泉隆祐、上田隆統志、上田恭介、伊藤甲雄、小笠原康悦、成島尚之
2. 発表標題 チタン表面に作製した炭素・窒素含有TiO <sub>2</sub> 膜の可視光照射下における抗菌能
3. 学会等名 日本金属学会第167回大会(2020年秋期)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上田恭介、上田隆統志、佐藤直生、古泉隆祐、目代貴之、伊藤甲雄、小笠原康悦、金高弘恭、成島尚之
2. 発表標題 2段階熱酸化法による窒素添加酸化チタン膜の作製とその抗菌性評価
3. 学会等名 学際・国際の人材養成ライフイノベーションマテリアル創製共同研究プロジェクト 第5回公開討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Jun Wu, 上田恭介、伊藤甲雄、小笠原康悦、金高弘恭、成島尚之
2. 発表標題 Evaluation of long-term antibacterial activity of Ag-containing amorphous calcium phosphate films with various Ta contents
3. 学会等名 第3回 日本金属学会第7分野講演会「金属系バイオマテリアルサイエンスの新展開(III)」
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上田恭介、Wu Jun、伊藤甲雄、小笠原康悦、古谷真衣子、金高弘恭、成島尚之
2. 発表標題 Ag, Ta共添加非晶質リン酸カルシウム膜からのAgイオン放出制御と抗菌性
3. 学会等名 日本金属学会第168回大会(2021年春期)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古泉隆祐、島田啓太、上田恭介、伊藤甲雄、小笠原康悦、古谷真衣子、金高弘恭、成島尚之
2. 発表標題 二段階熱酸化により作製した窒素含有TiO <sub>2</sub> 膜の可視光照射誘起抗菌性および細胞毒性評価
3. 学会等名 日本金属学会第168回大会(2021年春期)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 埜 隆夫、菊池 正紀、田中 賢	4. 発行年 2022年
2. 出版社 情報機構	5. 総ページ数 306
3. 書名 製品利用に向けたバイオマテリアル開発の基本事項と注意点 材料の特徴・材料劣化・表面解析・安全性試験・ニーズ収集	

1. 著者名 K. Ueda and T. Narushima	4. 発行年 2022年
2. 出版社 Royal Society of Chemistry	5. 総ページ数 300
3. 書名 Phosphate and Borate Bioactive Glasses	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
研究分担者	成島 尚之  (NARUSHIMA Takayuki)  (20198394)	東北大学・工学研究科・教授    (11301)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究分担者	李 誠鎬 (LEE Sungho)  (20850001)	国立研究開発法人産業技術総合研究所・材料・化学領域・主任研究員  (82626)	
研究分担者	小笠原 康悦 (OGASAWARA Kouetsu)  (30323603)	東北大学・加齢医学研究所・教授  (11301)	
研究分担者	金高 弘恭 (KANETAKA Hiroyasu)  (50292222)	東北大学・歯学研究科・教授  (11301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
英国	Imperial College London			