

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 19 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25293400

研究課題名(和文) 骨形成強化型バイオアクティブTi-Mg系インプラント合金の開発

研究課題名(英文) Development of Bioactive Ti-Mg alloys for dental implants enhancing bone formation

研究代表者

高田 雄京 (TAKADA, YUKYO)

東北大学・歯学研究科(研究院)・准教授

研究者番号：10206766

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,200,000円

研究成果の概要(和文)：骨形成初期に必要な不可欠なMgをトリガーとし、生体組織を積極的に刺激して骨形成を誘導できるTi-Mg系インプラント合金の開発を目指し、Mg蒸気をTiに拡散させる気固反応を利用した合金化を考案したが、MgをTiに拡散させたTi-Mgの固溶体を得ることができなかった。同時並行で研究を進めてきたアルカリ加熱処理を応用したMgイオン修飾の表面改質では、Ti表面にMgを化合物として容易に固定することに成功した。Mgイオン修飾した板状及び円柱状のチタン試料をラットの皮下及び大腿骨に埋入し、動物実験した結果、皮下埋入では純Tiに比べ繊維組織が薄く、骨に埋入したインプラントでは骨接触率の向上が確認できた。

研究成果の概要(英文)：We aimed to develop Ti-Mg alloys with possibility that magnesium in their solid solution stimulated biomedical tissues as a trigger and that it resulted in leading bone morphogenetic growth. Although we invented a new alloying method applying gas-solid reaction, it did not work and we could not obtain the solid solution in which magnesium diffused. In concurrently running works, we succeeded to fix magnesium on the titanium surface easily as a compound, which was obtained by a surface modification of the magnesium ions on the alkaline heating treatment titanium surface. Sheet and cylinder types of specimens modified by magnesium ions were implanted into subcutaneous and thighbone of a rat, respectively. According to those tissues at the vicinity of the implants after two weeks, fiber structures on the modified specimens in the subcutaneous was thinner than those on pure titanium specimens. The improvement of the bone contact ratios could be confirmed by the modification of magnesium.

研究分野：歯科生体材料学

キーワード：チタン マグネシウム 固溶体 気固反応 アルカリ加熱処理 イオン修飾 骨誘導 骨接触率

1. 研究開始当初の背景

Ti 表面に骨形成が生じる初期において、骨性タンパク質の osteocalcin (オステオカルシン) や osteopontin (オステオポンチン) がターミナル水酸基や Ca²⁺ や Mg²⁺ を介して Ti 表面に吸着し、骨芽細胞を刺激して骨形成を生じることが知られている。Ca の効果を期待した研究については、Ti 表面に Ca をイオン注入し、骨形成しやすい表面改質を Ti に施した例¹⁾がある。

一方、Mg については、生体内で吸収される骨固定材料として注目されているが、骨芽細胞を Mg や Mg 合金上で培養した例では、Mg イオンは毒性がなく、細胞の吸着、分化、成長を助けることが報告²⁾されている。また、Mg 合金を豚の大腿骨に埋入した例では、高濃度の Mg イオンが骨芽細胞の活性を促し、無機質の増加速度を速め、骨生成量が増加する報告³⁾や、ラットの臼歯を移植した初期において、その臼歯の象牙質表面に Mg の分布が多く現れることなどが報告⁴⁾されている。

代表者らの予備実験においても、ウサギの骨形成初期における骨様組織に Ca, P, Mg の濃縮を確認している。また、Mg イオン濃度を制御した細胞培養液中で細胞培養を行い、ALP 活性値を測したところ、5 日間の培養において、1000ppm の Mg イオンの存在で、ALP 活性値がコントロールの比有有意に増加し、Mg イオンの細胞活性の再現性を確認している。しかしながら、生体内での吸収を利用した Mg や Mg 合金は実用化に進んでいるが、Mg の骨誘導を積極的に利用した合金および表面改質の研究は国内外を通して見当たらない。

このようなことから、骨形成において Mg が必要不可欠であることに着目し、適量の Mg イオンを徐放させ、生体組織を積極的に刺激し、骨形成の誘導を促す Ti-Mg 合金の開発を着想した。

1) Takao Hanawa, Katsuhiko Asami, Hidemi Ukai, Kouichi Murakami and Kenzo Asaoka : Mechanism of improvement of bone conductivity in titanium by calcium-ion-implantation, Transactions of the 5th World Biomaterial Congress, Vol.2, p.964, Toronto, May 1996.

2) A. Pietak, P. Mahoney, G. J. Dias, M. P. Stainger: Bone-like matrix formation on manesium and magnesium alloys, J Mater Sci: Mater Med 19, 407-415, 2008.

3) F.Witte, V. Kaese, H. Haferkamp, E. Switzer, A. Meyer-Lindenberg, C. J. Wirth, H. Windhagen: In vivo corrosion of four magnesium alloys and the associated bone response, Biomater, 26, 3557-3563, 2005.

4) N.Akiba, Y. Sasano, O. Suzuki, K. Sasaki: Characterization of dentin formed in transplanted rat molars by electron probe microanalysis, Calcif Tissue Int, 78, 143-151, 2006.

2. 研究の目的

本研究課題では、骨形成初期に必要な不可欠と考えられる Mg をトリガーとして生体組織を刺激し、環境変化に応じた骨形成誘導を促すことができるインプラントに最適なバイオアクティブな Ti-Mg 合金の開発および応用を試みることである。

Ti-Mg 系状態図によると、Mg は Ti に数%固溶するため合金化が可能であるが、Mg の沸点は、Ti の融点よりも約 600 ほど低いので、通常の融解方法では Mg が蒸気として飛散して合金化できない。そこで、代表者らは気固反応により Mg 蒸気を Ti 表面に拡散させて Ti-Mg 固溶体相を作製する新しい方法を考案し、Mg による Ti の合金化を検討した。Mg はアルカリ土類金属のため溶出しやすく、少量の Mg を含む固溶体でも十分な徐放量を得ることができ、Ti 本来の性質も損なうことなく合金化が可能と考えられる。さらに、骨誘導を促すに十分な Mg 固溶体を得るために、アルカリ加熱処理を応用した Mg イオン修飾による Ti の表面改質法を考案し、固溶体形成との併用も視野に入れた研究開発を行うことを目標とした。

本研究課題では、以下の ~ の項目について検討することを目的とした。はじめに、

Ti-Mg 固溶体について、気固反応の温度により Mg の蒸気圧を制御し、Ti-Mg 固溶相の効率良い生成条件を明らかにする。次に、Mg イオン修飾による表面改質の方法を確立し、Mg イオン修飾の条件 (a. アルカリ処理、b. イオン修飾、c. 焼結) を明らかにする。さらに、この Mg イオン修飾による表面の構造及び化学組成を明らかにし、動物実験による生体内での骨との接合を確認する。

3. 研究の方法

(1) 気固反応による Ti-Mg 固溶体の作製

基材である Ti-Mg 固溶体相を気固反応により作製することを目的とし、通常の融解では得られない Ti-Mg 固溶体の作製を試みた。本研究課題で考案した Mg 蒸気を Ti 表面へ拡散させることで Ti-Mg 固溶体の形成を可能にできる気固反応容器を図 1 に示す。内径 8mm の石英管にくびれを付け、試料室とマグネシウム蒸気発生室の 2 室に加工し、気固反応の温度を制御することによって目的のマグネシウム蒸気圧を得ることができる。Ti 箔 (40 μm 厚) で作製した試料ポートに Mg 塊を 0.2 ~ 0.5 g 乗せ、2mm の Ti 棒と一緒に反応容器に入れ、内部を真空封入 (4 × 10⁻² Pa) した。気固反応の温度 (850 ~ 1100) に加熱した電

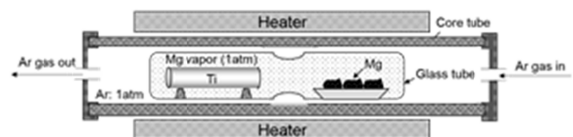


図1 気固反応によるTi-Mg固溶体の生成

気炉に上記の気固反応容器を入れ、炉心管内

を 1atm の Ar ガスで満たした (Ar < 5 mL / min)、Mg 蒸気がほぼ 1atm となる 1100 まで、50 刻みで温度を変え、0~4 時間の加熱保持を行った。炉冷後に試料を切断し、EDS を装備した SEM を用いて断面の元素分布を調べた。

(2) アルカリ加熱処理による Mg イオン修飾
厚さ 1 mm の純チタン板を 10 mm × 5 mm に切断し、表面を P1200 まで耐水研磨したものを試料とした。Mg イオン修飾には 4M MgCl₂ 水溶液を用いた。Mg イオン修飾の方法として、Ti 板を 0~4M MgCl₂ に浸漬し、アルカリ加熱処理を行った場合、アルカリ処理溶液 (5M NaOH, 60) と 4M MgCl₂ 水溶液を混合して加熱処理した場合、にアルカリ処理後に 4M MgCl₂ 水溶液に浸漬し、焼結を行った場合、アルカリ加熱処理後に 4M MgCl₂ 水溶液に浸漬し、焼結を行った場合の 4 種類の方法 (図 2) を試みたが、以外は Mg イオン修飾できなかった。

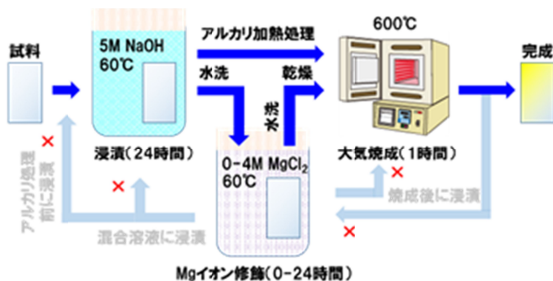


図 2 Mg イオン修飾の流れ

そこで、イオン修飾可能であったの方法において、試料を 60 に加熱した 5M NaOH 水溶液にて 24 時間浸漬してアルカリ処理を行い、蒸留水で洗浄後、0~4 M の MgCl₂ 水溶液に 60 で 0~24 時間浸漬し、マグネシウムイオンの修飾を行った。その後、試料を蒸留水で洗浄し、600 に加熱した電気炉で 1 時間大気焼成した。焼成後、ESD 装備の SEM (JSM-6060L, JEOL) にて試料の表面を観察および元素分析し、修飾時の水溶液の濃度と時間が修飾表面に与える影響を調べた。

(3) 細胞培養実験

東北大学加齢医学研究所医用細胞資源センターから提供の NIH3T3 (マウス由来線維芽細胞 Embryonal fibroblast) を使用した。培地として、D-MEM (high glucose) + 10%FBS を用いた。ウェル底部にサンプルを入れ、その上に 1 ウェルあたり 1 万個の細胞を播種し、12、24、48 時間培養した。細胞数の評価法: Cell counting Kit-8 (CCK-8) を使用。水溶性テトラゾリウム塩 WST-8 をウェルに添加し、生存細胞の細胞内脱水素酵素による還元で発色する発色量 (450nm) を吸光度 (マイクロプレートリーダー) で計測する方法で行った。本実験では反応後に上澄み液を一定量 (90ul) 別のウェルに移してから CCK-8 を添加して発色反応させた。発色時

間は 2 時間。600 で 1 時間焼結したものを試料とした。

(4) 動物実験

皮下埋入用では 4mm × 3mm × 0.2mm に板状 Ti、骨埋入用インプラントでは、1.5mm × 3mm の円柱状 Ti を用いた。これらをアルカリ処理後に 4 M MgCl₂ 水溶液に 24 時間浸漬することで Mg イオン修飾し、生後 14 週のラットの背部の皮筋と固有背筋の間の左右に、未処理及び Mg 修飾試料を埋入し、1 週後と 2 週後に背部からプレートを取出し、組織標本を作製した。

インプラントでは、吸入麻酔下で局所麻酔を使用し、皮膚切開後、臀部の筋肉を温存しながら筋膜を剥離していき大腿骨を露出させ、円柱状の穴 (直径 1.45mm) を骨面に対し垂直に形成。左側大腿骨に未処理インプラント、右側大腿骨に Mg 処理インプラントを植立した。埋入 2 週後に屠殺脂、組織標本を作製した。

Mg イオン修飾した群と未処理群 (コントロール群) の組織観察を行い比較した。

4. 研究成果

(1) Ti-Mg 固溶相の作製

Mg の蒸気圧を制御し、Ti-Mg 固溶相の作製を試みたが、気固反応の過程において、溶融 Mg が周囲を覆っていた Ti 箔から流れ出し、圧力調整用の石英管と接触して亀裂および破壊が生じ、十分に Mg の蒸気圧を得ることができなかった。

そこで、反応容器を現行のものに改良した結果、冷却後の Ti 板表面に不均一な Mg 蒸着が確認できたが、この加熱保持時間内では、Ti 板表層あるいは表層から内部に至る Mg の拡散層を確認することはできなかった。

平衡状態図上では、800 以上で 1% 以上、1100 では 3% の Mg を固溶するはずであるが、炉冷なので冷却速度が遅く、室温でほとんど Ti に固溶しない Mg が冷却過程でそのほとんどが放出されたことが原因と考えられる。

(2) アルカリ加熱処理による Mg イオン修飾

SEM でイオン修飾表面を観察したところ、いずれの修飾条件でも通常のアルカリ加熱

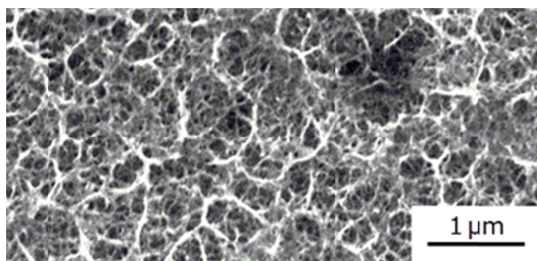
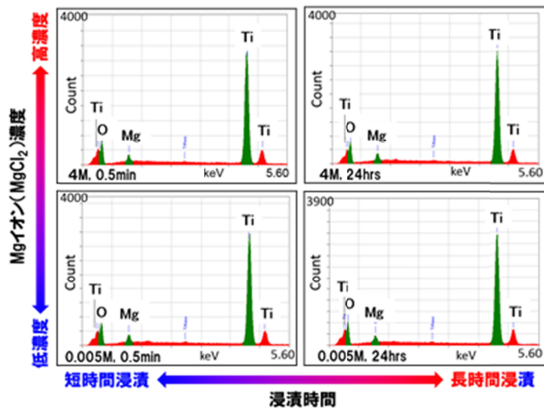


図 3 イオン修飾したアルカリ加熱処理

処理を行った時と同様の多孔質構造が観察された (図 3)。

EDS で分析したところ、極低濃度短時間の修飾条件では Mg は検出されなかったが、イ



オン修飾のための浸漬溶液の Mg イオン濃度がある一定値を越えると、比較的短時間の修飾条件であっても、Mg が検出された。(図 4)

図 4 EDS 分析の結果

セミ定量分析によって、Ti 板を 60 の 5M NaOH 水溶液に 24 時間浸漬後、60 の 4M MgCl₂ 水溶液に浸漬し、その後大気焼成すると 1.7at%以上の Mg がチタン表面に固定されることがわかった。そこで、60 の 0.01 ~ 4M MgCl₂ 水溶液に 1 分 ~ 24 時間の浸漬を行い、Ti 表面への Mg 分布量を求めた。EDS を用いた表面分析によると、Ti 表面における Mg の分布は、0.01M 以上の MgCl₂ 水溶液であれば 1 分以上浸漬することで、ほぼ一定の 1.7 ~ 2.3at% の Mg が Ti 表面に分布することがわかった。アルカリ加熱処理で形成される多孔質構造は、Mg イオン修飾でも維持され、アルカリ処理で生じた NaHTiO₃ の Na と Mg イオンが置換し、焼成後に一部 MgTiO₃ なる形で分布していることが予想される。

以上のことから、本研究課題で提示したイオン修飾法により、チタン表面を Mg で修飾した多孔質層に表面改質可能であることが示唆された。

(3) Mg イオン修飾 Ti の生体安全性

Mg イオン修飾の安全性を明らかにするため、4M MgCl₂ 水溶液に 24 時間浸漬して作製した Ti 板試料上にマウス由来線維芽細胞をまいた Mg イオン修飾の安全性試験において、純 Ti と有意差は見られなかったことより、Mg イオン修飾によるアルカリ加熱処理は、安全性の高い新たな表面改質方法であることが示唆された。

(4) Mg イオン修飾 Ti の組織和性

はじめに、4M MgCl₂ 水溶液に 24 時間浸漬して作製した Ti 板試料を用いた皮下埋入試験結果を図 5 に示す。

2 週目の未処理プレート埋入の周囲組織は、1 週目の未処理プレート埋入の結果に比べ、炎症性細胞がやや減少しているように見えた。また膠原繊維がやや増加し線維化が進

み、1 週末処理プレートの結果と比べて細胞成分はやや疎な組織になっていることが確認できた。

一方、2 週目の Mg 処理プレート埋入の周囲組織では、プレートの周囲を薄い肉芽-線維性結合組織からなる被膜が囲んでいる様子が観察できた。被膜の強拡大像では、軽度の炎症性細胞の存在が確認できるが、1 週 Mg 処理プレート埋入の結果に比べるとその数は減少していた。

線維性被包の被膜厚さを比較すると、実験を行った 6 匹の個体について、表皮側と固有背筋側で 3 か所ずつ被膜厚さを測定した。コントロール群では、被膜厚さは経時的に増加傾向であるが、実験群では被膜厚さは経時的に減少傾向を示し、長期における安全性は、チタンよりも良いことが明らかとなった。

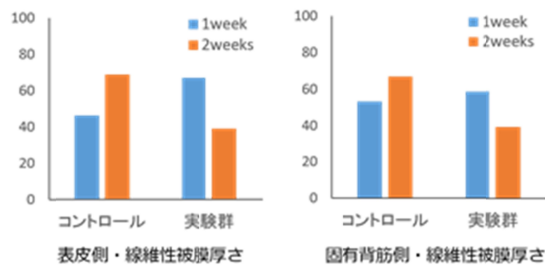


図 5 皮膜厚さの比較 (安全性評価)

同様に及びインプラント (1.5mm × 3mm) をラット脛骨に埋入して 2 週後の骨とインプラントとの接触率を調べた結果、コントロール群 (純 Ti) では周囲に結合組織が介在し直接の骨接着は見られなかった。一方、実験群 (Mg イオン修飾) では周囲を直接新生骨が接着し覆っていた。

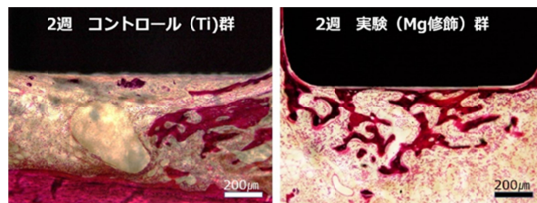


図 6 インプラント周囲の結合組織

骨との接触率については、1 週目で実験群に 6 % のわずかな接触があったが、コントロールと大きな差はみられなかった。

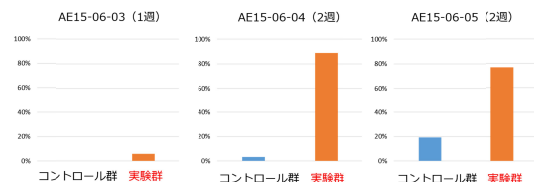


図 7 骨との接触率

2 週目になるとコントロール群では AE15-06-04 で 3%、AE15-06-05 で 19% の骨接触率なのに対して実験群の骨接触は AE15-06-04 で 89%、AE15-06-05 で 77% となった。2 週目では明らかに純 Ti よりも Mg イ

オン修飾した方が有意に接触率が大きかった。

以上のことから、Ti のアルカリ加熱処理表面に Mg イオン修飾を行い、チタン酸ナトリウムとのイオン置換を介して Mg イオンの徐放可能なバイオアクティブ強化の表面を実現できることが示唆された。本研究課題で提案した表面改質法は、工業的にも容易に量産できる可能性を持っているので、硬組織の代替材料として重要な位置を占めるチタンおよびチタン合金にこのような骨誘導効果を安価に付加できる。また、オッセオインテグレーションが早期の段階で容易にでき、チタンと同様の取り扱いで汎用性が高い長寿命のインプラントが可能になると考えられる。

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 11 件)

1) 高田雄京, 歯科用磁性アタッチメントの国際標準化を目指して - ISO バンコク会議 - , 日磁歯誌, 2016; 25(1): 39-44. (査読有)

2) Masatoshi TAKAHASHI, Masafumi KIKUCHI, Yukyo TAKADA, Mechanical properties and microstructures of dental cast Ti-6Nb-4Cu, Ti-18Nb-2Cu, and Ti-24Nb-1Cu alloys, Dent mater J, 2016; 35(4): 564-570. (査読有) doi:10.4012/dmj.2015-354

3) 高橋正敏, 坂詰花子, Kanyi Mary, 佐藤孝太郎, 笹崎浩司, 高田雄京, ISO13017 Amendment 1 に準拠した磁性アタッチメントの維持力測定法に関する実験的検証, 日磁歯誌, 2016; 25(1): 73-79. (査読有)

4) 白石浩一, 岩井孝充, 熊野弘一, 中村好徳, 高田雄京, 樋口鎮央, 武部 純, レーザ積層造形法で作製した支台装置への熱処理の影響, 愛知学院大学歯学会誌, 2016; 54(4): 407-417. (査読有)

5) 高田雄京, 歯科用磁性アタッチメントの国際標準化を目指して - ISO/TC106 ベルリン会議 - , 日磁歯誌, 2015; 24(1): 48-53. (査読有)

6) Ryoichi Inagaki, Masafumi Kikuchi, Masatoshi Takahashi, Yukyo Takada, Keiichi Sasaki, Machinability of an experimental Ti-Ag alloy in terms of tool life in a dental CAD/CAM system, Dental Materials Journal, 2015, 34, 679-685. doi.org/10.4012/dmj.2015-014, F:1.087(査読有)

7) Masatoshi Takahashi, Masafumi Kikuchi, Yukyo Takada, Mechanical properties of dental Ti-Ag alloys with 22.5, 25, 27.5, and 30 mass% Ag, Dental Materials Journal, 2015, 34, 503-507. doi:10.4012/dmj.2015-075, IF:1.087, (査読有)

8) 高田雄京, 山口洋史, 坂詰花子, 佐藤孝太郎, 笹崎浩司, 菊地 亮, 高橋正敏, ニッケルレス磁性アタッチメントを目指した窒素固溶による磁気シールドリングの開発, 日本磁気歯科学会雑誌, 2015, 24, 62-67. (査読有)

9) Yukyo Takada, Masatoshi Takahashi, Akira Kikuchi, Taichi Tenkumo, Electrochemical evaluation of the corrosion resistance of cup-yoke-type dental magnetic attachments, Dental Materials Journal, 2014, 33, 859-864. doi:10.4012/dmj.2014-162, IF:0.968. (査読有)

10) 高田雄京, 歯科用磁性アタッチメントの国際標準化を目指して - ISO/TC106 インチョン会議 - , 日本磁気歯科学会雑誌, 2014; 23(1): 72-76. (査読有)

11) 戸川元一, 高橋正敏, 高田雄京, 非貴金属合金の変色試験における試料の超音波洗浄と対照試料の保管環境の色差への影響, 東北大学歯学雑誌, 2014, 33, 1-6. (査読有)

[学会発表](計 14 件)

1) 高田雄京, 磁性アタッチメントの構造と原理, 東京医科歯科大学第 172 回生材研 IBB セミナー, 2016 年 3 月 7 日, 東京(招待講演)

2) Masatoshi Takahashi, Hanako Sakatsume, Hirofumi Yamaguchi, Mary Kanyi, Kotaro Sato, Koji Sasazaki, Yukyo Takada, The usefulness of the test procedure for measuring the retentive force of dental magnetic attachments stipulated in the ISO 13017: 2012/ Amd.1: 2015, The 15th International Conference on Magnetic Applications in Dentistry, 2/29, 2016, Tokyo.

3) Masatoshi Takahashi, Takumu Ikeda, Takaki Nakatogawa, Shogo Horii, Naoto Yamamoto, Hanako Sakatsume, Mary Kanyi, Kanako Kuroda, Yukyo Takada, The usage technique of dental magnetic attachments affects their retentive force, Innovative Research for Biosis-Abiosis Intelligent Interface Symposium, January 18, 2016, Sendai

4) 高橋正敏, 山口洋史, 坂詰花子, 眞塩 剛, 菊地 亮, 高田雄京, 試作キーパーの固定法が吸引力に及ぼす影響, 日本磁気歯科学会学術大会, 2015年11月14日, 東京

5) 高田雄京, ISO 対策委員会報告- ISO/TC106 バンコク会議 -, 日本磁気歯科学会学術講演会, 2015年11月, 東京

6) 高田雄京, 山口洋史, 坂詰花子, 菊地 亮, 高橋正敏, 窒素固溶による 相を磁気シールド材料として用いたニッケルフリー歯科用磁性アタッチメントの開発, 日本歯科理工学会学術講演会, 2015年10月3日, 東京

7) 高橋正敏, 坂詰花子, 天雲太一, 高田雄京, チタンの機械的性質におよぼす銀の添加効果, 粉体粉末冶金協会, 2015年5月26日, 東京

8) 高田雄京, 高橋正敏, 菊地 亮, 坂詰花子, 天雲太一, 窒素固溶による非磁性ステンレス鋼を利用したニッケルレス磁性アタッチメントの開発, 粉体粉末冶金協会, 2015年5月26日, 東京

9) 天雲太一, Juan Ramon VANEGAS SAENZ, 高橋正敏, 高田雄京, 佐々木啓一, 遺伝子徐放型生体材料の開発, 粉体粉末冶金協会, 2015年5月26日, 東京

10) 高橋正敏, 眞塩 剛, 菊地 亮, 高田雄京, 歯科用磁性アタッチメントをインプラント上部構造に応用した際の吸引力への影響, 日本歯科理工学会学術講演会, 2015年4月11日, 仙台

11) 高田雄京, 高橋正敏, 菊地亮, 天雲太一, 多層化した窒素固溶相を磁気シールドに用いたニッケルフリー歯科用磁性アタッチメントの開発, 日本歯科理工学会学術講演会, 2015年4月11日, 仙台

12) 高田雄京, 高橋正敏, 窒素固溶非磁性ステンレス鋼を応用したニッケルフリー磁性アタッチメントの開発, 日本補綴歯科学会第123回学術大会, 2014年5月24-25日, 仙台

13) Yukyo Takada, Masatoshi Takahashi, Taichi Tenkumo, Materials and internal structures of several dental magnetic attachments made in foreign countries, Innovative Research for Biosis-Abiosis Intelligent Interface Symposium, January, 2014, Sendai

14) Masatoshi Takahashi, Genichi Togawa, Yukyo Takada, Precautions to be taken

during the application of a color-difference meter for performing tarnish test on base-metal alloys, Innovative Research for Biosis-Abiosis Intelligent Interface Symposium, January, 2014, Sendai

〔図書〕(計 1 件)

田中貴信編: 新・磁性アタッチメント - 磁石を利用した最新の補綴治療 -, 第1版, 医歯薬出版, 東京, 2016. (分担執筆)

〔産業財産権〕

出願状況(計 2 件)

名称: 歯科用磁性アタッチメント用キーパー

発明者: 高田雄京, 高橋正敏, 菊地亮

権利者: 同上

種類: 特許

番号: 特願 2016-190647

出願年月日: 2016年9月30日

国内外の別: 国内

名称: 歯科用磁性アタッチメント磁石構造体

発明者: 高田雄京, 高橋正敏, 菊地亮

権利者: 日立金属(出願後譲渡)

種類: 特許

番号: 特願 2016-511534

国際出願番号 P C T / J P 2015/58360

出願年月日: 2015年3月19日

国内外の別: 国内, 国外

6. 研究組織

(1) 研究代表者

高田 雄京 (TAKADA YUKYO)

東北大学・大学院歯学研究科・准教授

研究者番号: 10206766

(2) 研究分担者

清水 良央 (SHIMIZU YOSHINAKA)

東北大学・大学院歯学研究科・助教

研究者番号: 30302152

泉田 明男 (IZUMIDA AKIO)

東北大学・大学病院・助教

研究者番号: 40333827

高橋 正敏 (TAKAHASHI MASATOSHI)

東北大学・大学院歯学研究科・助教

研究者番号: 50400255

天雲 太一 (TENKUMO TAICHI)

東北大学・大学院歯学研究科・助教

研究者番号: 80451425