

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 13 日現在

機関番号：13601

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2012～2016

課題番号：24241045

研究課題名(和文)CNTを応用した高機能生体材料創製のためのCNT・生体界面技術の構築と安全性評価

研究課題名(英文)Establishment and safety evaluation of carbon nanotube (CNT) bio-interface technology for developing high-function biomaterials using CNTs

研究代表者

齋藤 直人 (SAITO, Naoto)

信州大学・学術研究院保健学系・教授

研究者番号：80283258

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 36,500,000円

研究成果の概要(和文)：カーボンナノチューブ(CNT)を応用した高機能生体材料を創製するために、CNT やその複合体に対する生体の反応、逆にCNTの生体内における挙動や代謝を観察し、形態学的、生化学的、分子生物学的手法を用いてそのメカニズムを解析した。得られた知見に基づいてCNT 材料と生体の界面を制御する技術を構築し、CNTを応用したDDSやイメージング、再生医療のための足場材等の開発を推進した。

研究成果の概要(英文)：To further our development of high-function biomaterials that incorporate CNTs, we have studied the biological reactions to CNTs and CNT complexes and observed the behavior and metabolism of CNTs in vivo. CNTs were analyzed by morphological, biochemical, and molecular biological methods as well. Based on these findings, we have established technologies to control the interface between organism and CNT and advance the progress of CNT-applied drug delivery system (DDS), imaging, and scaffold material for regenerative therapy and other treatments.

研究分野：生体医工学

キーワード：ナノ機能材料 ナノ粒子 ナノチューブ Scaffold DDS 生体界面 生体安全性 生体材料

1. 研究開始当初の背景

現在、CNT は新しい構造材料、機能性材料として多くの分野で研究開発が行われ、応用製品が普及しつつある。信州大学では、連携研究者である CNT 製法の化学気相成長法を発見した工学部遠藤守信を中心に、地域イノベーションクラスタープログラムや地域卓越研究者戦略的結集プログラムにおいて、製造技術や応用技術を開発し、CNT 研究を大きく推進している (Nature 2005 等)。一方医療分野においては、従来の炭素繊維がすでに脊椎固定材料や腱の補強材などに用いられており、新機能を有する炭素繊維である CNT は、新しい生体材料としてきわめて魅力的な素材である。その生体応用研究は近年世界的に注目されてきたが、生体材料の生体反応を専門研究分野 (Nat Biotechnol 2001、Chem Soc Rev 2011 等、United States Patent No. 6, 258, 382 B1 等) とする応募者は 8 年前から工学部と連携し、基盤研究 (A)、NEDO「ナノテク・先端部材実用化研究開発」、経産省「課題解決型医療機器」などで、人工関節摺動部材であるポリエチレンやセラミックスに CNT を強化材として複合する先駆的な研究を進めてきた。この研究過程において、生体内に埋め込む材料は必ず生体組織や細胞と接触し、その界面において機能を発揮するため、CNT 材料と生体界面の詳細な研究が重要であるという認識を強くした。CNT のもつ強靱性、安定性、柔軟性等は生体材料として有利な特性である。また CNT には、応募者らが明らかにした骨基質形成の核となり骨形成を促進する機能 (Small 2008、Chem Soc Rev 2009、特願 2006-162182) のような、未知の生体特性を多数有している可能性がある。さらに、CNT は極めて緩徐な生体分解性があることなど、生体内での挙動・代謝が明らかになりつつある。しかし、未だに CNT と生体界面の研究は少なく、細胞内のシグナル伝達への影響まで踏み込んだ研究は応募者らが初めてであった (Nano Lett 2009)。以上の学術的背景より、これまで行ってきた CNT 材料と生体組織や細胞とのナノ界面の研究をさらに広く深く発展させ、生体内で CNT の能力を最大限に発揮する界面制御技術を構築することができれば、革新的な高機能生体材料の創製に大きく貢献することができる。

2. 研究の目的

研究期間内に、CNT と生体の界面を解明することにより、高機能 CNT 生体材料を開発するための技術基盤を構築する。具体的には、CNT を用いた抗癌剤の DDS、CNT により導入効率を高めた癌遺伝子治療、CNT を癌組織に取り込ませて電磁波を与える温熱療法、癌のイメージング等の癌治療に有用な開発を、癌組織や癌細胞との界面研究により達成する。また、iPS 細胞により大きく進展した再生医療においては、最適な scaffold の開発が急務であり、CNT を応用した新規 scaffold 材料の

開発を目指す。応募者は scaffold の研究に関する実績があり、また信州大学および松本歯科大学は骨・軟骨再生について厚労省から「ヒト幹細胞治療指針に基づく臨床研究」の認可を受けており、CNT を応用した再生医療研究を推進することが可能である。さらに、CNT 複合体をインプラントに用いる研究には世界で最も早くから取り組んでおり、本研究で CNT とポリエチレン、セラミックス、チタン、ピーク材等との新規複合体を開発し、高機能の人工関節、プレート、椎体ケージ、人工歯根等の実用化に貢献する。これらの CNT を生体材料に応用する研究において最も問題になるのは生体安全性であるが、これまで安全性評価に関する報告は少ない。研究代表者はこのテーマにも早期から取り組み、これまでに CNT は生体内で強い炎症反応を惹起せずマクロファージに取り込まれて安定していること、細胞毒性が低く炎症性サイトカインを誘導しないこと等を明らかにした。また、発癌性や突然変異誘発性等の重要な生体安全性研究を積み重ねてきている。これらの実績を基盤として、CNT 材料と生体界面をさらに探求することにより、生体安全性に関する詳細な知見を蓄積する。現在、CNT の生体応用は国際的に推進される研究テーマになりつつあり、本研究はその実用化のための安全基準の構築をリードしたいと考えている。

3. 研究の方法

CNT 開発および材料複合技術開発を信州大学工学部および併設するカーボン科学研究所が行う。得られた材料を、信州大学医学部と松本歯科大学において密に連携を保ちながら、生体組織や細胞との界面に着目して研究を進めていく。この際、医学の様々な分野 (骨・軟骨・神経等の整形外科、幹細胞や再生医療等の組織発生学、抗菌性等の細菌学、癌治療などの遺伝子治療学) と歯学 (骨・歯・歯周組織等) に分担・連携研究者がおり、それぞれの専門的知識と実験手技を動員・統合して、横断的な新知見を獲得する。得られた結果は随時工学にフィードバックし、生体との界面を制御する高機能生体材料を開発していく。実用化に最も重要な生体安全性は、研究開始時から CNT・生体界面研究の結果を反映させ、安全性評価を実施する。研究計画の最終的なゴールは、CNT の癌治療に用いる DDS、温熱療法、イメージング等への応用、再生医療に用いる scaffold への応用、外科用インプラントへの応用等のための確固たる基盤技術を構築することである。さらに、CNT の生体材料としての国際的な安全性評価基準を構築して、臨床応用の実現を目指す。

(1) CNT 材料の開発研究：①CNT の開発・製造。②CNT と従来の生体材料の新規複合体の開発・製造。

(2) CNT 材料表面における基本的生体反応の研究：①CNT 材料表面へのタンパク質の吸着。②CNT 材料表面への細胞接着。③CNT 材料表

面における血栓形成。④CNT 材料表面の補体系活性化。

(3) 皮下組織界面の研究：CNT 材料を実験動物の皮下に埋め込み、経時的に周囲組織とともに摘出して観察し、炎症所見などの生体適合性を評価する。

(4) 硬組織界面の研究：①硬組織適合性。②硬組織形成能。③CNT 含有硬組織の特性。

(5) 細胞界面の研究：CNT 1 本 1 本をガラス板上で分離し、顕微鏡下に培養細胞に静置する。

(6) 細胞毒性の研究：CNT 材料を生体外で培養線維芽細胞に作用させ、細胞反応を評価する。

(7) 発癌性試験：①実験動物による発癌性評価。②突然変異誘発性評価。

(8) 生体内動態の研究：①体内分布。②代謝。③分解。

(9) iPS 細胞・ES 細胞の研究：iPS 細胞や ES 細胞に CNT を作用させ、これらの幹細胞の反応を探る。

(10) 細胞表面接着の研究：CNT 材料は細胞表面に接着して、反応を引き起こす。インテグリンが CNT の接着因子として重要なことが明らかになったため、CNT にインテグリン阻害分子を付加して細胞表面への接着性や取り込みを減少させ、生体への反応を制御することを試みる。

(11) 硬組織関連細胞界面の研究：硬組織関連細胞を CNT 材料添加培地で培養し、分化・増殖などを観察する。

(12) マクロファージ界面の研究：生体埋め込み試験では CNT がマクロファージに貪食され滞留する。CNT を添加してマクロファージを培養し、貪食様式と細胞の変化を解析する。

(13) 血管・神経の研究：①血管組織界面および血管新生。②神経組織界面および神経再生。

(14) 抗菌性研究：CNT を黄色ブドウ球菌培養液に添加すると、細菌数が濃度依存性に減少することを明らかにした(特願 2006-162183)。

(15) 遺伝子治療研究：これまでに CNT を添加すると、アデノウイルスベクターの細胞への取り込み能率が格段に向上することを明らかにした。

(16) DDS に応用する研究：CNT 材料に抗癌剤を付加して癌組織や癌細胞に作用させ、その効果を検証する。

(17) 電磁波による癌の温熱療法研究

(18) 組織再生のための scaffold に応用する研究：再生医療の実用化には、scaffold が重要な役割を担う。CNT 材料を用いて最適な 3 次元の多孔体を構築し、その生体との接合界面を研究することにより、高機能 scaffold を創製する。

(19) 生体安全基準の構築：上記の様々な CNT 材料と生体界面の研究は、ほとんどが生体材料としての安全性評価に応用できる。

(20) 革新的生体材料の創製

4. 研究成果

(1) 平成 24 年度：CNT 材料の開発研究として、本研究に使用する CNT の化学修飾および CNT と生体材料の複合化を行った。これらの CNT 材料表面における基本的生体反応を、CNT 材料表面へのタンパク質の吸着、細胞接着、血栓形成、補体系活性化などで検討した。皮下組織界面の研究として、CNT 材料を実験動物の皮下に埋め込み、経時的に周囲組織とともに摘出して、炎症などの生体反応を観察した。硬組織界面の研究では、CNT 材料を実験動物の硬組織に埋め込み、その界面を形態学的に観察し、硬組織形成能や CNT 含有硬組織の特性を調べた。CNT が骨形成能を促進するメカニズムを解明するために、骨芽細胞、軟骨細胞、破骨細胞に接触して生じる CNT の挙動と作用を微細構造学的に解析し、CNT が石灰化の核となる知見を得ており、CNT の骨基質内への取り込み過程を石灰化機構と関連づけて検討した。CNT と細胞の界面については、1 本の CNT を 1 個の細胞に作用させる技術開発を進めた。この新手法を用いて、細胞への CNT の作用、細胞内での CNT の挙動、CNT が突き刺さった細胞の変化などを観察した。細胞毒性の研究において、CNT 材料を生体外で培養線維芽細胞に作用させ、分化・増殖・取り込み・サイトカイン産生などの細胞反応を評価した。発癌性試験として、遺伝子改変発癌性マウス (rasH2) への CNT 材料の埋め込み試験を行った。また、AMES 試験、Comet Assay などで、突然変異誘発性の評価を行った。生体内動態の研究として、CNT 材料に微細な金を付加する技術を開発した。さらに、CNT 材料を ES 細胞に作用させ、幹細胞の反応を検討した。CNT 材料の研究として、CNT の溶液への分散と細胞への影響を、CNT と細胞の界面を中心に探求した。特に分散剤の種類による細胞反応の差異を調べ、そのメカニズムを検討した。その上で多くの分散剤で細胞内への CNT の取り込みが見られることから、この取り込みに関与するタンパク質の同定を行った。また、凝集 CNT を除去した高分散状態の CNT の基本的物性と動物・細胞レベルでの評価を試みた。さらに CNT と細胞の界面について、1 本の CNT を 1 個の細胞に作用させる技術開発を進めた。この新手法を用いて、細胞に取り込まれた CNT の挙動、分布などを詳細に観察した。

(2) 平成 25 年度：細胞毒性の研究では、CNT の生体材料応用を念頭に置き、形状の異なる CNT および CNT 複合体の特定の細胞に対する反応を調べ、細胞増殖性や炎症性サイトカインやケモカインの産生などを検討した。また、CNT を骨芽細胞や破骨細胞に作用させて細胞内/膜/外の変化を捉え、CNT が骨形成を促進するメカニズムを更に探求した。動物試験においては、CNT 材料を使用する部位や体内動態を考慮して、特定の組織と CNT の界面反応を評価した。具体的には皮下・骨・滑膜を中心に、短期評価と長期評価を実施した。また、

遺伝子改変発癌性マウス (rasH2) を用いた CNT の発癌性評価を多くのバリエーションで実施し、同時に体内動態の詳細な解析も行った。未知の研究として、CNT が鼻腔から嗅球を経て脳に移行する動きを、蛍光標識したナノ粒子をモデルに、マウスで再現する試みを行った。

(3) 平成 26 年度：CNT 材料の研究として、細胞への取り込みを、細胞および分散剤を変えて検討した。細胞や分散剤によって CNT の取り込み量や取り込み形式が異なり、そのメカニズムを検討した。多くの細胞で、取り込み形式はエンドサイトーシスであり、細胞に取り込まれて毒性を示すことが明らかになった。しかし、例外的に細胞に取り込まれなくても毒性を示す場合、取り込まれても毒性を示さない場合があり、これらのメカニズムを検討した。また、分散剤により CNT 表面の特性が変化し、細胞への取り込みに影響することを示した。これらの研究は特にマクロファージを中心に実施し、細胞内外でのタンパクの発現を評価した。CNT と細胞の界面について、継続して 1 本の CNT を 1 個の細胞に作用させる技術開発を進めた。CNT 1 本を把持することに成功したが、更に機器の改良が必要であった。CNT 単独で立体構築し、皮質骨の機械的特性にできるだけ近づけたブロック体を作製し、骨欠損修復のためのスキャフォールドとして有効性を検討した。CNT ブロックに BMP を添加してマウス背筋に埋植すると、ブロックに密着して骨形成が認められた。また、CNT ブロック上での細胞接着性と増殖性は良好であった。この CNT ブロックは、一定の強度を必要とする部位の骨欠損を修復するための足場材として期待できることを明らかにした。癌転移骨の制御を目的として、CNT を抗破骨細胞薬や抗癌剤の DDS に用いる研究をスタートさせた。使用する CNT を数種類選定し、薬による表面修飾を行った。癌細胞に作用させることで、増殖を抑制することを確認したが、更に再現性高める必要があった。遺伝子改変発癌性マウス (rasH2) を用いた CNT の発癌性評価として、CNT を膝関節内に投与した結果を詳細に検討した。特に、CNT の体内動態と肺における反応に着目し、投与部位が大きく影響することを明らかにした。

(4) 平成 27 年度：本年度から、基盤研究で重要なものを更に高度化すると共に、テーマを絞った応用研究に移行した。まず基盤研究として、CNT の分散剤による影響を検討した。細胞に CNT を暴露した場合、gelatin で分散した CNT だけが細胞増殖抑制を示し、FBS や CMC で分散した CNT は増殖が促進した。Gelatin では、分散しきれていない CNT の凝集体に細胞が接着することによって、見かけ上細胞増殖が抑制されていることが分かった。また、リンパ管内の CNT 通過を評価する方法を構築した。リンパ管を摘出して外腔および内腔に灌流を行い、特有の生体反応であ

る連続的自発性収縮を起こす実験条件を検討した。また内腔に流れるナノ粒子の動態イメージングを、蛍光顕微鏡で捉える実験系を構築した。更に 1 本の CNT を 1 個の細胞に作用させる技術開発を進めた。1 本の CNT を把持する機器の改良や、実験系の最適化を検討した。把持した CNT を 1 個の raw 細胞に接触させ観察した。次に応用研究として、CNT 単独で立体構築し、力学的強度を高めたブロック体を作製した。この CNT ブロック上での細胞接着性は高く、rhBMP-2 を添加し筋に埋植するとブロックに密着して骨形成が認められ、その骨量はコラーゲンシートを用いた場合と同等であった。この CNT ブロックはスパーサーとして骨欠損部を充填し、かつ骨再生を誘導する BMP の scaffold として機能することが期待できる。また、複数の CNT を同心円状に積層して多孔質形状に形成し、薬剤徐放性試験・蛋白吸着試験・蛋白放出試験などを行った。細胞増殖試験および骨欠損修復試験では、対照群より良好な結果が得られた。一方、CNT に抗癌剤を付加して癌に作用させる研究に着手したが、CNT を粒子として DDS に用いた場合の安全性が不確実なため、カーボンナノホーンに変更して研究を進めることとした。

(5) 平成 28 年度：最終年度であり、基盤研究で重要性が明らかになったテーマに絞った応用研究を実施した。分散装置での超音波処理 CNT は粒径測定の結果、繊維 1 本 1 本の状態でない事が確認されたため、新たな高出力超音波装置を購入し、物理的界面の違いによる細胞応答性を比較した。その結果、細胞と CNT との界面の応答はシンプルなカスケードではなく、マルチなカスケードによる複合的な反応である事が明らかとなった。CNT を単独で立体構築し力学的強度を高めたブロック体を作製して rhBMP-2 を添加し、マウスの背筋内に移植したところ、十分な異所性骨形成を認めた。MC3T3-E1 をブロック体上に播種し、コラーゲンよりも多く接着することを確認した。さらに CNT を連結した多孔質形状に形成したところ、良好な細胞増殖能、骨伝導能に加えて、薬剤を保持・徐放する能力に優れていた。単に骨欠損を充填するだけでなく、細胞を培養して移植する scaffold や、薬剤を添加して徐放させるための担体としての能力を有することを明らかにした。癌骨転移に対する治療のための DDS に CNT を応用し、抗癌剤である cisplatin の付加に成功した。この cisplatin 付加 CNT をラットの乳癌細胞に入れ、control 群では乳癌細胞は増殖し続けたのに対し、抗癌剤付加 CNT 群では乳癌細胞が減少した。また、ラットの脛骨に乳癌細胞を局注し骨転移モデルを作製し、病巣に cisplatin 付加 CNT を入れ経時的に観察した。リンパ管内でナノ粒子がどのように送達されるかを評価する新規イメージング技術で CNT の分散を検討した。またリンパ管の自発性収縮への影響を観察し、CNT により自発性

収縮の連続的な動きが乱れ停止と再開を繰り返す、リンパ管が次第に拡張していき自発性収縮の振幅が縮小する様子などが捉えられた。さらにCNTはリンパ管内壁に接着しやすいことを明らかにした。

(6)以上の研究の主な成果として、以下の点があげられる。①世界で最も権威ある学術雑誌の1つである *Chemical Reviews* (Impact Factor 37.369) に「Safe clinical use of carbon nanotubes as innovative biomaterials」を発表した。②CNT複合ポリエチレン人工関節開発の安全性評価における基盤技術を構築した。③平成29-33年度科研基盤研究(A)(一般)「癌転移骨環境を空間的・時間的に制御する生体活性付加カーボンの開発と安全性評価」が採択された。

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17件)

論文はすべて査読有

①Tanaka M, Haniu H, Kamanaka T, Takizawa T, Sobajima A, Yoshida K, Aoki K, Okamoto M, Kato H, Saito N. Physico-chemical, in vitro, and in vivo evaluation of a 3d unidirectional porous hydroxyapatite scaffold for bone regeneration. *Materials* 10: 33, 2017.

DOI: 10.3390/ma10010033

②Tanaka M, Sato Y, Haniu H, Nomura H, Kobayashi S, Takanashi S, Okamoto M, Takizawa T, Aoki K, Usui Y, Oishi A, Kato H, Saito N. A three-dimensional block structure consisting exclusively of carbon nanotubes serving as bone regeneration scaffold and as bone defect filler. *PLoS One*: February 24, 2017.

DOI: 10.1371/journal.pone.0172601

③Kuroda C, Haniu H, Ajima K, Tanaka M, Sobajima A, Ishida H, Tsukahara T, Matsuda Y, Aoki K, Kato H, Saito N. The dispersion state of tangled multi-walled carbon nanotubes affects their cytotoxicity. *Nanomaterials-Basel* 6: 219, 2016.

DOI: 10.3390/nano6110219

④Maruyama K, Haniu H, Saito N, Matsuda Y, Tsukahara T, Kobayashi S, Tanaka M, Aoki K, Takanashi S, Okamoto M, Kato H. Endocytosis of multiwalled carbon nanotubes in bronchial epithelial and mesothelial cells. *Biomed Res Int* 2015: 793186, 2015.

DOI: 10.1155/2015/793186

⑤Nomura H, Takanashi S, Tanaka M, Haniu H, Aoki K, Okamoto M, Kobayashi S, Takizawa T, Usui Y, Oishi A, Kato H, Saito N. Specific biological responses of the synovial membrane to carbon nanotubes. *Sci Rep-UK* 5: 14314, 2015.

DOI: 10.1038/srep14314

⑥Kobayashi S, Tsuruoka S, Usui Y, Haniu H, Aoki K, Takanashi S, Okamoto M, Nomura H, Tanaka M, Aiso S, Saito M, Kato H, Saito N. An advanced in-situ imaging method using heavy metal doped hollow tubes to evaluate the biokinetics of carbon nanotubes in vivo. *NPG Asia Mater* 7: e203, 2015.

DOI: 10.1038/am.2015.77

⑦Nishimura N, Takeda S, Teranishi T, Hayashi H, Saito N, Kishimoto A. Influence of pmsa-based polymer on the settling velocity of cnt in aqueous media. *Mater Trans* 56 (12): 2006-2009, 2015

DOI: 10.2320.matertrans.Y-M2015828

⑧Taruta S, Suzuki A, Arai Y, Ueda N, Yamakami T, Yamaguchi T. Deposition of boehmite on carbon nanofibers using aluminum alkoxide and its thermal transformation. *Ceram Int* 41, 13171-13178, 2015.

DOI: 10.1016/j.ceramint.2015.07.093

⑨Xu G, Yamakami T, Yamaguchi T, Endo M, Taruta S, Kubo I. Pressureless sintering of SiC-coated carbon nanofiber/SiC composites and their properties. *J Ceram Soc Japan* 123: 570-575, 2015.

DOI: 10.2109/jcersj2.123.570

⑩Saito N, Haniu H, Usui Y, Aoki K, Hara K, Takanashi S, Shimizu M, Narita N, Okamoto M, Kobayashi S, Nomura H, Kato H, Nishimura N, Taruta S, Endo M. Safe clinical use of carbon nanotubes as innovative biomaterials. *Chem Rev* 114(11): 6040-6079, 2014.

DOI: 10.1021-cr400341h

⑪Haniu H, Saito N, Matsuda N, Tsukahara T, Usui Y, Maruyama K, Takanashi S, Aoki K, Kobayashi S, Nomura H, Tanaka M, Okamoto M, Kato H. Biological responses according to the shape and size of carbon nanotubes in BEAS-2B and MESO-1 cells. *Int J Nanomed* 9: 1979-1989, 2014.

DOI: 10.2147/IJN.S58661

⑫Okamoto M, Udagawa N, Uehara S, Maeda K, Yamashita T, Nakamichi Y, Kato H, Saito N, Minami Y, Takahashi N, Kobayashi Y. Noncanonical Wnt5a enhances Wnt/ β -catenin signaling during osteoblastogenesis. *Sci Rep-UK* 4: 4493, 2014.

DOI: 10.1038/srep04493

⑬Haniu H, Saito N, Matsuda Y, Tsukahara T, Maruyama K, Usui Y, Aoki K, Takanashi S, Kobayashi S, Nomura H, Okamoto M, Shimizu M, Kato H. Culture medium type affects endocytosis of multi-walled carbon nanotubes in BEAS-2B cells and subsequent biological response. *Toxicol*

in Vitro 27 (6): 1679-1685, 2013.

DOI: 10.1016/j.tiv.2013.04.012

⑭ Takanashi S, Hara K, Aoki K, Usui Y, Shimizu M, Haniu H, Ogihara N, Ishigaki N, Nakamura K, Okamoto M, Kobayashi S, Kato H, Sano K, Nishimura N, Tsutsumi H, Machida K, Saito N. Carcinogenicity evaluation for the application of carbon nanotubes as biomaterials in rash2 mice. Sci Rep-UK 2: 498, 2012.

DOI: 10.1038/srep00498

⑮ Ueda N, Yamakami T, Yamaguchi T, Kitajima K, Usui Y, Aoki K, Endo M, Saito N, Taruta S. Microstructure development and fracture toughness of acid-treated carbon nanofibers/alumina composites. J Ceram Soc Jpn 120 (12): 560-568, 2012. <https://www.jstage.jst.go.jp/browse/jcersj2/>

[学会発表] (計 68 件)

① Saito N. Carbon nanotube application and safety in artificial joint. EMN Meeting On Carbon Nanostructures, Orlando, USA, Feb 19-23, 2017.

② Aoki K, Okamoto M, Tanaka M, Takizawa T, Yoshida K, Sobajima A, Kato H, Haniu H, Saito N. Anti-tumor effects for osteosarcoma by carbon nanotubes. 10th World Biomaterials Congress, Montreal, Canada, May 17-22, 2016

③ Haniu H, Saito N, Maruyama K, Matsuda N, Tanaka M, Aoki K, Okamoto M, Kobayashi S, Nomura H, Takizawa T, Ohishi A, Usui Y, Kato H. Evaluation of multi-walled carbon nanotubes using the MC3T3-E1 cell line. TechConnect World Innovation Conference & Expo-2015, Washinton DC, USA, June 14-17, 2015.

[図書] (計 1 件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

齋藤 直人 (SAITO, Naoto)

信州大学・学術研究院保健学系・教授

研究者番号：80283258

(2) 研究分担者

加藤 博之 (KATO, Hiroyuki)

信州大学・学術研究院医学系・教授

研究者番号：40204490

佐々木 克典 (SASAKI, Katsunori)

信州大学・学術研究院医学系・教授

研究者番号：30170666

樽田 誠一 (TARUTA, Seiichi)

信州大学・学術研究院工学系・教授

研究者番号：00217209

宇田川 信之 (UDAGAWA, Nobuyuki)

松本歯科大学・歯学部・教授

研究者番号：70245801

キム ユンアム (KIM, Yoong Ahm)

信州大学・工学部・教授

研究者番号：70362100

(平成 26 年度より研究協力者)

(3) 連携研究者

遠藤 守信 (ENDO, Morinobu)

信州大学・先鋭領域融合研究群カーボン科学研究所・特別特任教授

研究者番号：10021015

羽二生 久夫 (HANIU, Hisao)

信州大学・学術研究院医学系・准教授

研究者番号：30252050

青木 薫 (AOKI, Kaoru)

信州大学・学術研究院保健学系・准教授

研究者番号：30467170

薄井 雄企 (USUI, Yuki)

信州大学・医学部附属病院・特任研究員

研究者番号：00467169

清水 政幸 (SHIMIZU, Masayuki)

信州大学・医学部附属病院・医員

研究者番号：40467171

高梨 誠司 (TAKANASHI, Seiji)

信州大学・医学部附属病院・医員

研究者番号：70596783

岡本 正則 (OKAMOTO, Masanori)

信州大学・医学部附属病院・医員

研究者番号：50596781

小林 伸輔 (KOBAYASHI, Shinsuke)

信州大学・医学部附属病院・医員

研究者番号：40624705

石垣 範雄 (ISHIGAKI, Norio)

信州大学・医学部附属病院・医員

研究者番号：20447725

原 一生 (HARA, Kazuo)

信州大学・医学部附属病院・医員

研究者番号：00532045

野村 博紀 (NOMURA, Hiroki)

信州大学・医学部附属病院・医員

研究者番号：40646543

田中 学 (TANAKA, Manabu)

信州大学・医学部附属病院・医員

研究者番号：30723069

安嶋 久美子 (AJIMA, Kumiko)

信州大学・先鋭領域融合研究群バイオメデ

ィカル研究所・研究員

研究者番号：70584051

滝沢 崇 (TAKIZAWA, Takashi)

信州大学・医学部附属病院・医員

研究者番号：40748109

傍島 淳 (SOBAJIMA, Atsushi)

信州大学・医学部附属病院・医員

研究者番号：00770760

鎌仲 貴之 (KAMANAKA, Takayuki)

信州大学・医学部附属病院・医員

研究者番号：30791884