

図2(b) 固化体の作製温度と縦弾性率との関係

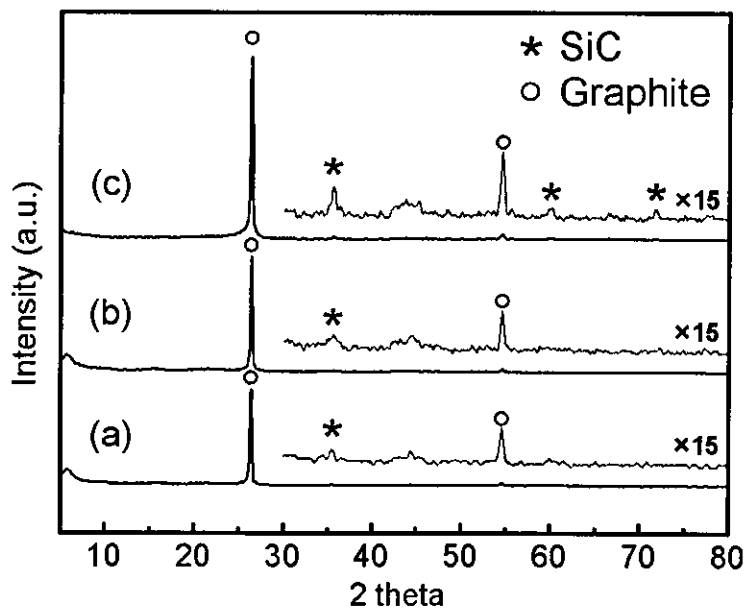


図3 SWCNT-PCS固化体のX線回折

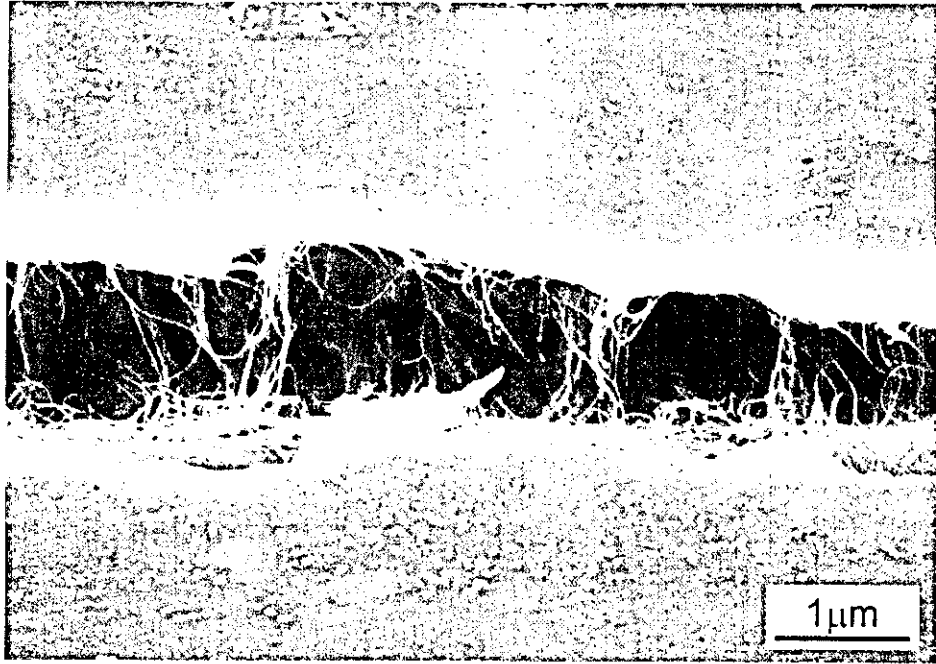


図4 開口幅の狭いき裂部のSEM像



図5(a) 1000 °Cで作製したSWCNT固化体の破面像

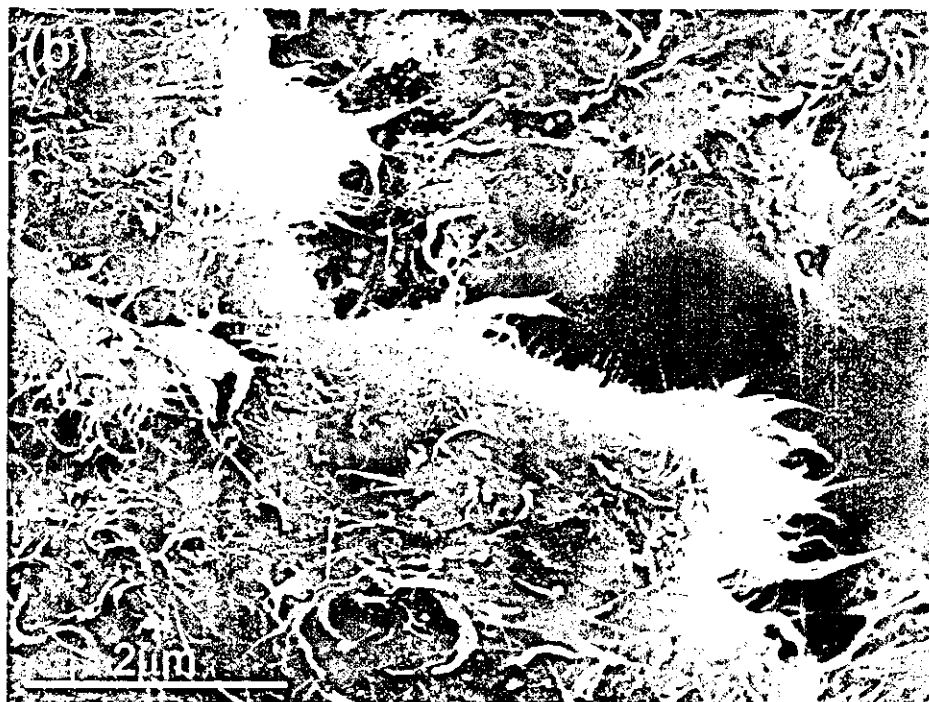


図5(b) 1000 [C]で作製したSWCNT-PCS固化体の破面像

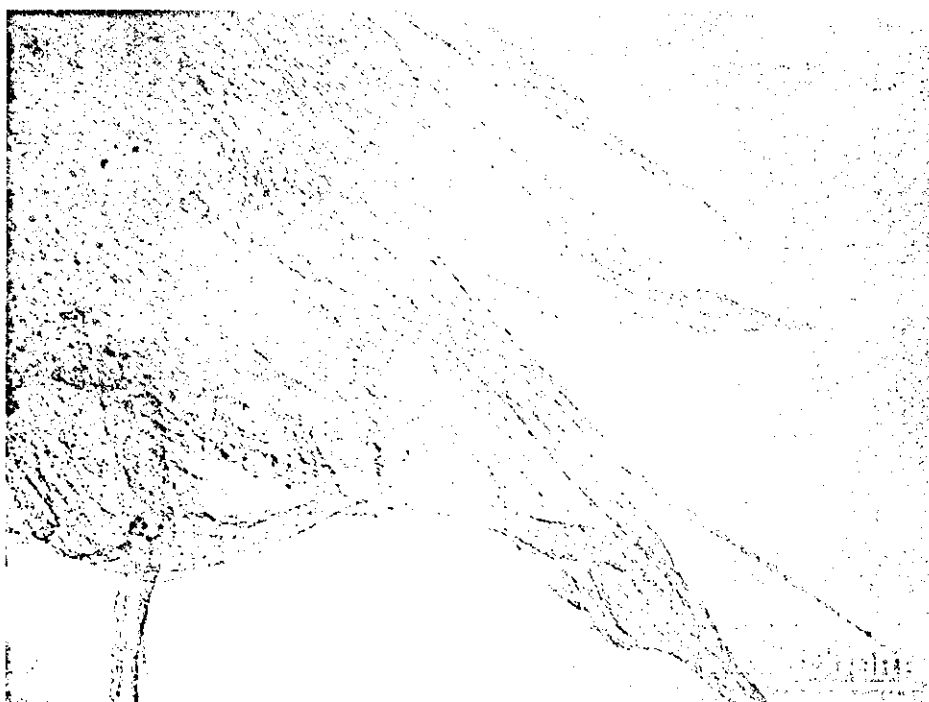


図6 1000 [C]で作製したSWCNT-PCS固化体のTEM像



図7 1800 [Cで作製したSWCNT固化体の破面像

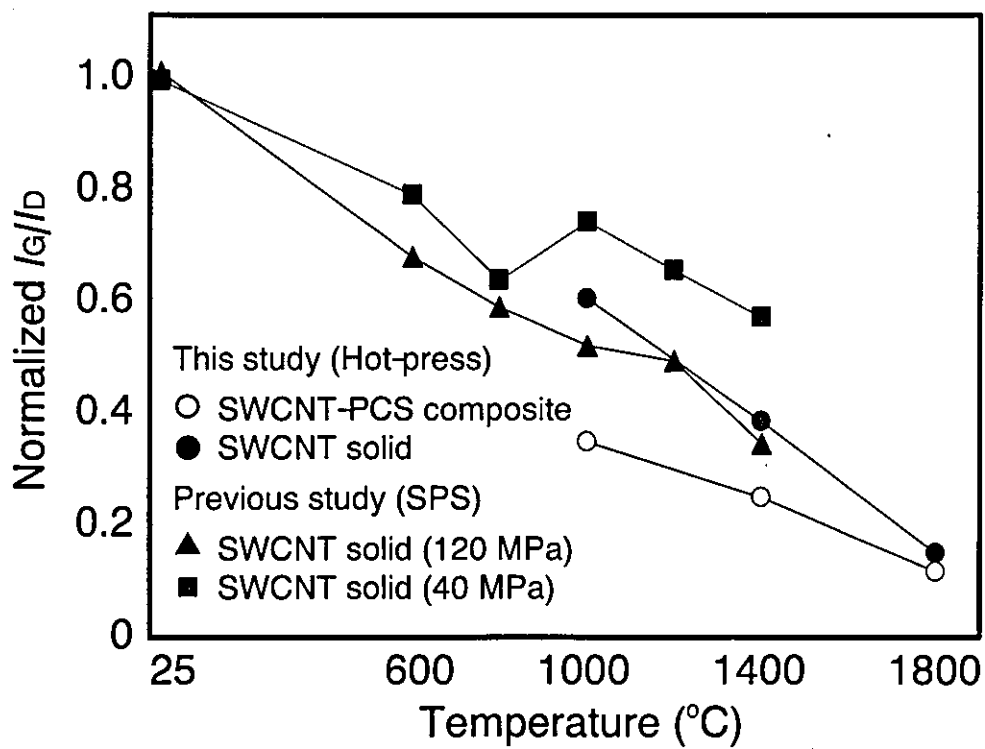


図8 固化体の作製温度と I_G/I_D との関係

分担研究報告書

カーボンナノ物質の生体材料への応用に関する研究
in vivo での組織反応および細胞培養用スキャホールドの開発

研究代表者	横山敦郎	北海道大学病院講師
研究協力者	野田坂佳伸	北海道大学歯学研究科助手
研究協力者	向後隆男	北海道大学歯学研究科教授
研究協力者	山本悟	北海道大学歯学研究科助手
研究協力者	王蔚	北海道大学歯学研究科大学院生
研究協力者	青木尚史	北海道大学歯学研究科大学院生
研究協力者	衣斐美歩	北海道大学歯学研究科大学院生

研究要旨 本研究においてはカーボンナノ物質の生体材料への応用を最終的な目的とするが、本年度においてはカーボンナノチューブおよびカーボンナノファイバーなどのカーボンナノ物質に対する *in vivo* での組織反応を検索するとともに、カーボンナノチューブを用いた骨芽細胞培養用スキャホールドを開発することを目的に研究を行った。材料として、カーボンナノチューブおよびカーボンナノファイバーを用いた。 *in vivo* においてはラットの皮下組織に埋入後、光学顕微鏡および電子顕微鏡を用いて観察した。また、多層および単層カーボンナノチューブを濾過膜に吸着させることにより細胞培養用スキャホールドを作製し、骨芽細胞様細胞を培養した。 *in vivo* において、いずれのカーボンナノ物質も壊死などの強い炎症反応は生じなかったが、カーボンナノファイバーに対する炎症反応は、カーボンナノチューブに比較し軽度であり、長さが短いほうが炎症は軽度であった。作製したスキャホールド上での骨芽細胞様細胞の増殖は、コントロールである濾過膜より速く、また単層カーボンナノチューブを吸着させたほうが多層カーボンナノチューブを吸着させたものに比較し、骨芽細胞様細胞の増殖は速いことが示された。以上の結果から、カーボンナノ物質の生体適合性および生体材料への応用の可能性が示唆された。

A. 研究目的

高齢化社会が進むとともに、医療費は増大し、財政的にも、社会的にも大きな問題とな治療効

果を高めることにより医療費の抑制に有効であり、経済的な面からも広く社会へ貢献

するものと考えられる。新しい治療の開発に対して生体材料に関する研究は必須であり、さらに派生的に新たな産業を興す可能性も秘めている。

このような社会的背景をもとに、我々は一昨年よりカーボンナノチューブに代表されるナノ物質の生体材料への応用に取り組んでいる。

我々の最終的な目標は、ナノ物質を Drug Delivery System (DDS)のキャリアや再生医療における細胞のスキヤホールドへの応用である。これまでに、カーボンナノ物質の一種であるカーボンナノファイバーに対する *in vivo* の反応を主に組織学および超微細構造学的に検索し、皮下組織内においては起炎性が少ないことを報告した。また、カーボンナノチューブを用いた細胞培養用スキヤホールドの開発を目的とした *in vitro* での骨芽細胞様細胞の反応を検索し、骨芽細胞様細胞は、カーボンナノチューブ上で増殖することを報告した。

最終年度の本年度においては、カーボンナノ物質の生体反応をさらに詳細に検討するため、長さを制御したカーボンナノファイバーとカーボンナノチューブを皮下組織に埋入し、組織学的、超微細構造学的に検索するとともに、多層および単層カーボンナノチューブを用いて細胞培養用スキヤホールドを作製し、骨芽細胞様細胞の増殖および形態を検索した。

B. 研究方法

1. 材料

1) *in vivo* 実験材料

(1) ハット積層型カーボンナノファイバー (Hat-Stacked Carbon Nanofibers:H-CNFs)化学蒸着法により合成し、酸処理にて触媒金属である Ni を除去し、H-CNFs を得た。長さを制御するため、H-CNFs を 95%硫酸と 60%硝酸を 3:1 で混

合した溶液中で 4 時間超音波処理を行い、洗浄、濾過後、さらにエタノール中で 1 時間超音波処理を行い、直径 2, 1.2 および 0.4 ミクロンの濾過膜で順に濾過し、平均長さ 590nm と 1160nm の H-CNFs を得た (以下 600H-CNFs および 1200H-CNFs とする)。

(2) 多層カーボンナノチューブ(MWCNTs)

Nano Lab 社製 MWCNTs の触媒を除去するため、塩酸および水酸化ナトリウムで洗浄後、95%硫酸と 60%硝酸を 3:1 で混合した溶液中で 5 時間超音波処理を行い、MWCNTs を精製した。得られた MWCNTs の長さを制御するため、エタノール中で 1 時間超音波処理し、ポリカーボネート製の直径 2.0, 1.2, 0.8 および 0.4 ミクロンの濾過膜で濾過し、平均長さ 225nm および 825nm の MWCNTs を得た (以下 220MWCNTs および 825MWCNTs とする)。

2) *in vitro* 実験材料

Nano Lab 社製、直径 20-40nm、長さ 5-20 ミクロンの多層カーボンナノチューブ (MWCNTs)を用いた。SWCNTs は、東北大田路研で触媒として Fe-Ni を用いて作製した直径 1.3-1.5nm、長さ 2-3 ミクロンのものを使用した。

2. 方法

1) 動物埋入実験

6 週齢雄性ウイスター系ラットを実験動物として用いた。Pentobarbital Sodium の腹腔内注射による全身麻酔を行った後、腹部に切開を加え皮下にポケットを形成し、粉状の H-CNFs および MWCNTs を埋入し、縫合した。埋入後、1, 4 および 16 週後に Pentobarbital Sodium による全身麻酔後、灌流固定を行い周囲組織とともに摘出した。摘出した組織を、浸漬固定後 2 分割し、一方は、パラフィンに包埋し、5 ミクロンの厚さで薄切後、ヘマトキシリン・エオジン染色を行い光学顕微鏡で観察した。もう一方は、

Epon812 に包埋し、厚さ約 80nm で薄切し、酢酸ウラニルとクエン酸鉛にて二重染色後、電子顕微鏡で観察した。

2) *in vitro* 細胞培養

(1) 細胞培養用スキャホールドの作製

直径 47mm, ポアサイズ 0.8 ミクロンのポリカーボネート膜(PC 膜)とポリテトラフルオロエチレン膜(PTFE 膜)を用いて、脱イオン水中で超音波処理をした MWCNTs および SWCNTs を吸引濾過し、PC および PTFE 膜に固定し、加熱乾燥し細胞培養用スキャホールドを作製した (以下 MWCNTs+PC, MWCNTs+PTFE, SWCNTs+PC, SWCNTs+PTFE とする)。

(2) 骨芽細胞様細胞の培養

作製した培養用スキャホールドを 6 cm polystyrene dish に置き、ヒト骨肉腫由来の骨芽細胞様細胞である Saos2 を 1.5×10^6 個播種した。10%牛胎児血清および抗生剤を添加したダルベッコ変法イーグル培地(DMEM)を用い 37℃, 5%CO₂ の気相下で培養した。培養 3 日後および 7 日後の細胞数を SEM 写真上にて測定した。

(倫理面への配慮)

本研究の動物実験は、北海道大学歯学部動物実験に関する指針に基づき行った。

C. 研究結果

1. *in vivo* での生体反応について

1) H-CNFs について

(1)600H-CNFs : 埋入 1 週間においては、大きな塊の H-CNFs は、線維性結合組織に被包されていたが、多くの H-CNFs はマクロファージや線維芽細胞に貪食されていた。肉芽組織はほとんど観察されず、炎症は軽微であった(Figure 1, 2)。TEM 観察においては、多くの H-CNFs は、細胞質内で円形に集合しており、ライソゾーム

内にも H-CNFs が観察された(Figure 3, 4)。16 週間後では、H-CNFs を貪食したマクロファージの集積が観察されたが、線維性結合組織の被膜はほとんど認められなかった。血管内皮細胞、線維芽細胞内およびコラーゲン線維に沈着している CNFs も観察された。マクロファージや線維芽細胞内の CNFs は、1 週後に比較し小さな顆粒状の形態を示すものが多く認められた(Figure 5,6)。TEM 観察においては、ほとんどの H-CNFs は、ライソゾーム中に認められた。ライソゾーム中の H-CNFs は、長さが短くなっているものやその特有の構造が壊れているものも認められた(Figure 7, 8, 9)。

(2)1200H-CNFs : 1 週間においては、600H-CNFs と同様にマクロファージや線維芽細胞に貪食されているものが多数認められたが、貪食されていないものが 600H-CNFs に比較し多く観察された(Figure.10,11)。炎症は軽微であるが、600H-CNFs に比較しやや強い傾向を示した。TEM 観察では、細胞質内に 1200-CNFs が多数観察されたが、ライソゾーム内には認められなかった(Figure 12, 13)。16 週間においては、600H-CNFs とほぼ同様の所見を呈し、マクロファージや線維芽細胞内に小さく顆粒状になった 1200H-CNFs が観察された(Figure14,15)。TEM 観察では、細胞質内に円形に集合している 1200H-CNFs が多数認められ、一部のものはライソゾーム内に存在し、600H-CNFs と同様に、短縮や結晶構造の変化が観察された(Figure 16, 17, 18)。

2) MWCNTs について

(1)220MWCNTs :

埋入 1 週間においては、220MWCNTs の多くは、マクロファージや線維芽細胞内に観察され、大きな集塊周囲には異物巨細胞が観察された(Figure19,20)が、強い炎症反応は観察されな

った。TEM 観察において、220MWCNTs の多くは、マクロファージ中のライソゾーム内に観察された。220MWCNTs は凝集していたが、特有なチューブ状の形態には変化は認められなかった(Figure 21, 22)。

16週においては、220MWCNTs はマクロファージやコラーゲン線維間の線維芽細胞中に観察された。比較的大きな集塊の周囲には異物巨細胞が観察されたが、炎症反応は認められなかった(Figure 23, 24)。TEM 観察においては、1, 4週同様に CNT は、マクロファージや線維芽細胞内のライソゾーム中に観察された。その多くは凝集しており、チューブ状の形態に変化は認められなかった(Figure 25)。また、コラーゲン線維間に凝集した CNT の集塊が観察された(Figure 26)。

(2) 825MWCNTs について

埋入1週後、825MWCNTs 周囲には軽度な炎症反応を伴う肉芽組織が観察された。220MWCNTs に比較すると炎症反応はやや強い傾向を示した(Figure 27)。825MWCNTs の一部は、マクロファージに貪食されていた(Figure 28)。TEM では、細胞間の一部に 825MWCNTs が観察されたが(Figure 29)、マクロファージの細胞質内に凝集した CNT が認められ、膜構造で覆われていないものが多かった(Figure 30)。

埋入16週後では、ほとんどの 825MWCNTs は、マクロファージや線維芽細胞内に観察されたが(Figure 31)、一部の 825MWCNTs 周囲に異物巨細胞が多数認められ、肉芽腫性炎を呈していた(Figure 32)。TEM においては、ライソゾームに存在する 825MWCNTs が多く認められるようになったが、その構造に変化は観察されなかった(Figure 33, 34)。

2) *in vitro* 試験

吸引濾過により、MWCNTs、SWCNTs とも

PTFE 膜および PC 膜に固着することが可能であり、細胞培養液中でも剥離することはなかった。Figure 35-38 に MWCNTs および SWCNTs を固着した濾過膜を示す。CNTs は、むらなくほぼ均一膜上に観察された。SWCNTs は、MWCNTs に比較し、太いバンドルを形成していることが示された。Figure 39-44 に、培養7日後の SEM 像を示す。基盤として PTFE および PC のいずれを用いた場合でも、CNTs を固着させたほうが、細胞数は多く、また SWCNTs のほうが、MWCNTs より細胞数は多い傾向を示した。Figure 45 に、3日および7日後の細胞数を示す。経時的に細胞数は増加しているが、特に SWCNTs においては、MWCNTs に比較し著しく増加していることが示された。CNTs を固着させる基盤の影響は、3日後では明確ではなかったが、7日後では PC のほうが PTFE より細胞数は多く、特に MWCNTs において顕著であった。

細胞の形態は、CNTs 上で培養した細胞は、平坦で広く伸展しているものが多く (Figure 46, 47)、細胞の突起は CNTs に密に接触していた (Figure 48)。また、トリプシン処理を行っても、細胞は丸くなるものの基盤から剥離せず、細胞の突起が CNTs 間に入り込んでいることが示された (Figure 49)。

D. 考察

1) *in vivo* 埋入試験の結果について

(1) H-CNFs について

CNFs については、観察した期間中、変性や壊死などの強い炎症反応は認められず、埋入初期に軽微な炎症が認められるにすぎなかった。本研究においては、長さが異なる2種の H-CNFs を試料として用いたが、長い 1200H-CNFs の炎症反応のほうが、600H-CNFs

に比較し強い傾向を示した。この原因として、1200H-CNFsのほうがマクロファージに貪食されにくいことが考えられる。これは、TEM所見からも裏付けられる。600H-CNFsは、埋入1週においても、ライソゾーム中に認められるものがあり、また多くのH-CNFsが、細胞質内において円形に集合していた。このことは、マクロファージ内でCNFsの処理が1週においても進行していることを示すものと推察される。1200H-CNFsにおいても、16週後においては、ライソゾーム内に多数のH-CNFsが観察され、経時的にマクロファージ内で1200H-CNFsの処理が進んでいることを示された。これには、凝集しているH-CNFsの分散やH-CNFsの切断による短縮が関係するものと考えられる。ライソゾーム中に観察されるH-CNFsは、いずれの長さのH-CNFsであっても、400nm以下のものが多かった。短くなったものがライソゾームの中に入りやすいのか、あるいはライソゾーム内でH-CNFsが切断されるのかは明確ではないが、H-CNFsは、マクロファージ内で処理されることが示された。H-CNFsは、傘状のグラフェンシートが積層された形態をしており、1枚1枚のグラフェンシートはファンデルワールス力で結合しているため、切断には大きなエネルギーを要しない。またグラフェンシートのエッジには、水酸基があり、細胞内の酵素やタンパクと容易に結合することが可能であり、いわゆるデラミネーションが起りやすいこともH-CNFsの切断に関係するものと考えられる。また、興味深い所見として、埋入16週でライソゾーム内において一部に、H-CNFsの特有の構造である積層された傘状の構造に変化が認められた。これは、結晶の変化と考えられるが、詳細については今後さらなる研究が必要と考えられる。

また、H-CNFsが細胞内で切断されたことは、DDSのキャリアとしての可能性を示唆するものであり、今後生理活性物質と複合などの研究が望まれる。

(2) CNTsについて

CNTsについても、H-CNFsと同様に、変性や壊死などの強い炎症反応は認められなかったが、起炎性はH-CNFsに比較するとわずかではあるが強い傾向を示した。また、異なる長さのMWCNTsを用いて反応を検索したが、H-CNFs同様に長い825MWCNTsのほうが起炎性が強く、埋入16週においても異物巨細胞が集積するいわゆる肉芽腫性炎が認められた。TEM所見からも、220MWCNTsが1週間後からライソゾーム内に認められるのに対し、825MWCNTsでは、細胞質内で凝集して存在しているものが多く、長いMWCNTsのほうが、マクロファージ内で処理されにくいことが示された。これは、長いMWCNTsの凝集性のほうが強いということに起因すると推察された。16週においては、825MWCNTsにおいても一部にライソゾーム内にMWCNTsが観察されたが、凝集の程度は弱く、MWCNTsの構造が明確に認められた。これらのことから、MWCNTsは細胞質、ライソゾーム内でタンパクや酵素の影響を受け凝集程度が弱くなったものと考えられた。また、H-CNFsと異なり、MWCNTsでは、切断、短縮や結晶構造の変化は認められず、チューブ状の構造が埋入16週においても維持されていた。これは、H-CNFsが、積層したグラフェンシートがファンデルワールス力により結合しているのに対し、MWCNTsは炭素の六員環が連続している結晶構造をとるため、機械的強度が強だけでなく、化学的に安定であることも関係すると推察された。

これらのことから、同じカーボンナノ物質で

あっても、その構造により生体に対する反応および生体内での挙動が異なることが示された。

2) *in vitro* 細胞培養試験の結果について

CNTs を吸引濾過によりコーティングした PTFE 膜および PC 膜上で骨芽細胞様細胞である Saos2 を培養した場合、コーティングしていない膜上で培養した場合に比較し、細胞の増殖および伸展は速い傾向を示した。この理由として、CNTs のコーティングによる膜の表面構造の変化や CNTs への血清タンパクの吸着が考えられる。SEM 像において、CNTs 表面に顆粒状の物質が認められたことから CNTs 表面への培地中の物質の吸着の可能性が示唆された。特に、SWCNTs のほうが、MWCNTs より細胞の増殖が多いという結果は、CNTs へのタンパクの吸着を示唆するものである。SWCNTs は MWCNTs より化学的に不安定であり、太いバンドルを形成しやすいことが一般的に知られており、本研究の SEM 所見からバンドルの形成が確認された。この化学的な不安定さが培地中の血清タンパクの吸着に影響するものと考えられた。CNTs へのタンパクの吸着は、現在に注目されている事象であり、ナノ物質の生体材料への応用に際して、今後さらなる検討が必要であろう。また、通常細胞を基盤から剥離するために使用されるトリプシン処理を行った後も、剥離されない細胞が多数認められた。これらの細胞は球状に形態は変化するものの、CNTs が細胞の突起に緊密に嵌合していることを示しており、この事象は、CNTs と細胞の機械的な結合を示唆するものであり、細胞培養用のスキャホールドとしての可能性が示された。

E. 結論

カーボンナノ物質の *in vivo* での組織反応と細胞培養用スキャホールドとしての可能性を検索することを目的として、動物埋入実験およ

び細胞培養実験を行い、以下の結論を得た。

1. ハット積層型カーボンナノファイバー (H-CNFs) および多層カーボンナノチューブ (MWCNTs) を皮下組織に埋入した場合、周囲組織に変性、壊死などの強い炎症反応は惹起しなかった。
2. H-CNFs, MWCNTs いずれも長いほうが、起炎性は強く、貪食されやすさ、処理されやすさが起炎性に関与することが明らかとなった。
3. H-CNFs はマクロファージに貪食された後、切断や結晶構造の変化が生じるが、MWCNTs は、このような変化が生じておらず、結晶構造が生体内での挙動に関与することが示唆された。
4. CNTs を吸着させた膜上で培養した場合、CNTs を吸着していない膜上での培養に比較し、骨芽細胞の増殖は促進された。特に、SWCNTs を固着させた場合増殖が多いことから、CNTs へのタンパクの吸着が示唆された。
5. 以上のことから、カーボンナノ物質の DDS や再生医療におけるスキャホールドなど生体材料としての可能性が示された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 横山敦郎, 松野浩宜, 川崎貴生, 水越孝典, 石川誠, 戸塚靖則, 野田坂佳伸, 宇尾基弘, 亘理文夫, 向後隆男. 各種顕微鏡および発光分光分析を用いた摘出インプラント周囲組織中のチタンの分析. 北海道歯誌. 25:330-338. 2004.
- 2) Watari, F., Yokoyama, A., Omori, M., Hirai, T., Kondo, H., Uo, M., Kawasaki, T. Biocompatibility of materials and development to functionally graded

implant for bio-medical application. *Composites Science and Technology*.64:139-141,2004.

3) Kondo,H., Yokoyama,A., Omori,M., Ohkubo,A., Hirai,T., Watari,F., Uo,M.,Kawasaki,T. Fabrication of Titanium Nitride/Apatite Functionally Graded Implants by Spark Plasma Sintering. *Materials Transactions*.145:893-908,2004

4) Fugetsu,B., Satoh,S., Shiba,T., Mizutani,T., Lin,Y., Terui,N., Nodasaka,Y., Sasa,K.,Shimizu,K., Akasaka,T., Shindoh,M., Shibata,K., Yokoyama,A., Mori,M., Tanaka,K., Sato,Y., Tohji,K., Tanaka,S., Nishi,N., Watari,F. Caged Multi-Walled Carbon Nanotubes as the Adsorbents for Affinity-Based Elimination of Ionic Dyes *Environmental Science & Technology*. 38:3156-3162,2004.

5)Yokoyama,A.,Sato,Y.,Nodasaka,Y.,Yamamoto,S., Kawasaki,T.,Shindoh,M.,Kohgo,T.,Akasaka,T.,Uo, M.,Tohji,K., Watari,F. Biologocal behavior of hat-stacked carbon nanofibers in the subcutaneous tissue in rats *Nano Letters*. 5:157-161,2005.

2. 学会発表

1) 青木尚史, 横山敦郎, 川崎貴生, 野田坂佳伸, 赤坂司, 宇尾基弘, 亘理文夫, 佐藤義倫, 田路和幸 カーボンナノチューブの生体材料への応用—細胞培養用担体の開発—, 第27回フラーレン・ナノチューブ総合シンポジウム, 講演要旨集 200,2004.

2) 佐藤義倫, B.ジャヤデワン, 田路和幸, 畑山力三, 田村一央, 赤坂司, 宇尾基弘, 横山敦郎, 柴田健一郎, 亘理文夫. 生体医学応用のための Hat-stacked-type カーボンファイバーの水溶化. 第27回フラーレン・ナノチューブ総合シンポジウム, 講演要旨集 202,2004.

3) 横山敦郎, 山本悟, 王蔚, 青木尚史, 川崎貴生, 野田坂佳伸, 向後隆男, 赤坂司, 宇尾基弘, 亘理文夫, 佐藤義倫, 田路和幸, 山本剛,

大森守, 橋田俊之. カーボンナノ物質の生体材料への応用—in vivo でのカーボンナノチューブ, カーボンナノチューブ固化体およびカーボンナノファイバーに対する反応-ナノチューブ, ナノ微粒子, マイクロ微粒子の組織反応性とバイオ応用平成 16 年度夏期第 5 回研究発表会抄録集, 2004

4) 赤坂司, 青木尚史, 横山敦郎, 柴田健一郎, 田村一央, 宇尾基弘, 亘理文夫, 佐藤義倫, 田路和幸. カーボンナノチューブの機能化とバイオへの応用. ナノチューブ, ナノ微粒子, マイクロ微粒子の組織反応性とバイオ応用平成 16 年度夏期第 5 回研究発表会抄録集, 2004

5) 青木尚史, 山本悟, 横山敦郎, 川崎貴生, 野田坂佳伸, 進藤正信, 向後隆男, 赤坂司, 宇尾基弘, 亘理文夫, 佐藤義倫, 田路和幸 カーボンナノチューブの生体材料への応用—細胞培養担体としての応用— その 2—3 日培養と 7 日培養の比較. ナノチューブ, ナノ微粒子, マイクロ微粒子の組織反応性とバイオ応用平成 16 年度夏期第 5 回研究発表会抄録集, 2004

6) 衣斐美歩, 和田悟史, 張桂霞, 中島愛子, 飯田順一郎, 横山敦郎, 田村正人. 佐藤義倫, 田路和幸, 山本松男, 高尾尊身, 和泉雄一. サイズ制御したカーボンナノチューブならびにファイバーの歯根膜細胞における細胞増殖と機能に及ぼす影響. ナノチューブ, ナノ微粒子, マイクロ微粒子の組織反応性とバイオ応用平成 16 年度夏期第 5 回研究発表会抄録集, 2004

7) 王蔚, 近藤英臣, 横山敦郎, 川崎貴生, 宇尾基弘, 大川昭治, 赤坂司, 亘理文夫, 大森守. カーボンナノチューブ固体化の焼結と生体適合性. ナノチューブ, ナノ微粒子, マイクロ微粒子の組織反応性とバイオ応用平成 16 年度夏期第 5 回研究発表会抄録集, 2004

8) Yokoyama,A., Sato, Y., Nodasaka,Y.,

Yamamoto,S., Kawasaki,T., Shindoh,M., Kohgo,T., Akasaka,T., Uo,M., Watari,F., Tohji,K. Biological Behavior of Hat-Stacked-Type Carbon Nanofibers in the Subcutaneous Tissue in Rats. International Symposium of Tissue Response and Biomedical Application of Carbon Nanotubes, Nanofibers, and Nanoparticles. 2004.

9) 青木尚史, 横山敦郎, 野田坂佳伸, 赤坂司, 宇尾基弘, 亘理文夫, 佐藤義倫, 田路和幸. 細胞培養用担体としてのカーボンナノチューブの応用. 第28回フラーレン・ナノチューブ総合シンポジウム. 講演要旨集 20.2005

10) 横山敦郎, 山本悟, 王蔚, 青木尚史, 佐々木紘子, 川崎貴生, 野田坂佳伸, 向後隆男, 赤坂司, 宇尾基弘, 亘理, 佐藤義倫, 田路和幸. カーボンナノ物質の生体材料への応用-in vivoでの反応に対するカーボンナノチューブの長さの影響-ナノチューブ, ナノ微粒子, マイクロ微粒子の組織反応性とバイオ応用平成16年度冬季第6回研究発表会抄録集, 2005

11) 青木尚史, 山本悟, 横山敦郎, 川崎貴生, 野田坂佳伸, 進藤正信, 向後隆男, 赤坂司, 宇尾基弘, 亘理文夫, 佐藤義倫, 田路和幸. カーボンナノチューブの生体材料への応用-細胞培養用担体としての応用-その3-多層カーボンナノチューブと単層カーボンナノチューブとの比較-ナノチューブ, ナノ微粒子, マイクロ微粒子の組織反応性とバイオ応用平成16年度冬季第6回研究発表会抄録集, 2005

12) 衣斐美歩, 和田悟史, 佐藤義倫, 田路和幸, 山本松男, 張桂霞, 中島愛子, 和泉雄一, 高尾尊身, 飯田順一郎, 横山敦郎, 田村正人. ナノチューブ, ナノ微粒子, マイクロ微粒子の組織反応性とバイオ応用平成16年度冬季第6回研究発表会抄録集, 2005

13) 王蔚, 横山敦郎, 川崎貴生, Liao, S, 赤坂司,

宇尾基弘, 亘理文夫. 焼結したカーボンナノチューブ固化体の生体適合性ナノチューブ, ナノ微粒子, マイクロ微粒子の組織反応性とバイオ応用平成16年度冬季第6回研究発表会抄録集, 2005

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

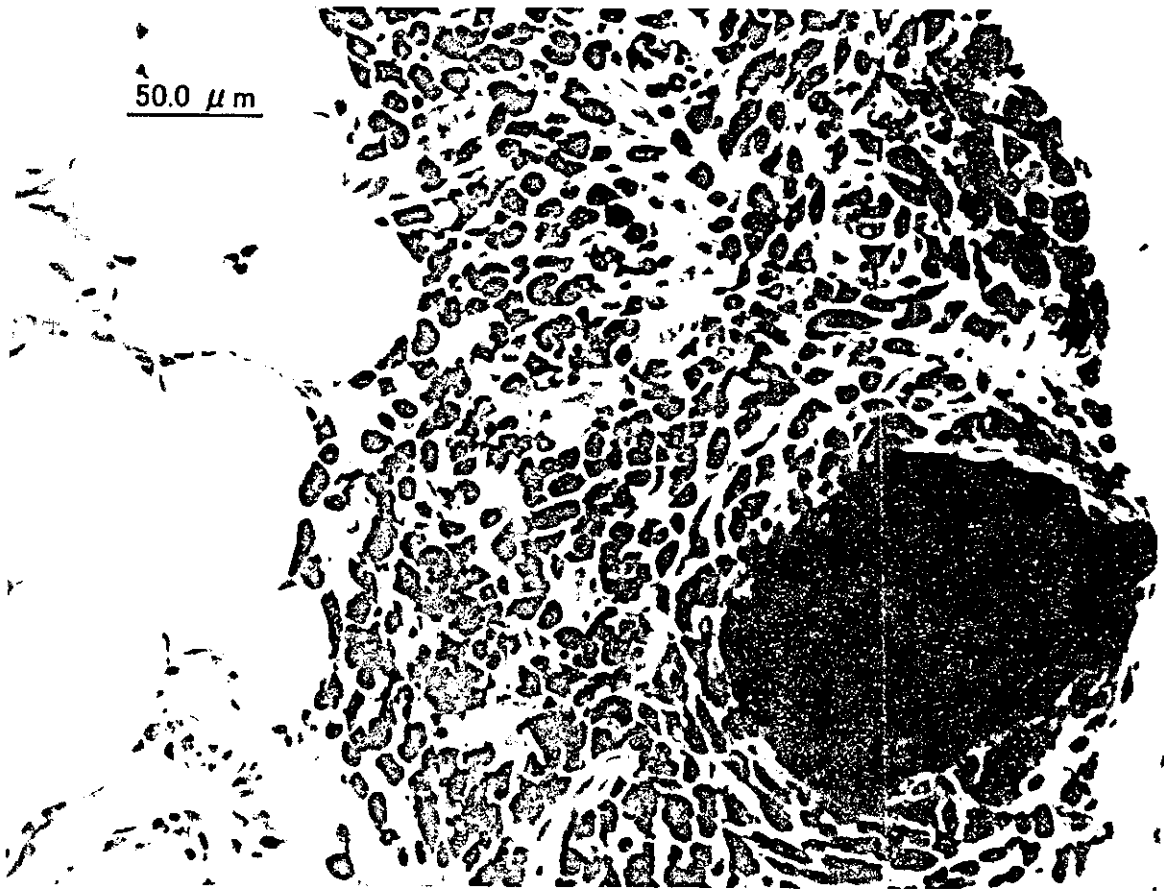


Figure 1

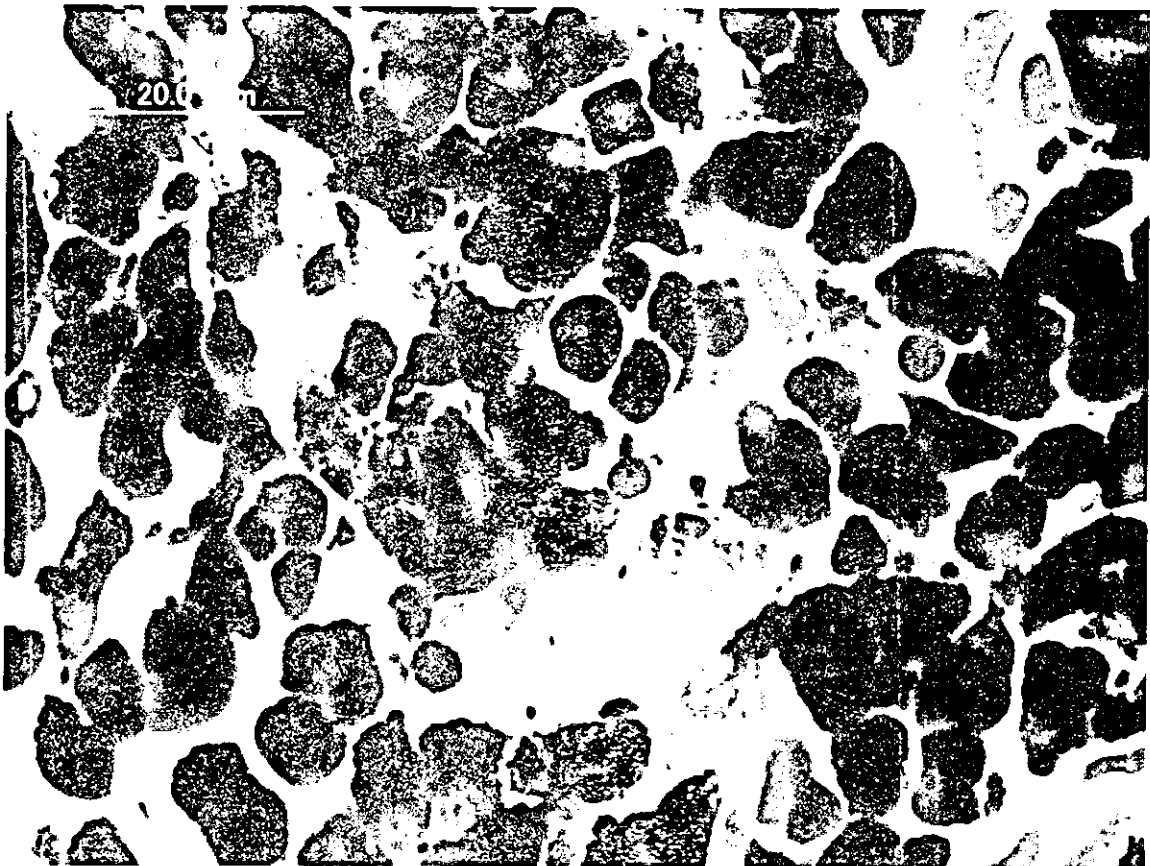
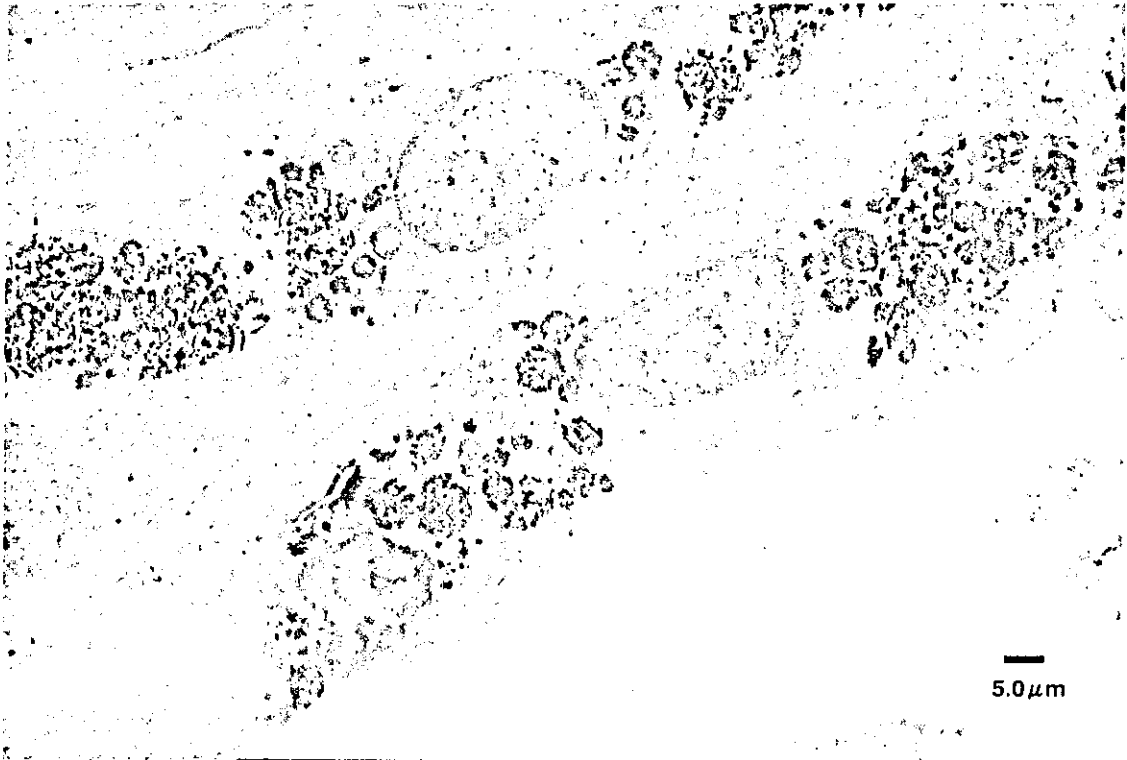


Figure 2



3

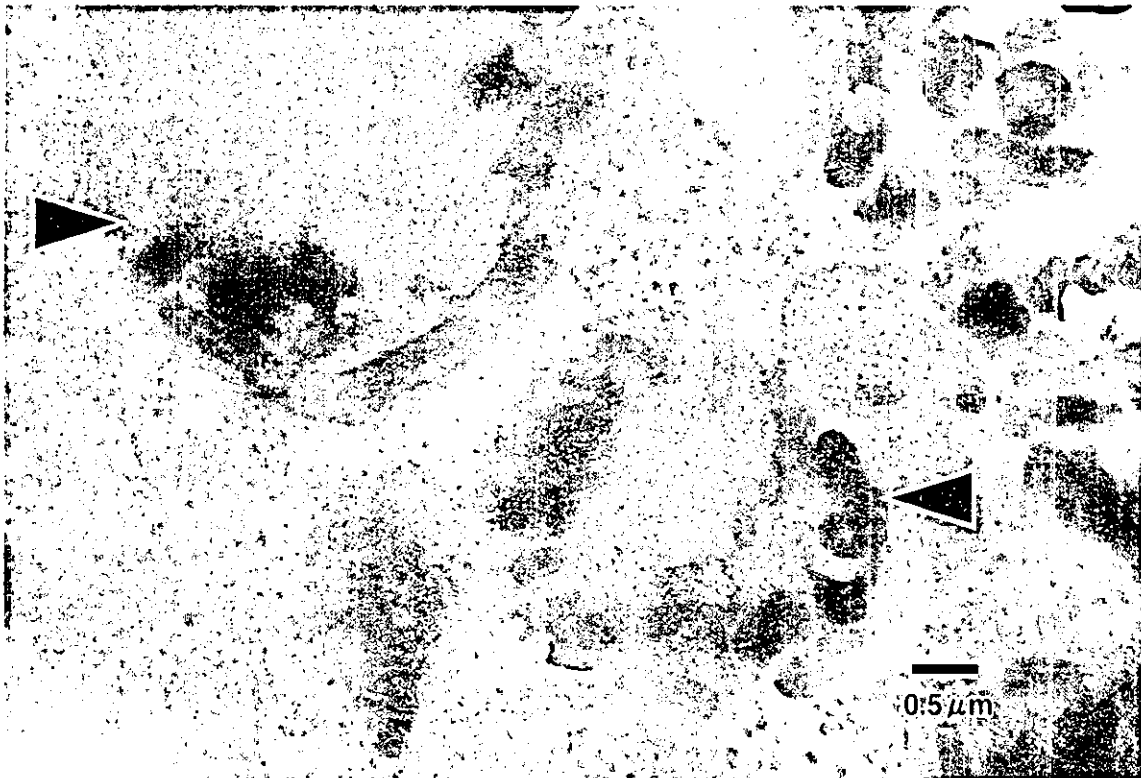


Figure 4



Figure 5

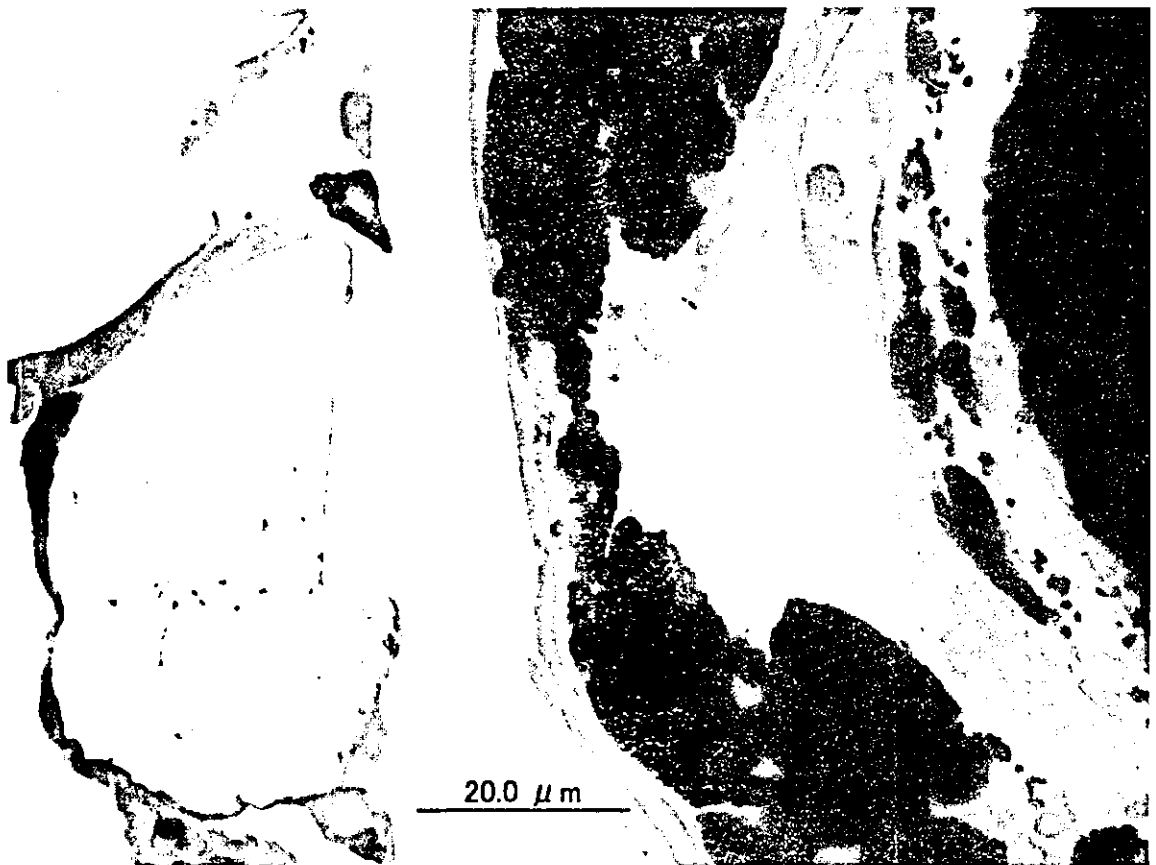


Figure 6

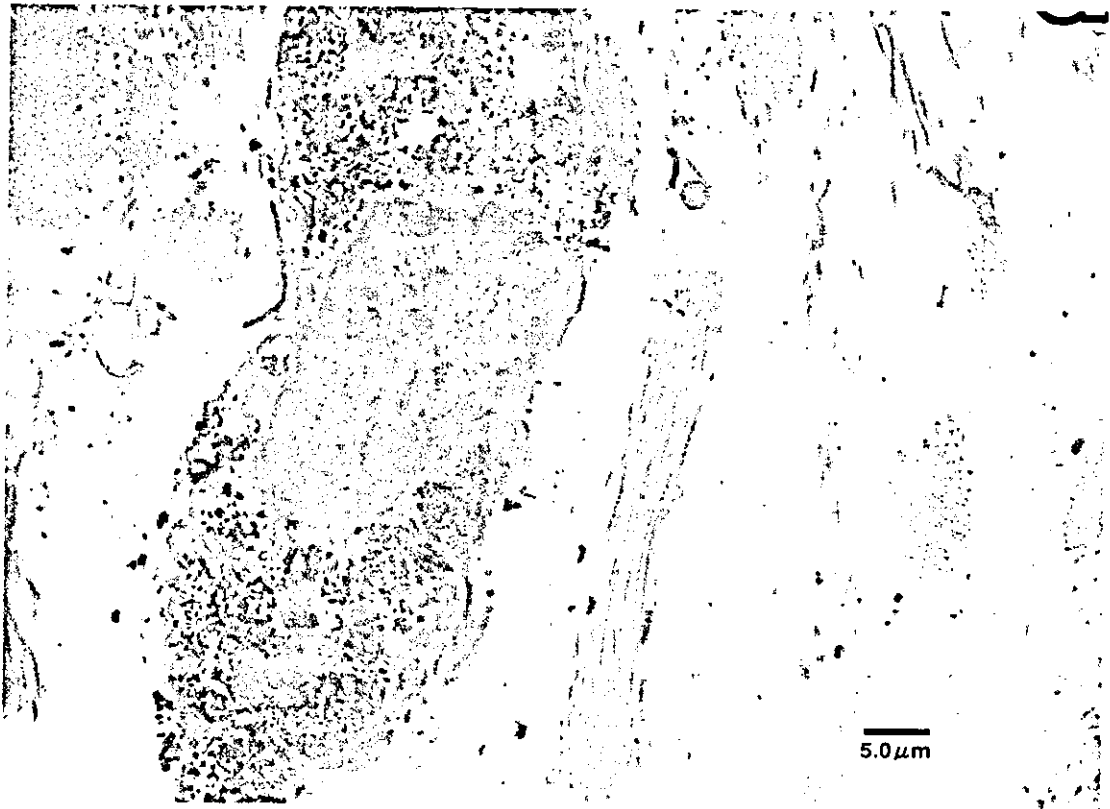


Figure 7

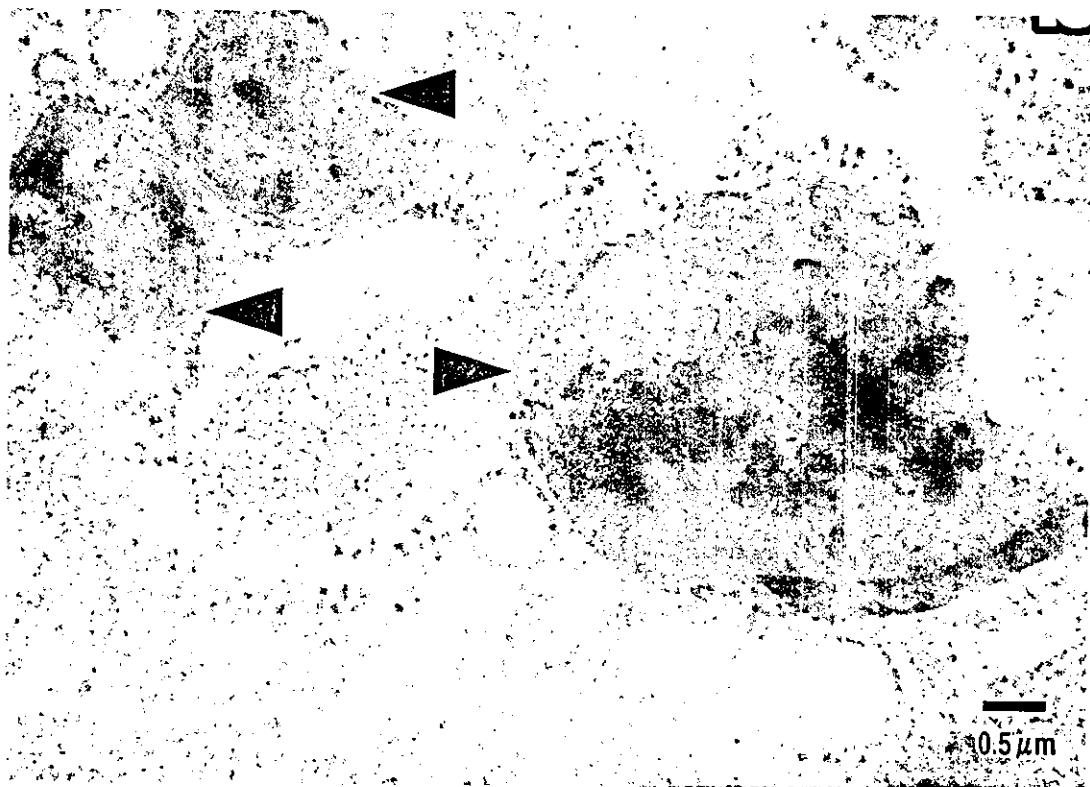


Figure 8

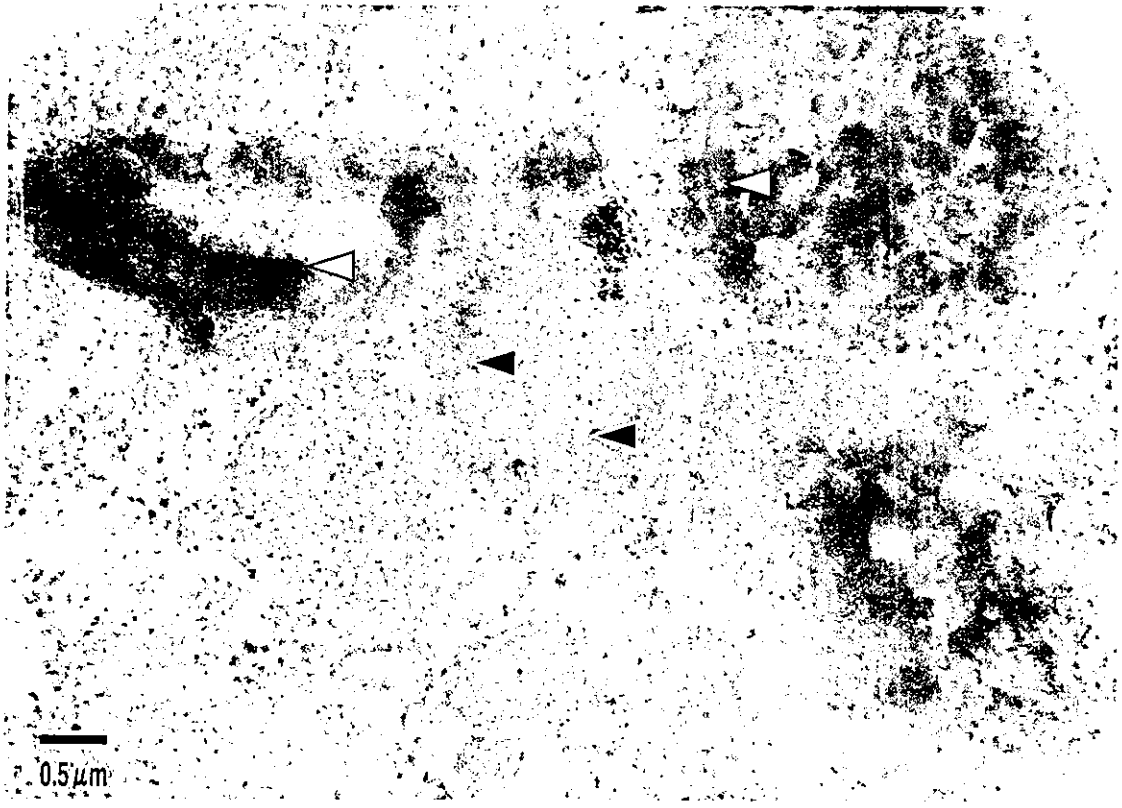


Figure 9



Figure 10

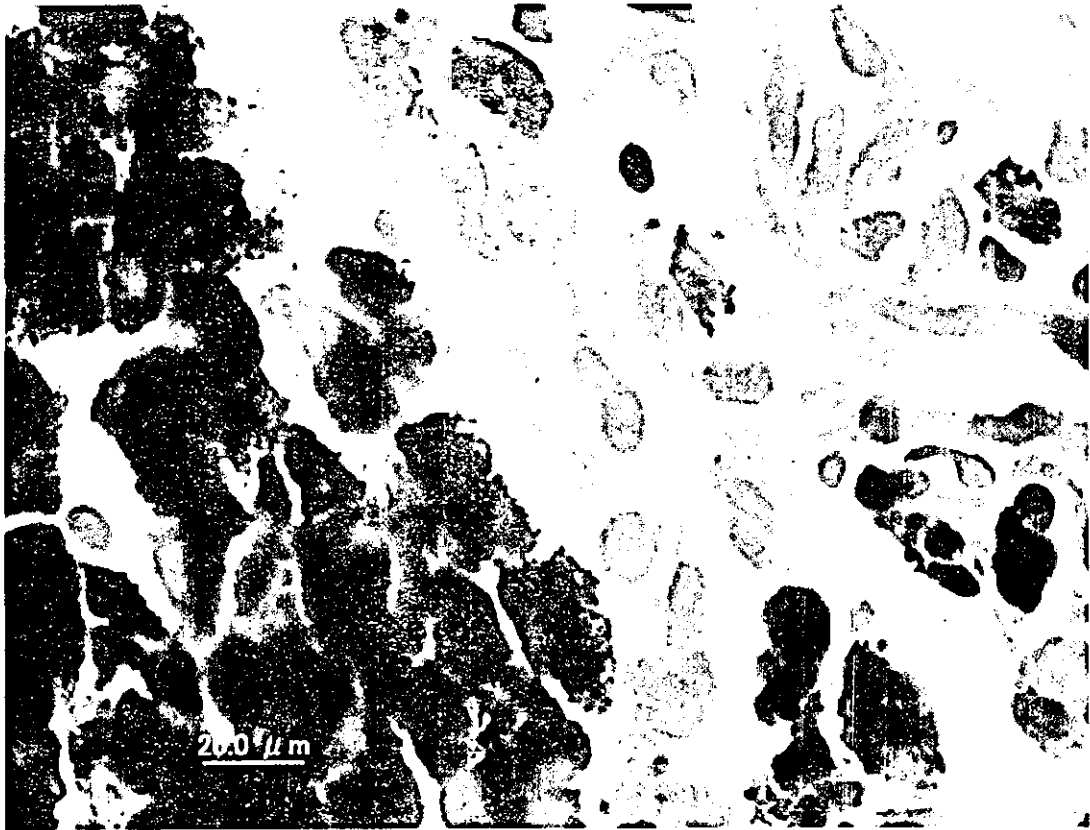


Figure 11

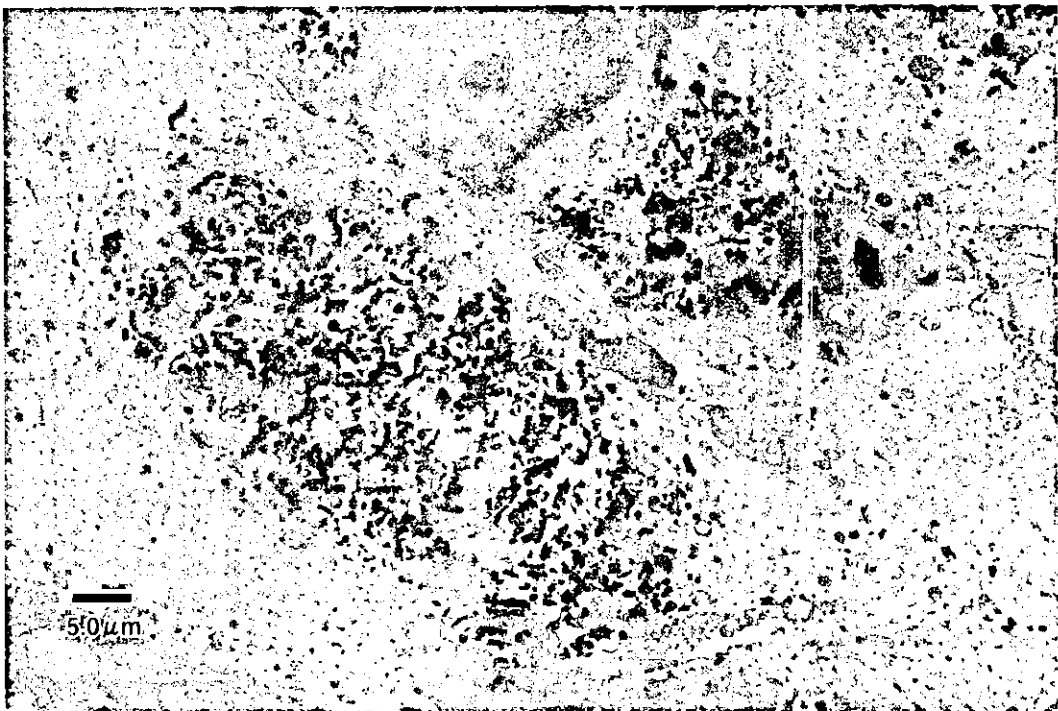


Figure 12

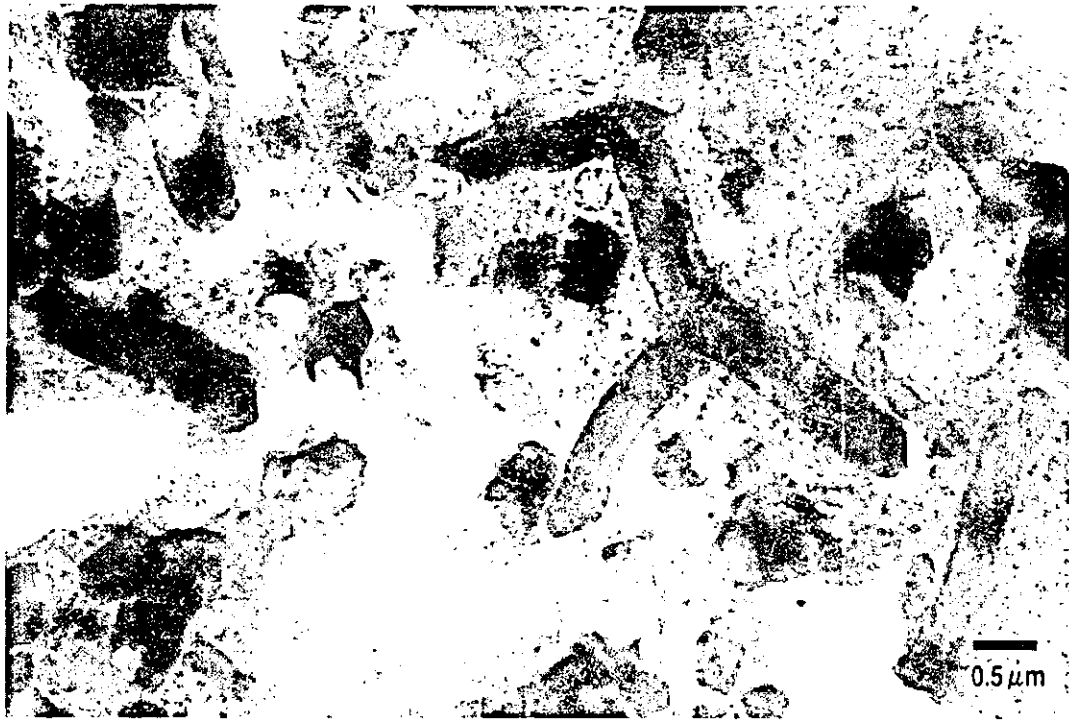


Figure 13

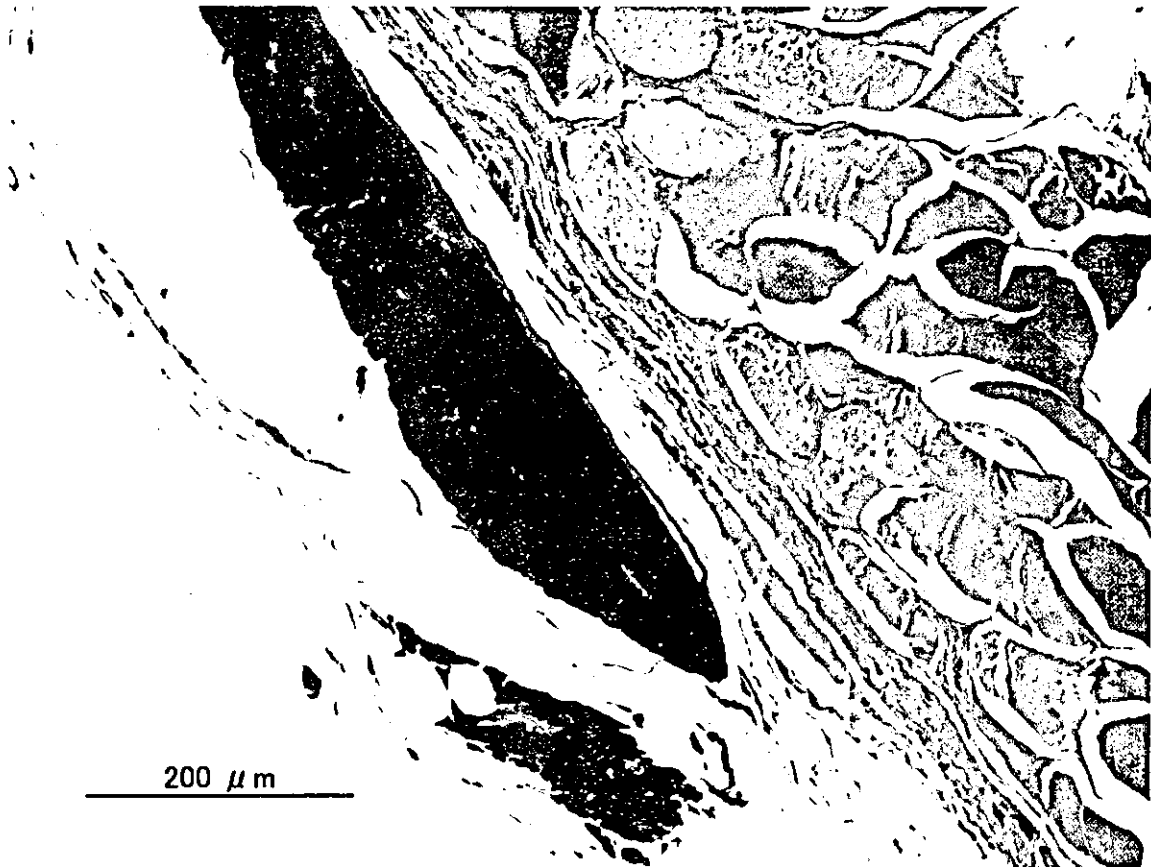


Figure 14

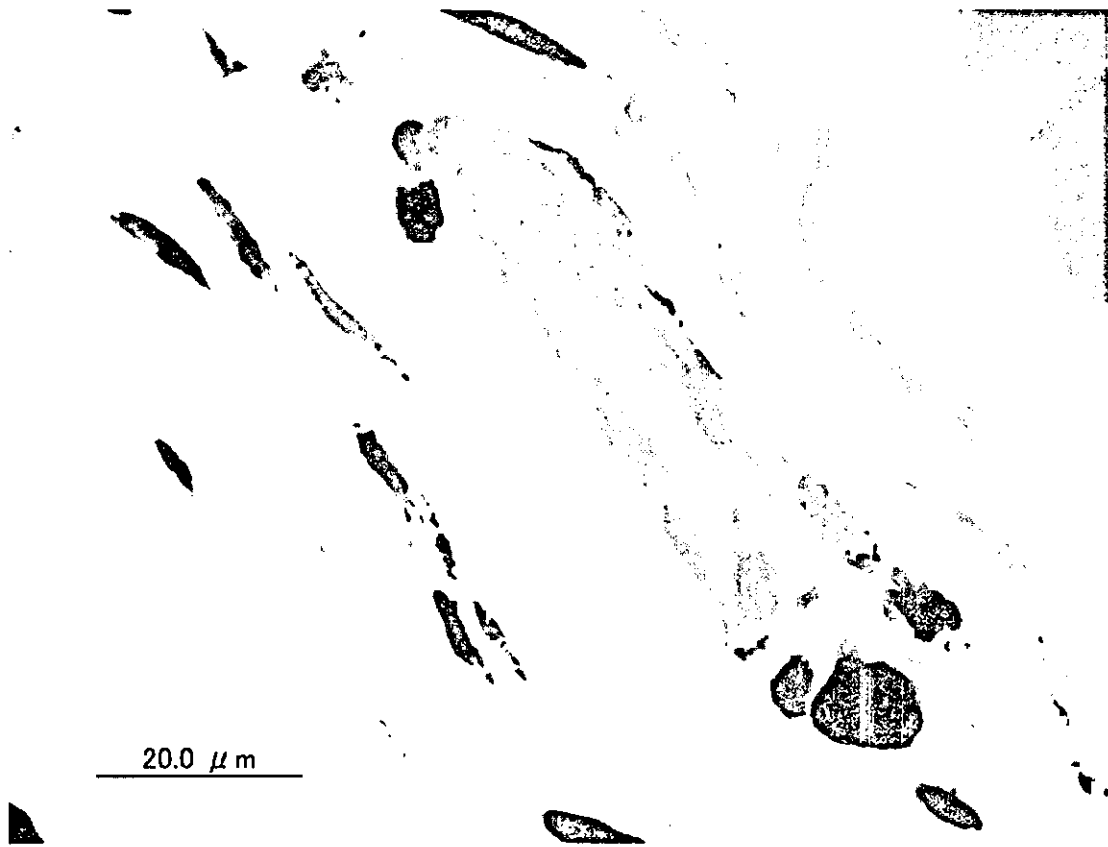


Figure 15

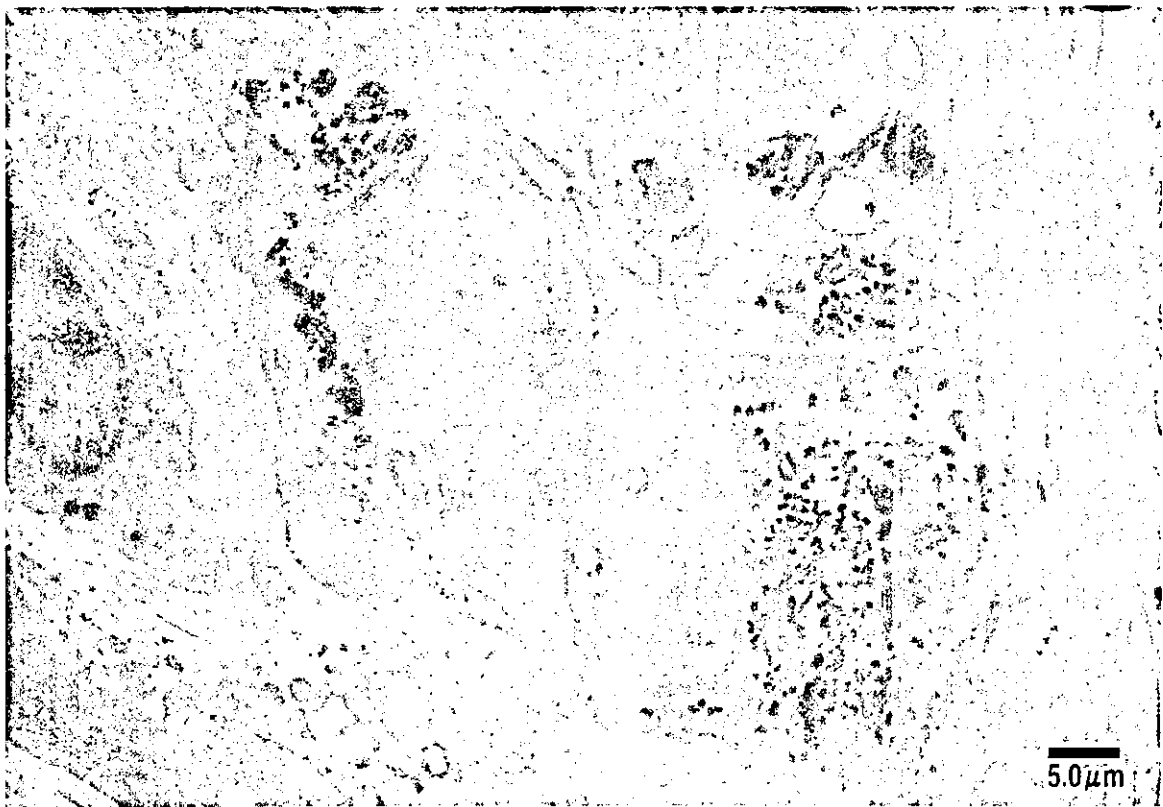


Figure 16