

第5回世界エンジニアリングデー記念シンポジウム
～ダイアログ：多様性と包摂性のある社会のための工学の未来～

第二部 「未来を拓く工学」

大矢根 綾子（おおやね あやこ）

国立研究開発法人 産業技術総合研究所（産総研）

ナノ材料研究部門

研究グループ長



大矢根 綾子 (おおやね あやこ)

(国研)産業技術総合研究所 ナノ材料研究部門 ナノバイオ材料応用グループ

略歴

2001年 JSPS特別研究員 (DC2)

2002年 京都大学大学院工学研究科材料化学専攻博士後期課程修了、博士 (工学)

2002年 産業技術総合研究所 (産総研) 研究員

2009年 同所 主任研究員

2019年 同所 上級主任研究員

2020年 同所 研究グループ長 (現在に至る)

主な所外活動

- ・ (公社)日本セラミックス協会 国際交流委員会委員長
- ・ 日本バイオマテリアル学会 常任理事
- ・ 日本学術会議 連携会員
- ・ 筑波大学附属病院治験審査委員会 委員
- ・ ISO/TC150 (外科用インプラント) SC1 WG3, Expert (Co-PL)

研究内容

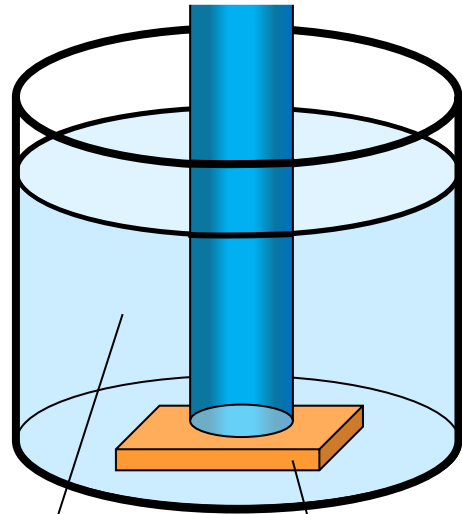
より良い医療実現のための医用材料技術の開発

最近の主なテーマ 「過飽和液中レーザー照射による人工エナメル合成と歯面改質」

過飽和液中レーザー照射法

簡便・迅速かつ部位選択的な
アパタイト成膜技術

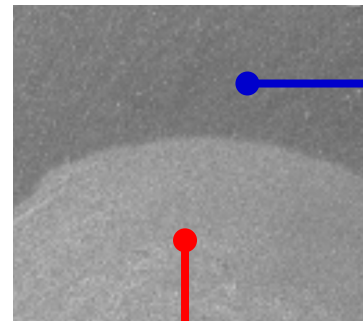
レーザー光
↓↓↓



リン酸カルシウム
過飽和溶液

PEEK基材

30分後
→



非照射域

PEEK

照射域

アパタイト

歯・骨の無機質に類似の生体親和性材料

PEEK:
ポリエーテルエーテルケトン



Cite this: *J. Mater. Chem. B*, 2016,
4, 6289.

Received 1st June 2016,
Accepted 15th August 2016
DOI: 10.1039/C6JM01362g
www.rsc.org/MaterialsB

Physicochemical fabrication of calcium phosphate-based thin layers and nanospheres using laser processing in solutions

Maki Nakamura* and Ayako Oyane*

Calcium phosphate (CaP)-based thin layers and nanospheres have various potential biomedical applications. This paper describes the laser-assisted fabrication of CaP-based thin layers and nanospheres, with a focus on a new physicochemical process developed by us. This process is conducted under normal pressure and temperature in supersaturated CaP solutions using pulsed laser irradiation. Owing to the light-mediated solid-liquid interactions, this process enables the simple and rapid fabrication of CaPs. In addition, the physicochemical and biological properties of CaPs can be controlled by manipulating the processing conditions. Our physicochemical process provides a new tool for fabricating CaP-based thin layers and nanospheres for biomedical applications.

1. Introduction

1.1 Fundamentals of calcium phosphates

Calcium phosphates (CaPs) are the main mineral components found in human bones and teeth. They are synthesized naturally in living organisms via biomineralization and are also fabricated via artificial processes outside the human body. As already summarized in a number of recent reviews,^{1–11} there

exist various types of CaP compounds that possess different crystalline phases, chemical formulas, Ca/P molar ratios, and solubilities. Most CaPs are sparingly or hardly soluble in neutral water but all CaPs dissolve in acids. Among CaP compounds, hydroxyapatite (HAp, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, Ca/P = 1.67)¹² is the most stable and traceable phase in the physiological environment. Moreover, HAp is similar to the mineral component found in bones and teeth. Some CaPs such as octacalcium phosphate (OCP, $\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, Ca/P = 1.33)¹³ are found as intermediate phases during biomineralization. Amorphous calcium phosphate (ACP, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ ($n = 3–4.5$), Ca/P = 1.3–2.2)¹⁴ is also a precursor of HAp and appears in the initial stage of

*Nanomaterials Research Institute, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST), Central 5, 1-1-1, Higashi, Tsukuba, Ibaraki 305-8565, Japan. E-mail: maki.nakamura@aist.go.jp, o-yane@aist.go.jp



Maki Nakamura

Maki Nakamura received her doctoral degree in pharmacy from Tokyo University (Japan) in 2008. Subsequently, she joined Nanotube Research Center of National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST, Japan) as a postdoctoral fellow. In 2013, she joined Nanosystem Research Institute (currently, Nanomaterials Research Institute) of AIST as a researcher. Her research interests include nanomaterials, biomedical materials, imaging, drug delivery, and laser processing.



Ayako Oyane

Ayako Oyane received her doctoral degree in engineering from Kyoto University (Japan) in 2002. Subsequently, she joined AIST (Japan) as a researcher. In 2009, she was promoted to a senior researcher. Her research interests include biomineralization, biomedical materials, drug and gene delivery, tissue engineering, and laser processing. She was honored with the Ceramic Society of Japan Award for Advancements in Ceramic Science and Technology in 2009, the Award for Young Investigator of Japanese Society for Bioceramics in 2010, and the Merita Award for Young Women Scientists from the Japanese Association of University Women in 2013.

工学系研究者にとってシーズ開発は楽しい

- 新技術の発明
- 反応機構の追及
- 様々な基材への展開 (高分子⇒金属⇒セラミックス⇒…)
- 膜機能の検証
- 薬物担持による膜機能の向上

特許5817956

IUMRS-ICA2014 Award for Encouragement of Research
国内学会発表での受賞3件、ハイライト講演選出1件
招待講演：国内21件・国際7件
総説：和文10報・英文3報

開発初期の期待・夢

患者一人一人の症状に合わせた、医療機器や生体組織のオンデマンド表面改質技術としての応用

例えば

人工骨や生体腱等の骨固定部位にアパタイト成膜

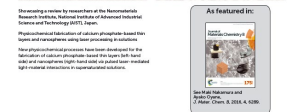
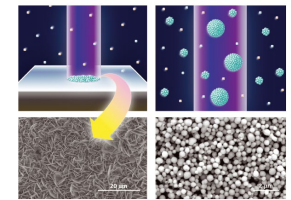
⇒ 骨固定性の向上

そのアパタイト膜に、患者に適した薬物を最適量で担持

⇒ 治療効果の向上



Journal裏表紙



www.rsc.org/MaterialsB

医療ニーズとの隔たり

◆ 人工骨や生体腱等の骨固定部位にアパタイト成膜

生体腱の移植術では症例数・市場規模が不十分

既存の人工骨を凌駕困難（直ちに使える既製品の方が安心・便利）

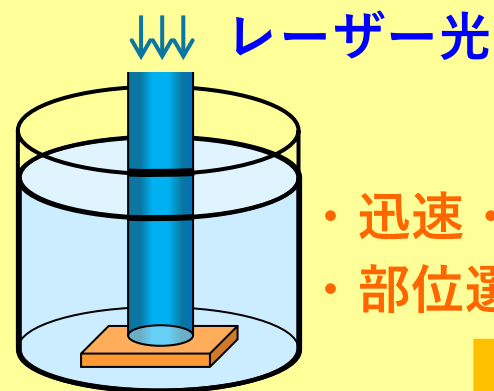
◆ アパタイト膜に、患者に適した薬物を最適量で担持

薬事承認のハードル高い

技術者の期待した用途 \neq 臨床応用可能な用途
医師・企業側の視点に欠けていた

臨床展開の主要件

- ・ 医療ニーズ
- ・ 既存製品にない、または凌駕する機能・効果
- ・ 開発コストに見合った市場規模
- ・ 薬事承認のロードマップ
- ・ 本技術ならではの利用法：キラアアプリケーション



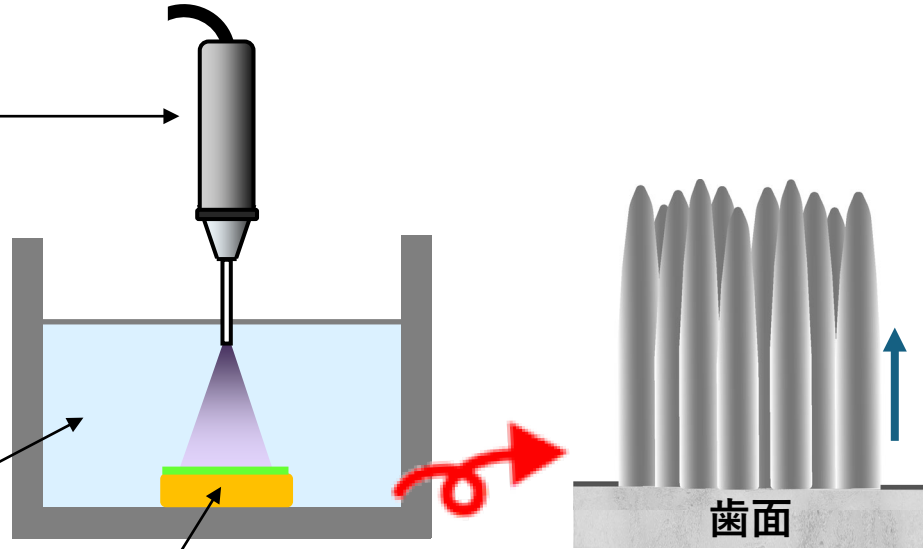
- ・ 迅速・簡便
- ・ 部位選択的

う蝕や歯周病の治療・予防のための歯面改質

3分の過飽和液中レーザー照射での歯面改質を実証



歯科用半導体レーザー



リン酸カルシウム
過飽和溶液

象牙質/エナメル質基材

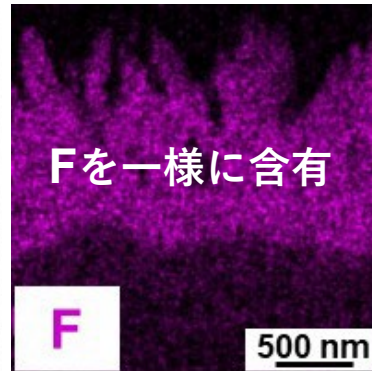
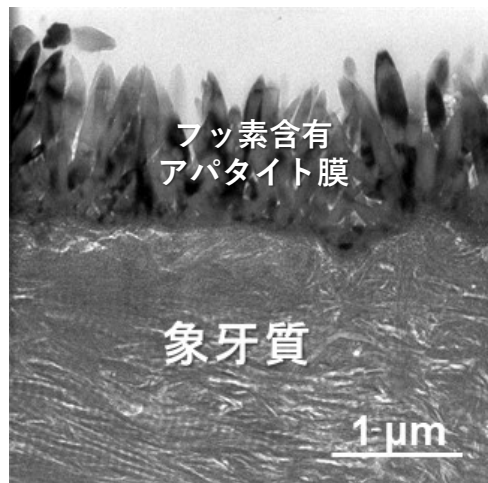
(患者同意を得て提供された抜去歯牙より作製)

人工エナメル

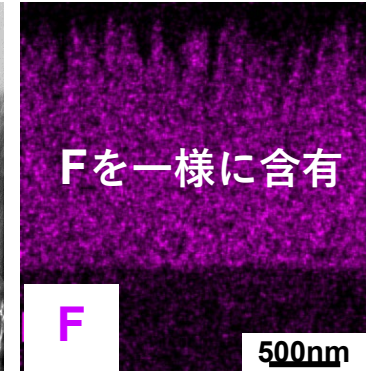
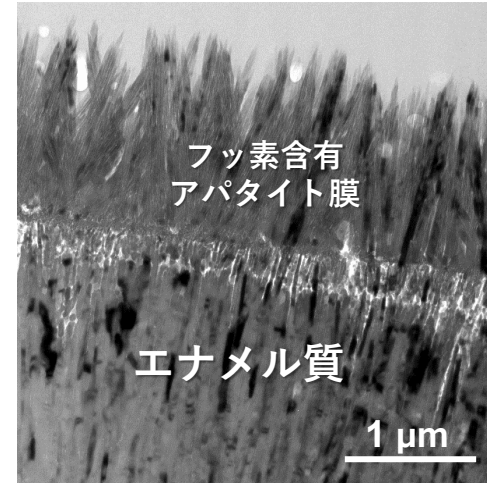
フッ素含有アパタイト
柱状結晶の配向膜

- ・ 歯質強化作用
- ・ 抗菌作用

象牙質基材



エナメル質基材



研究を通じた学び

◆ 夢や希望を持ちやりたい研究を追求しながらも、現実とのギャップを早期に把握し、軌道修正する必要性

◆ 異分野・異業種連携の重要性

◆ 医用材料技術開発・臨床橋渡しを担う人材を**長期的視点**で育成する必要性

論文成果に直結しにくい活動や、長期的に取り組むべき課題の存在



臨床研究プロトコル・手順書の策定、国際標準化活動・・・

多くの若手が不安定なポスト・資金難等から短期的成果を求める現状



- 人材育成プログラム・OJTの拡充
- 異分野・異業種との連携支援
- 若手が長期的な研究・活動に集中して取り組める環境の整備
- より長期的・多様な評価指標の導入