

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 6月 1日現在

機関番号：12608

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21300184

研究課題名（和文） アパタイト複合エレクトレット吸着体によるパンデミック阻止ウイルスフィルターの開発

研究課題名（英文） Development of virus filter using electret apatite complex adsorbent

研究代表者

生駒 俊之（IKOMA TOSHIYUKI）

東京工業大学・大学院理工学研究科・准教授

研究者番号：20370306

研究成果の概要（和文）：ウイルスに対する静電誘引力を示す、水酸アパタイトナノ結晶（HAp）に一定電圧を印加した（エレクトレット化）E-HAp を作製した。繊維芽細胞やバキュロウイルスを用いた測定結果からは、エレクトレット化による吸着量・挙動の変化は観測されなかった。しかし、バキュロウイルスは HAp 表面にはポリスチレンと比べて、3 倍以上、静電的に吸着した。ウイルス不活化にはさらに HAp 表面のウイルス不活化物質の固定化が必要である。

研究成果の概要（英文）：Hydroxyapatite nanocrystals (HAp) with the property of electrical attraction to virus was developed by applying pure HAp at a constant voltage, called as electret HAp (E-HAp). The adsorption properties of fibroblast and baculovirus to pure HAp and E-HAp have no difference; however, the amount of adsorbed baculovirus to pure HAp was three times higher than that of polystyrene. Inactivation of the adsorbed virus should be needed for the further immobilization of a virus inactivation agency.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	7,100,000	2,130,000	9,230,000
2010年度	4,500,000	1,350,000	5,880,000
2011年度	2,600,000	780,000	3,380,000
年度			
年度			
総計	14,200,000	4,260,000	18,460,000

研究分野：生体材料

科研費の分科・細目：人間医工学・医用生体工学・生体材料学

キーワード：ナノバイオ材料、ウイルス不活化、有機無機複合、静電気力

## 1. 研究開始当初の背景

ウイルス除去を目的としたフィルタ材料の開発は数多く行われてきており既に多くの市販品がある。現在最も一般的である医療従事者用のマスク、米国労働安全衛生局（NIOSH）認定の N95 微粒子マスクは、SARS（重症急性呼吸器症候群）の治療現場で医療従事者が実際に使用し、その優れた性能を証明した。しかし、完全に呼吸器官からの感染を防御できたわけではなく犠牲者も出てい

る。これは N95 マスクでは 75nm 以下の粒子が捕集できないからである。また、これらの微粒子マスクは着用すると吸気効率が著しく低下するために、健常者でも長時間の着用は困難で、呼吸器系の機能が低下しているウイルス感染患者は使用することができない。本来これらの患者にはウイルス飛散防止機能を備えた管理呼吸装置が装着されるべきであるが、感染爆発（パンデミック）により大量の患者が発生した場合には装置が不足

し、手動による簡易型の補助呼吸装置が装着されると予想される。この装置だけでは患者の呼吸機能は維持できても、二次感染は阻止できない。一方、クリーンルームに使用される HEPA や ULPA (新規格では 99, 100 に相当) フィルタは直径  $10\mu\text{m}$  程度のガラス繊維でできており、より微細な粒子を捕集できる。しかし、これらは機械的強度が低く価格が高いことから重症患者用施設の大規模なフィルタシステムに使うことはできても、メンテナンス環境が不備な一般医療現場や家庭で公汎に使用することは不可能である。

従って、これらの現行ウイルス除去フィルタはパンデミック阻止を支援できるような性能をもつとはいえない。また、人類史に大きな与える影響パンデミックにふさわしい規模のウイルス除去フィルタ材料の研究開発が行われているともいえない。これは、主に次のような理由によるものと考えられる。

1) 現行のウイルス除去フィルタ材料はウイルス捕集機能が不十分で、材料表面の吸着力が及ぶ表面近傍  $10\text{nm}$  のオーダまでウイルスを誘引できない。よって、捕集効率を上げるためにはフィルタの孔径を小さくせざるをえない。従って、十分な大気透過率をもつと同時にウイルスを安全なレベルまで除去できる材料が存在しない。

2) 専門施設以外ではウイルス感染に対する安全性の担保が困難であることと、透過型電子顕微鏡以外では直接観察が困難な  $10\sim 100\text{nm}$  というウイルスのサイズが性能評価法を限定しており、研究参入に対するバリアとなっている。

そこで、本研究においては①材料そのものの開発と②評価法開発の両面から行うものとし、

① 大気中でも液相中でも材料表面から少なくとも  $0.1\text{mm}$  離れた空間に存在するウイルスを材料表面に誘引した後に、吸着作用によりウイルスを捕集し、さらにウイルスを不活性化材料を開発する。

② 通常の培養設備で、ウイルスの不活性化が評価できる安全な評価系を確立する。これら 2 点を研究の主眼とする。

まず、材料開発については、フィルタ材料のウイルス捕集機能の向上が最も重要な開発要素となる。フィルタにおける粒子の捕集機構は以下の原理からなるとされる。即ち、①フィルタを構成する材料による粒子流線のさえぎり、②粒子が慣性によって流線からはずれフィルタ材料に接触、③重力による粒子の沈降、④粒子のブラウン運動、⑤粒子が静電気力を受けて繊維に引かれる、である。従って、フィルタの大気透過率を低下させずに微粒子に対する捕集機能を向上させるためには、フィルタ材料を帯電させ静電引力に

より微粒子を誘引することが最も有効な方法であると考えられる。N95 を含む現行製品においても、放電処理などによりエレクトレット化した帯電ポリエチレンやポリプロピレン多孔膜が使用されており、エレクトレットポリマー多孔膜の利用は既存技術である。しかし、これらのポリマーフィルム自体にはウイルスを吸着する機能がなく、 $100\text{nm}$  以下のウイルス粒子を安定に保持できないという欠点がある。

一方、水酸アパタイト (HAp) はウイルスを吸着することが知られているが、その表面電荷は数  $10\text{mV}$  に過ぎず静電的にウイルスを誘引することができない。従って、HAp をフィルタ繊維中に担持させたマスクなどの製品も市販されているが、医療現場で使用できるものではない。また吸着容量を超えた場合やより被吸着力が高い物質に暴露されると、不活化されていないウイルスが離脱し再エアロゾル化することになる。二酸化チタン光触媒と HAp を複合化し紫外光を照射することにより、ウイルスの吸着と不活化を同時に行う材料も空気清浄機用に市販されているが、多層フィルタの中間層に吸着層を配置するマスクなどでは十分な紫外光の照射が期待できず、使用できない。

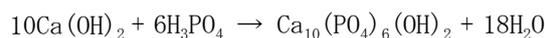
## 2. 研究の目的

本研究ではエレクトレット化した HAp と脂肪酸塩を構造中に含む有機物をナノ複合化し、ウイルスに対する静電誘引力を持つと同時に吸着したウイルスを不活化し、さらにウイルス吸着容量が大きいフィルタ材料を開発することを目的とする。また、一般的な培養環境を使ってウイルス不活化評価が安全にかつ容易に行える系の構築を行う。

## 3. 研究の方法

### 3. 1 出発物質の調整とセンサ構築

HAp ナノ結晶は、以下の反応式による湿式法により合成した。水酸化カルシウムは、高純度 (アルカリ分析用) の炭酸カルシウムを  $1050$  度で 3 時間焼成して酸化カルシウムを調整し、これに加水消火を行うことで得た。これにより、高純度 (Mg などの列る仮土類金属を含まない) の水酸化カルシウムを調整した。



具体的には、 $0.25\text{mol/L}$  の水酸化カルシウム懸濁液に  $0.15\text{mol/L}$  のリン酸水溶液を滴下し、最終 pH を  $8.0$  になるまで加え、その後粉末 X 線回折測定で不純物相 ( $\text{CaO}$  や  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ) が無いことを確認した。

作製した HAp ナノ結晶は凍結乾燥により粉末化した。これを用いて、電気炉内にて  $300^\circ\text{C}$  まで  $5^\circ\text{C}/\text{分}$  の速度で昇温し、その間  $100\text{V}/\text{cm}$

の電圧を印加し続けた。炉を室温まで戻すまで電圧を印加した。得られた粉末を E-HAp と略す。

合成した各ナノ結晶をエタノール溶媒に 1wt% になるように調整した。ナノ結晶をセンサ表面に被覆するためには、電気泳動堆積法を用いた。水晶振動子マイクロバランス法 (QCM-D 法) の金センサーを負極に、正極にはアルミ箔を用いた。電極間距離を 1cm になるように置き、エタノール-HAp 懸濁液を入れ、1 分間、100V の一定電圧を印加した。これにより、約 4 nm 厚さの HAp を堆積させ、エタノールに再度浸漬させ、超音波により過剰に堆積した HAp を取り除いた。原子間力顕微鏡 (AFM) や透過型電子顕微鏡 (TEM) により、金表面に一ナノ結晶が均一に成膜できたことを確認した。また、金表面にポリスチレンが被覆されているセンサを用いて、HAp の堆積を行い、一ナノ結晶が均一に成膜できたことを確認した。以上より、QCM-D で計測可能なアパタイトセンサを作製した。

### 3. 2 リン酸脂質の結合性

卵黄から抽出された L- $\alpha$ -ホスファチジルコリン、ジハルミトイル (PC) を 0.1mg/mL になるようにトリス塩酸緩衝液 (100mMNaCl、10mM トリスヒドロキシメチルアミノメタン、pH 8.0) 及び HEPES 緩衝液 (100mMNaCl、pH5.8 及び pH7.4) に溶解させた。各緩衝液を流し、十分に安定化させた後、PC 溶液を各センサ (HAp、SiO<sub>2</sub>) に流し、その重量変化 (Hz) と消散エネルギー (D) 変化を測定した。測定は室温で行った。

### 3. 3 タンパク質吸着特性

作製した HAp と E-HAp センサを用いて、1mg/mL のフィブリノーゲン/ダルベッコスリン酸緩衝溶液 (D-PBS) を調整し、フィブリノーゲンの吸着特性を測定した。測定は室温で行い、D-PBS をセンサに流し、安定させた後、タンパク質溶液を流して、計測を行った。

同様にウシ胎児血清 (FBS) を 10% 加えた細胞培養液 ( $\alpha$  MEM) を用いてエレクトレット効果を検討した。 $\alpha$  MEM を先に流してセンサを安定化させた後、10%FBS 溶液を流して計測を行った。

### 3. 4 繊維芽細胞の結合性

繊維芽細胞 (MC3T3-E1) を用い、これを培養により十分な数を増殖させ、トリプシン処理を 10 分間行い、回収した。この際 SUMIRON の表面処理チューブを用い、細胞同士の凝集や壁への接着を防いだ、300,000、200,000、100,000 と 50,000 個/mL に調整し、これをポリスチレン (PS) と HAp センサ表面に流した。最初に  $\alpha$  MEM (細胞培養液) を流して安定させた後、10%のウシ胎児血清 (FBS) を含む  $\alpha$  MEM を流した。計測は 37°C で行った。その後、細胞懸濁液を流して、その接着特性を明らかとした。

### 3. 5 バキュロウイルスの結合性

バキュロウイルスを 100,000 個/mL になるように Grace 培地 (10%FBS) を調整した。E-HAp、HAp 及び PS センサを用いてその結合性を評価した。繊維芽細胞と同様の手順によりセンサ表面を安定化させた後、測定を行った。

## 4. 研究成果

リン酸脂質は溶液中で親水基を外側と内側に向けた二重膜からなるミセル (ベシクル) で存在する。そのため、基板表面に吸着すると、一定量の水を排出し、単層吸着をする。図 1 には SiO<sub>2</sub> センサの結果を示す。SiO<sub>2</sub> 基板表面では、ベシクルが吸着すると共にその構造を平面の二重脂質構造に変化させ、展開することが観測される。これは重量変化並びに D 値の変化からも明らかであり、過去の結果と一致する。ここでの周波数変化は、-7Hz であった。脱水量は 278nm<sup>2</sup>/cm<sup>2</sup> と、これまでの報告と一致していた。

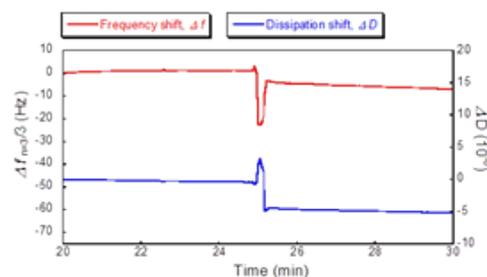


図 1 ベシクルの SiO<sub>2</sub> 表面への結合と展開

一方、図 2 に示すように水酸アパタイト表面では、同様な重量減少と D 値の変化が観測されるが、重量の持続的な現象が認められることから、均一な膜形成に至っていないことが分かる。

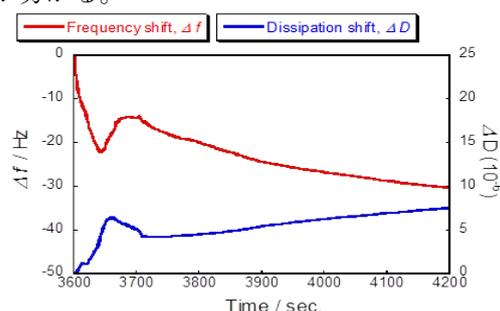


図 2 HAp 表面でのベシクルの結合と展開

HEPES 溶液では、単調な重量減少及び D 値の単調な増加が観測されたことから、リン酸脂質が吸着し多層吸着していると考えられる。つまり、HAp 表面にはウイルスは単調に結合することが予想される。

図 3 にフィブリノーゲンをモデルタンパクとした (1) E-HAp と (2) HAp に対する吸着挙動を示す。図に示すように、周波数変化及び D

値には大きな違いが観測されなかった。つまり、エレクトレット効果は、特にタンパク質の吸着には大きな変化を示さないことを明らかとした。従って、ウイルス除去として、HAp を中心に研究を行った。

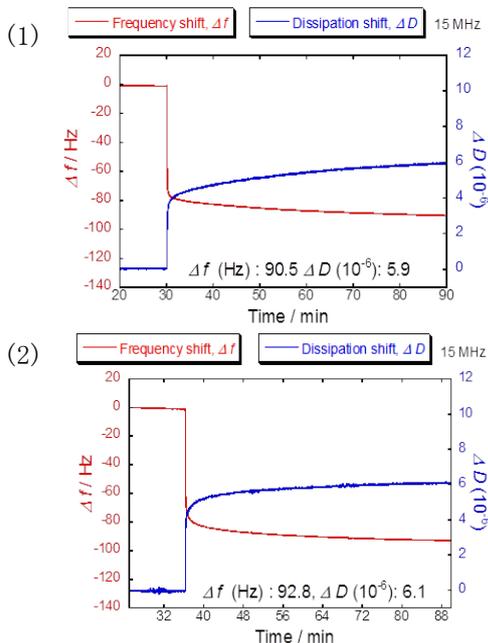


図3 E-HAp と HAp 表面へのタンパク質吸着

図4にFBSの吸着試験の結果を示す。PSとHApを比較すると、PSの方が大きな周波数変化を示した。ここで、oxはUV-オゾン処理により親水化処理した表面を意味する。また、D値もPSの方が大きな値を示した。

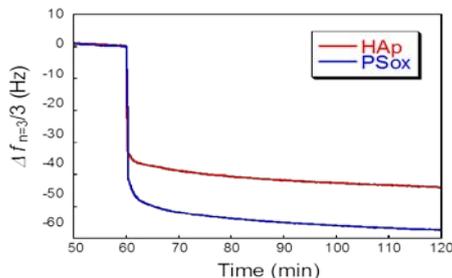


図4 HAp と PS 表面への FBS 吸着挙動

繊維芽細胞の接着の結果、D-Fプロットを図5に示す。図に示すようにHAp表面はFBS(主にアルブミン)で被覆され、その被覆層

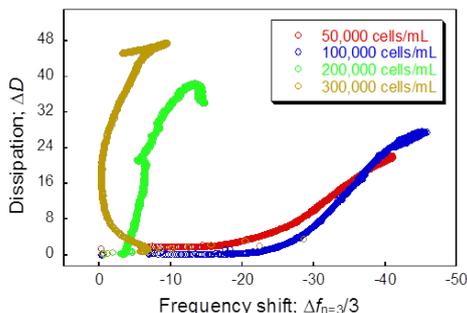


図5 繊維芽細胞の HAp 表面への接着挙動

に対する細胞接着を検出した。その結果、細胞数が少ない場合(100,000個/mL以下)、単調な重量増加が検出されるが、細胞密度を高くすると重量変化は殆んど観測されず、D値のみが上昇した。接着細胞の観察から、細胞数に依存して表面に接着した数が増加していることが分かる。この変化の原因は未だ解明できていないが、細胞同士の相互作用に依存するものと推定される。

図6には細胞を流したのち、2時間静置し、基板表面に接着した細胞の形態(300,000個/mL)を示す。図に示すようにHAp表面では直ぐに細胞が仮足を伸ばしていることが分かる。

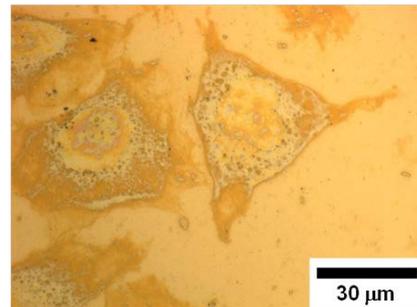


図6 接着した細胞の形態

ここまでで、明らかにしたことは、エレクトレット化によるタンパク質吸着特性が変改しないこと、並びにFBSの吸着量はPSの方が多く、繊維芽細胞を結合させるとその溶液中での個数により、QCM-Dの挙動が変化することなどを明らかとした。

そこで、バキュロウイルスを用いた結果では、E-HApとHAp表面に対しては特に接着量に変化が起きなかった。その際の周波数変化は135Hzであった。一方、FBSが多く結合しているPS表面に対しては、バキュロウイルスは約1/3の周波数変化しか示さないことを明らかとした。そのため、高分子系材料と比較して、HApはウイルスを捕集しやすいことが明らかであった。

接着させたバキュロウイルスを塩濃度を変化させて表面から脱離させ、その感染力を繊維芽細胞(MC3T3-E1)に対して実施したが、GFP発現が弱く観察することができなかった。しかし、この結果はもとのバキュロウイルスを用いた、つまり接着させていない、場合でも同様であるため、今後さらなる試験が必要である。しかし、感染力を弱めるためには、さらにセラミックス表面の改質が必要であると考えられる。

## 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27件)

(1) Tagaya M, Ikoma T, Hanagata N, Tanaka J, “Analytical investigation of protein mediation

- between biomaterials and cells”, *Materials Express*, 2, 1-22 2012. (査読有)
- (2) Tagaya M, Ikoma T, Takeguchi M, Hanagata N, Tanaka J, “Interfacial serum protein effect on biological apatite growth”, *Journal of Physical Chemistry C*, 115 22523-22533 2011. (査読有)
  - (3) Tagaya M, Yamazaki T, Tsuya D, Sugimoto Y, Hanagata N, Ikoma T, “Nano/microstructural effect of hydroxyapatite nanocrystals on hepatocyte cell aggregation and adhesion”, *Macromolecular Bioscience*, 11 1586-1593 2011. (査読有)
  - (4) Tagaya M, Ikoma T, Yoshioka T, Minami F, Tanaka J, “Efficient Synthesis of Eu(III)-Containing Nanoporous Silicas” *Materials Letters*, 65 2287-2290 2011. (査読有)
  - (5) Tagaya M, Ikoma T, Takemura T, Hanagata N, Yoshioka T, Tanaka J, “Effect of interfacial proteins on osteoblast-like cell adhesion to hydroxyapatite nanocrystals”, *Langmuir*, 27 7645-7653 2011. (査読有)
  - (6) Tagaya M, Ikoma T, Takemura T, Hanagata N, Okuda M, Yoshioka T, Tanaka J, “Detection of interfacial phenomena with osteoblast-like cell adhesion on hydroxyapatite and oxidized poly(styrene) by quartz crystal microbalance with dissipation”, *Langmuir*, 27 7635-7644 2011. (査読有)
  - (7) Tagaya M, Ikoma T, Hanagata N, Tanaka J, “Competitive adsorption behavior of fibronectin and albumin on hydroxyapatite nanocrystals.” *Science and Technology of Advanced Materials*, 6 015012 on April 25, 2011. (査読有)
  - (8) Tagaya M, Yamazaki T, Migita S, Hanagata N, Ikoma T, “Hepatocyte adhesion behavior on modified hydroxyapatite nanocrystals with quartz crystal microbalance”, *Bioceramics Development and Applications*, 1 DOI:10.4303/bda/D110157 2011. (査読有)
  - (9) Tagaya M, Ikoma T, Takemura T, Migita S, Okuda M, Yoshioka T, Hanagata N, Tanaka J, “Initial adhesion behavior of fibroblasts onto hydroxyapatite nano-crystals.” *Bioceramics Development and Applications*, Vol.1, Article ID: 110165, 4 pages 2011. (査読有)
  - (10) Tagaya M, Ikoma T, Takemura T, Hanagata N, Yoshioka T, Tanaka J, “Protein Adsorption and Subsequent Fibroblasts Adhesion on Hydroxyapatite Nanocrystals.” *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 18 192009 2011. (査読有)
  - (11) Tagaya T, Ikoma T, Hanagata N, Chakarov D, Kasemo B, Tanaka J, “Reusable hydroxyapatite nanocrystal sensors for protein adsorption”, *Science and Technology for Advanced Materials*, 11 045002 2010. (Top ten articles downloaded in 2010) (査読有)
  - (12) Ohya Y, Adegawa T, Yoshioka T, Ikoma T, Uemura T, Tanaka J, “Cartilage regeneration using a porous scaffold, a collagen sponge incorporating a hydroxyapatite/chondroitin sulfate composite, *Materials Science and Engineering B*, 172 204-207 2010. (査読有)
  - (13) Tagaya M, Ikoma T, Migita S, Okuda M, Takemura T, Hanagata N, Yoshioka T, Tanaka J, “Fetal Bovine Serum Adsorption onto Hydroxyapatite Sensor Monitoring by Quartz Crystal Microbalance with Dissipation Technique”, *Material Science & Engineering B: Advanced Functional Solid-state Materials*, 173 176-181 2010. (査読有)
  - (14) Tonegawa T, Ikoma T, Suetsugu Y, Igawa N, Matsushita Y, Yoshioka T, Hanagata N, Tanaka J, “Thermal expansion of type A carbonate apatite”, *Material Science & Engineering B: Advanced Functional Solid-state Materials*, 173 171-175 2010. (査読有)
  - (15) Okuda M, Takeguchi M, Ruairc ÓÓ, Tagaya M, Zhu Y, Hashimoto A, Hanagata N, Schmitt W, Ikoma T, “Structural analysis of hydroxyapatite coating on magnetite nanoparticles using energy filter imaging and electron tomography”, *Journal of Electron Microscopy*, 59(2) 173-179 2010. (査読有)
  - (16) Tonegawa T, Ikoma T, Yoshioka T, Hanagata N, Tanaka J, “Crystal structure refinement of A-type carbonate apatite by X-ray powder diffraction”, *Journal of Materials Science*, 45(9) 2419-2426 2010. (査読有)
  - (17) Sugiura H, Yunoki S, Kondo E, Ikoma T, Tanaka J, Yasuda K, “In vivo biological responses and bioresorption of tilapia scale collagen as a potential biomaterial”, *Journal of Biomaterials Science*, 20 1353-1368 2009. (査読有)
  - (18) Zhang L, Hanagata N, Maeda M, Minowa T, Ikoma T, Fan H, Zhang X, “Porous hydroxyapatite and biphasic calcium phosphate ceramic promote ectopic osteoblast differentiation from mesenchymal stem cells”, *Science and Technology of Advanced Materials*, 10(2) article number 025003 2009. (査読有)
  - (19) Ikoma T, Tagaya M, Monkawa A, Hanagata N, Chakarov D, Kasemo B, Tanaka J, “In situ protein adsorption on different crystal sized hydroxyapatite nanosensors by quartz crystal microbalance with dissipation”, *Journal of the American Ceramics Society*, 9(5) 1125-1128 2009. (査読有)
  - (20) 生駒俊之, “三次元構造を制御した “骨組織” 再生医療向け無機有機複合材料の開発 “、化学と工業、62、540-544、2009. (査読無)
  - (21) 生駒俊之, “水酸アパタイト系複合材料の多孔構造とその機能”、化学工業61、21-25、2009. (査読無)
  - (22) Tagaya T, Ikoma T, Takemura T, Migita S, Okuda M, Yoshioka T, Hanagata N, Tanaka J, “Initial adhesion behavior of fibroblasts onto hydroxyapatite nanocrystals”, *Key Engineering Materials*, 51 439-442 2009. (査読有)
  - (23) Li Y, Hirota M, Okuda M, Chen S, Tagaya M, Shirotsaki S, Hayakawa S, Osaka A, Hanagata N, Ikoma T, “Viscoelastic property of collagen gels with aligned fibril structure”, *Key Engineering Materials*, 51 661-664 2009. (査読有)
  - (24) Tonegawa T, Ikoma T, Suetsugu Y, Igawa N, Matsushita Y, Yoshioka T, Hanagata N, Tanaka J, “Crystal structure of high purity type A carbonate apatite”, *Key Engineering Materials*, 51 93-96 2009. (査読有)

- (25) Ikoma T, Tagaya M, Tonegawa T, Okuda M, Hanagata N, Yoshioka T, Chakarov D, Kasemo B, Tanaka J, “The surface property of hydroxyapatite: Sensing with quartz crystal microbalance”, *Key Engineering Materials*, 396-398 89-92 2009. (査読有)
- (26) Tagaya M, Ikoma T, Takemura T, Okuda M, Hanagata N, Yoshioka T, Chakarov D, Kasemo B, Tanaka J, “Adsorption of proteins derived from fetal bovine serum onto hydroxyapatite nanocrystals with quartz crystal microbalance technique”, *Key Engineering Materials*, 396-398 47-50 2009. (査読有)
- (27) Tonegawa T, Ikoma T, Yoshioka T, Shinozaki K, Hanagata N, Tanaka J, “Adsorption and sustained release of insulin from zinc hydroxyapatite microparticle with Poly (lactic acid) coating” *Key Engineering Materials*, 396-398 396-398 2009. (査読有)

[学会発表] (計 6 件)

- (1) Ikoma T, Tanaka J and Hanagata N, “Biomolecular adsorption on apatite nanocrystals monitoring with QCM-D and SPR techniques” Science and technology for advanced ceramics, 2010.6.24, Yokohama
- (2) 有坂智帆、多賀谷基博、花方信孝、生駒俊之、“SPR 法を用いた水酸アパタイトナノ結晶表面へのフィブリノーゲンの結合挙動の計測”、第 48 回セラミックス基礎討論会、2010.1.12、沖縄
- (3) Tagaya T, Ikoma T, Takemura T, Migita S, Okuda M, Yoshioka T, Hanagata N, Tanaka J, “Initial adhesion behavior of fibroblasts onto hydroxyapatite nanocrystals” 22th International Symposium of Ceramics in Medicine, 2009.10.21, Degu
- (4) Tonegawa T, Ikoma T, Suetsugu Y, Igawa N, Matsushita Y, Yoshioka T, Hanagata N, Tanaka J, “Crystal structure of high purity type A carbonate apatite” 22th International Symposium of Ceramics in Medicine, 2009.10.21, Degu
- (5) Ikoma T, Tagaya M, Yamazaki T, Migita S, Hanagata N, “Hepatocyte adhesion behavior on modified hydroxyapatite nanocrystals with quartz crystal microbalance” 22th International Symposium of Ceramics in Medicine, 2009.10.21, Degu
- (6) Ikoma T, Tagaya M, Yamazaki T, Hanagata N, “In situ analysis of interfacial interaction between cells and biomaterials by using quartz crystal microbalance with dissipation technique” 8<sup>th</sup> International symposium on frontiers in biomedical polymers, 2009.5.27, Mishima

[図書] (計 6 件)

- (1) 田中順三、生駒俊之、“生体調和機能—生体と調和するセラミックス・アパタイト系バイオミネラル (総論)”、編集委員長 福長脩、“セラミックス機能化ハンドブック”、株式会社エヌ・ティー・エス (東京都文京区)、第 5 編、第 1 章 1、pp. 371-375、(2011)
- (2) 生駒俊之、多賀谷基博、吉岡朋彦、田中順三、“生体分子を認識・吸着するセラミックス—

アパタイト系・表面界面”、編集委員長 福長脩、“セラミックス機能化ハンドブック”、株式会社エヌ・ティー・エス (東京都文京区)、第 5 編、第 2 章 2、pp. 382-390、(2011)

- (3) 早乙女進一、生駒俊之、“ハイドロキシアパタイト”、骨粗鬆症治療、10 149-151 (2011)
- (4) 田中順三、生駒俊之、植村寿公、大森健一、“バイオセラミックス”、コロナ社、1章、4章の一部 (2009)
- (5) 生駒俊之、田中順三、“バイオマテリアルにおける有機無機界面の創製と機能発現”、西岡利勝、黒田孝二、遠藤一央編集、辻 賢司 発行、株式会社シーエムシー出版 (東京都千代田区)、高分子表面・界面分析法の新展開、第 2 5 章、pp. 335-344 (2009)
- (6) 生駒俊之、田中順三、“生体親和性”、山村博、米屋勝利 監修、植松敬三、岡村清人、掛川一幸、北村健二、葛生伸、熊代幸伸、高橋実編集、朝倉書店 (東京都新宿区)、セラミックスの事典、II 焼結体、pp. 118-119 (2009)

[産業財産権]

- 出願状況 (計 0 件)  
○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等

<http://www.bio.ceram.titech.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

- ・2009 年度  
中村 聡 (NAKAMURA Satoshi)  
独立行政法人物質・材料研究機構・研究員  
研究者番号：40227898
- ・2009～2011 年度  
生駒 俊之 (IKOMA Toshiyuki)  
東京工業大学・大学院理工学研究科・准教授  
研究者番号：20370306

(2) 研究分担者

- 田中 順三 (TANAKA JUNZO)  
東京工業大学・大学院理工学研究科・教授  
研究者番号：10343831