

生体活性ガラスを用いた骨形成促進材料の開発

Development of Bioactive Glasses for Enhancing Bone Formation
Key-words : Phosphate glass, Structure, Dissolution behavior, Anisotropic scaffolds, Bone quality

李 誠鎬・春日 敏宏・
 中野 貴由

Sungho LEE^{*1,*2}, Toshihiro KASUGA^{*3} and Takayoshi NAKANO^{*2}
 (*¹National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST), *²Division of Materials and Manufacturing Science, Graduate School of Engineering, Osaka University, *³Department of Life Science and Applied Chemistry, Nagoya Institute of Technology)

1. はじめに

最初の生体活性ガラス (Bioglass[®] 45S5) は 1969 年 Hench らによって報告された¹⁾. このガラスは骨と強い化学結合を作り, 溶出されるカルシウム・ケイ酸イオンにより細胞を刺激し, 骨再生を活性化させると報告されている²⁾. このように無機イオンは, 細胞を活性化することで骨形成を促進することが可能であり³⁾, 生体材料の高機能化において重要な戦略の一つである. ガラスは組成を系統的に変化させることができ, その構造を設計することで無機イオンの溶出挙動の制御が可能な材料である.

リン酸塩ガラスはケイ酸塩ガラスに比べ, 酸性度が高いため様々な成分を広い範囲で導入することが可能である. 一般的に酸化物ガラスは, 網目形成成分

(Network former, NWF) と網目修飾成分 (Network modifier, NWM), および両方の機能が可能な中間酸化物 (Intermediates) で構成される⁴⁾. リン酸塩ガラスの NWF は PO_4 四面体が最小の単位であり, 一般に Q_p^n ($n=0\sim3$, n は四面体に結合する架橋酸素の数) で表示される. リン酸塩ガラスは, ケイ酸塩やホウ酸塩ガラスに比べ, NWF が少ない組成においてもガラス化が可能である. また, 中間酸化物を導入することで, NWF が非常に少ない組成でもガラス化しうる. このようなガラスは, 中間酸化物以外に NWM も NWF 同士を架橋した網目構造となっており, 一般に組成中の NWM 含有量が NWF より多く, インバートガラスと呼ばれる⁵⁾.

リン酸塩インバートガラスは, 多くの成分を含むことが可能で, 中間酸化物の選択によりイオン溶出能も容易に制御できることから, 細胞を活性化する無機イオンの徐放材料として有利と考えられる. 本稿では, これまで筆者らが取り組んできた, 骨形成を促進する無機イオンを導入したリン酸塩インバートガラス, および生体活性ガラスを導入した無機・有機複合スキャフォールド (細胞足場材料) の研究について紹介する.

2. 骨形成促進に有用なイオンを徐放するリン酸塩ガラスの設計

リン酸塩インバートガラス (Phosphate invert glass, PIG) は, ピロリン酸 (Q_p^1) およびオルトリン酸 (Q_p^0) の短いユニットから構成されるガラスであり, 筆者らのグループで開発した代表的組成は $60CaO \cdot 30P_2O_5 \cdot (10-x)Na_2O \cdot xTiO_2$ (mol%, $x=0\sim10$, PIG-Ti) である⁶⁾. 中間酸化物である TiO_2 はガラス中で P-O-Ti 結合を形成し, リン酸塩ユニットを架橋することにより, ガラス形成能および化学耐久性を向上させる⁷⁾. PIG-Ti の TiO_2 を Nb_2O_5 に置換した, $60CaO \cdot 30P_2O_5 \cdot$

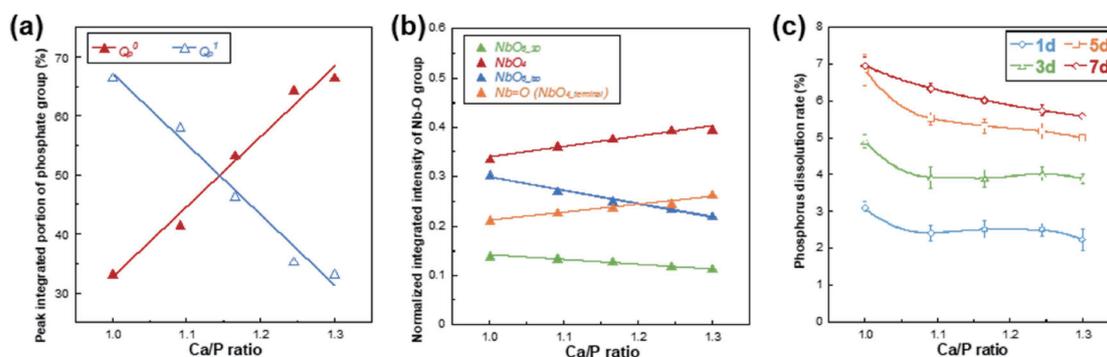


図 1 (a) PIG-Nb の ^{31}P MAS-NMR スペクトルから求めた Q_p^n ピークの面積比. (b) PIG-Nb のラマンスペクトルから求めた NbO_x 多面体に帰属するピーク面積比. (c) PIG-Nb ガラスの Tris 緩衝溶液中に溶出したリンイオンの溶出割合. Reprinted from Ref. 7. Copyright 2015, with permission from Elsevier.

$(10-y)\text{Na}_2\text{O}\cdot y\text{Nb}_2\text{O}_5$ (mol%, $y=0\sim 10$, PIG-Nb) ガラスにおいても, Nb_2O_5 は中間酸化物として機能し, P-O-Nb 結合を形成することで, ガラス形成能と化学耐久性を向上させる⁸⁾.

PIG 中の中間酸化物の構造をより詳細に解明⁷⁾ するため, PIG-Ti/Nb の P_2O_5 を CaO に置換し, Ca/P 比を 1 から増加させた, 系統的な組成のガラスを作製した. このガラスは図 1(a) に示すように, NWF の P_2O_5 が減少し, NWM の CaO が増加 (Ca/P 比の増加) することに伴い, Q_p^0 含有量が増加したことから, ガラス網目構造を形成するリン酸塩鎖長が短くなったといえる. PIG-Ti/Nb の中間酸化物である TiO_2 , Nb_2O_5 の構造は, 図 1(b) に示すように, Ca/P 比の増加に伴い NWM として機能する TiO_6 , NbO_6 八面体から, NWF として機能する TiO_4 , NbO_4 四面体へ変化した. 即ち, リン酸鎖長が短くなることで, 中間酸化物の TiO_2 , Nb_2O_5 の機能が NWM から NWF へ変化, P-O-Ti/Nb 結合を形成し, リン酸塩ユニットを架橋したと考えられる. さらに図 1(c) に示すように, Ca/P 比の増加に伴い NWF のリン酸イオンの溶出割合が減少した. これは, 中間酸化物とリン酸塩の間で形成された, P-O-Ti/Nb 結合によりガラス全体の化学耐久性が向上したことに起因する.

Mg はアルカリ土類金属であるが中間酸化物として機能することが可能で, ガラス構造へ大きな影響を与える. さらに, 細胞接着・分化・石灰化の促進効果⁹⁾ があり, 骨形成を促進する無機イオンとして期待できる. そこで, PIG の CaO をすべて MgO に置換したガラス (PIG_{Mg}) は, ガラス形成能及びイオン溶出割合の増加が見られた¹⁰⁾. Mg はガラス中で P-O-Mg 結合を形成しリン酸塩ユニットを架橋する. 一方で, P-O-Mg 結合は, 水溶液中でリン酸塩鎖の加水分解を誘導し, ガラスの化学耐久性を低下させ, イオン溶出能を向上させる¹¹⁾. Mg が PIG 中の中間酸化物である TiO_2 , Nb_2O_5 に及ぼす影響を解明するため, PIG-Ti/Nb の CaO を MgO に置換し, Mg/P 比を増加させたガラス ($\text{PIG}_{\text{Mg-Ti/Nb}}$) を作製した¹²⁾. Mg/P 比の増加に伴い TiO_2 , Nb_2O_5 は, 上述の PIG-Ti/Nb 同様その機能が NWM から NWF へ変化した. 一方, イオン溶出割合は Mg/P 比の増加に伴い増加し, PIG-Ti/Nb とは反対の傾向を示した. これは, 上述の PIG_{Mg} 同様 P-O-Mg 結合の形成により, リン酸塩鎖が加水分解されやすくなったことに起因する.

このように Mg は PIG のガラス構造に大きな影響を与える. そこで, Q_p^2 , Q_p^1 , Q_p^0 を主成分とする $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Nb}_2\text{O}_5$ 系ガラスの CaO を系統的に MgO

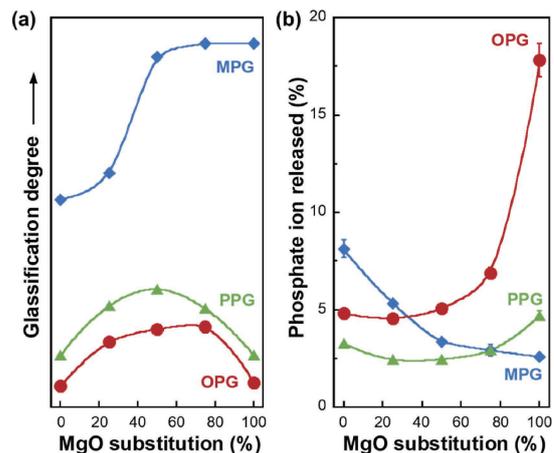


図 2 (a)メタ組成 (MPG), ピロ組成 (PPG), オルト組成 (OPG) ガラスの MgO 置換率におけるガラス形成能¹³⁾. (b)MPG, PPG, OPG の Tris 緩衝溶液中に溶出したリンイオンの溶出割合. Reprinted from Ref. 13. Copyright 2016, with permission from Elsevier.

へ置換し, ガラス構造及びイオン溶出能について評価を行った¹³⁾. 図 2(a) に示すように, Q_p^2 を主成分とするメタ組成ガラス (MPG) のガラス形成能は, MgO 置換量の増加に伴い向上したが, Q_p^1 及び Q_p^0 を主成分とするピロ組成 (PPG), オルト組成 (OPG) は, MgO 置換量約 50% で最大値を示した. MPG とインバート組成である PPG, OPG におけるガラス形成能の違いはリン酸塩ユニットの構造に起因する. MPG は Q_p^2 が主成分で, リン酸塩は長い鎖構造となっており, 置換される MgO は NWM としてリン酸塩鎖に修飾される. MPG の MgO 置換率の増加に伴うガラス形成能の向上は, Dietzel が提案した電界強度⁴⁾ (Field strength, F) で説明することができる. 電界強度は次式から求められる.

$$F = \frac{Z_c}{d^2} [\text{valance} / \text{\AA}^2]$$

Z_c はカチオンの価数で, d はカチオンと酸素間の距離 (\AA) である. Ca の電界強度は 0.33 で, Mg は 0.45 (6 配位) または 0.53 (4 配位) であり, MgO の置換率の増加に伴い MPG のリン酸鎖に電界強度の高い Mg の割合が多くなり, ガラス形成能が向上する. 2 種類以上のカチオンを含むガラスは, 様々な性質が非線形的に変化する「混合カチオン効果」を示す. この効果は, 各カチオンにおいてエネルギー的に安定なサイトが存在し, 互いの移動経路を阻害することで移動に大きなエネルギーが必要となることに起因する¹⁴⁾. インバート組成の PPG, OPG は, Q_p^1 や Q_p^0 の短いリン酸塩ユニットがカチオンによって架橋された構造であり, ガラスの特性はカチオンに大きく影響される. よっ

て、MgO 置換率約 50%で最大の混合カチオン効果を示した。図 2(b)に示すように、MPG のリンイオン溶出割合は MgO 置換率の増加に伴い減少し、これは電界強度の高い Mg への置換がガラス網目構造を強化したことに起因する。一方 OPG は、MgO 置換率の増加に伴い、溶出割合が増加した。インバート組成のリン酸塩ガラス中の Mg はリン酸塩ユニットと P-O-Mg の結合を形成しやすく^{12),15)}、OPG の MgO 置換率の増加するに伴い、リン酸塩ユニットは優先的に Mg と結合し P-O-Mg 結合を多く形成する。Mg, Nb の電界強度はそれぞれ 0.53 (4 配位), 1.50 (4 配位) であり、P-O-Mg 結合は P-O-Nb 結合より結合強度が弱い。さらに、P-O-Mg 結合は加水分解されやすく OPG は MgO 置換率の増加に伴い化学耐久性が低下した。PPG のイオン溶出割合は、MPG, OPG に比べ小さく、混合カチオン効果により MgO 置換率 50%にて最小の値を示した。

OPG の Q_p^0 含有量は約 70%と、オルト塩を主成分とするガラスであった。そこで、混合カチオン効果により高いガラス形成能を示した MgO 置換率 50%の組成を基準とし、ガラス網目形成の主成分であるリン酸の含有量をさらに減少させ、 $15\text{MgO}\cdot 15\text{CaO}\cdot 8\text{P}_2\text{O}_5\cdot 2\text{Nb}_2\text{O}_5$ (モル比, OPG-8P) を設計した¹⁶⁾。OPG-8P は、ラマンスペクトルから Q_p^0 および NbO_4 に帰属するピークが見られ、 ^{31}P MAS-NMR スペクトルからも Q_p^0 に帰属するピークのみが観察された。OPG-8P は、P-O-Nb や P-O-Mg 結合の形成により Q_p^0 が架橋され、リン酸の含有量が非常に少ないにも関わらず PIG より高いガラス形成能を示した。一方、イオン溶出割合は OPG の約 2 倍であった。このように、中間酸化物の MgO の導入および混合カチオン効果を活用し、ガ

ラス構造を設計することで、ガラス形成能およびイオン溶出能の向上が可能となる。

一般的に、リン酸塩とケイ酸塩が互いに結合した均一なガラスを作製することは難しく、リン酸塩・ケイ酸塩ネットワークに分相しやすい。よって、多くのケイリン酸塩ガラスは、メタ組成のケイ酸・リン酸塩ガラスの網目構造中にオルト塩としてリン酸とケイ酸が NWM として分散している構造となっている。上述の OPG-8P は、 Q_p^0 , NbO_4 四面体からなる短いユニットで構成されたガラスのため、NWF として機能していた NbO_4 を SiO_4 に置換することで、分相することなく均一なケイリン酸塩ガラスの、 $15\text{MgO}\cdot 15\text{CaO}\cdot 8\text{P}_2\text{O}_5\cdot 4\text{SiO}_2$ (モル比, PSG) を作製することに成功した¹⁷⁾。図 3 に示すように、 ^{31}P , ^{29}Si MAS-NMR スペクトルから、PSG は Q_p^0 とオルトケイ酸 (Q_{Si}^0) から構成されていた。また、ラマンスペクトルからも、 Q_p^0 および Q_{Si}^0 のみに帰属するピークが見られ、リン酸塩の鎖構造や P-O-Si を示すピークは見られなかった。よって PSG は、 Q_p^0 と Q_{Si}^0 がカチオンの Mg, Ca により架橋されたガラス網目構造である。このように PSG は、一般的なガラスに見られる P-O-P, Si-O-Si, P-O-Si のような長鎖構造を持たない非常に特異的なガラスである。さらに、PSG は長鎖構造が無いにもかかわらず、ガラス形成能が PIG より高い。これは、中間酸化物としての MgO の機能に加え Mg/Ca 混合カチオン効果に起因する。ケイリン酸塩ガラスのリン酸イオンに対する Ca の化学親和力は Mg より大きく、Ca は PO_4 四面体に優先的に結合する。従って PSG の Ca と Mg イオンは、各々優先的に Q_p^0 と Q_{Si}^0 と結合し、P-O-Ca, Si-O-Mg 結合を形成する。その結果、Ca と P (5.0%/day), Mg と Si (3.7%/day) イオンが類似した溶出傾向を示した。リン酸塩は 5 価 4 配位であり、非局在化電子を含み、水分子を引き付けやすい。よって、水溶液中では、Si-O-Mg 結合に比べ P-O-Ca 結合の方が加水分解されやすく、Ca と P の溶出速度が Mg と Si に比べ速かった。一方、従来の PIG や OPG と比べ、PSG のイオン溶出量は多く、それは長鎖構造を持たない網目構造に起因する。PSG は優れたガラス形成能・イオン溶出能を示し、Mg, Ca, ケイ酸, リン酸イオンにより骨形成を促進する生分解性材料として応用が期待される。

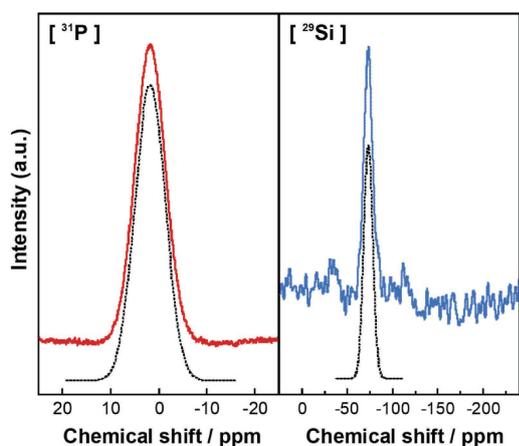


図 3 PSG の ^{31}P (左), ^{29}Si (右) MAS-NMR スペクトル。Reprinted from Ref. 17. Copyright 2017, with permission from Elsevier.

3. 抗菌性を示すリン酸塩ガラス

PIG-Nb の優れた化学耐久性を示すことを利用すれば、抗菌性を示すものの細胞毒性が懸念される Ag, Zn イオンを導入し、それらの溶出量を厳密に制御できる。

このガラスを金属インプラントへのスパッター薄膜¹⁸⁾として用いると、長期間存在しながら抗菌性を示すことが期待される。

Ag⁺イオンは低濃度でも抗菌性を示すため、少量のAg₂Oをガラスに導入した、60CaO·30P₂O₅·(10-z)Nb₂O₅·zAg₂O (mol%, z=0~5, PIG-Ag)を作製した¹⁹⁾。導入したAgは、NWMとしてリン酸塩ユニットに配位、もしくはガラスマトリックス中にAgナノ粒子として分散していた。PIG-Ag上で培養した、新生マウスの頭蓋冠から抽出した初代骨芽細胞は、Agの有無にかかわらず同程度の細胞数を示し、細胞毒性は示さなかった。図4(a)に示すように、グラム陰性菌の大腸菌 (*Escherichia coli*, *E. coli*) において、1mol%以上のAg₂Oを含有したPIG-Agにて抗菌性を示し、グラム陽性菌の黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*, *S. aureus*) においても同様であった。PIG-Agは、優れた化学耐久性、抗菌性、細胞適合性を示すガラスである。

リン酸塩ガラスへZnを導入すると、化学耐久性やガラス形成能が向上する。さらに、Zn²⁺イオンは骨形成促進および抗菌性を示す上に、歯垢防止²⁰⁾の効果も示す。そこで、歯科インプラントへ抗菌性を示すコーティングとして、スパッター薄膜用ガラスのaZnO·(65-a)CaO·30P₂O₅·5Nb₂O₅ (mol%, a=0~65, PIG-Zn)を作製した²¹⁾。PIG-Znはメタ組成のリン酸塩ガラスに匹敵する非常に高いガラス形成能を示した。また、PIG-Zn中のZnはNWFとしてリン酸塩ユニットとP-O-Zn結合を形成して化学耐久性を向上させるため、Zn²⁺イオンの溶出を0.1mM以下にまで制御できた。さらに、図4(b)に示すように、大腸菌に対して、ZnO置換率23%以上で抗菌性を示し、黄色ブドウ球菌に対しても同様に高い抗菌性を示した。

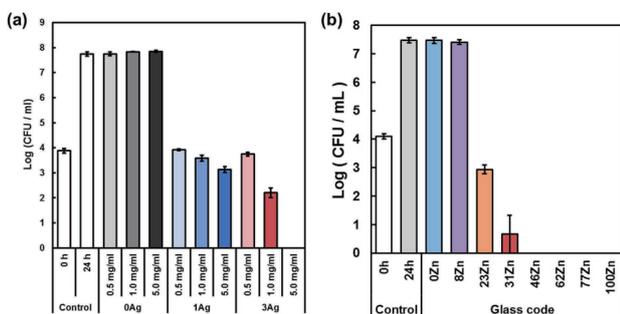


図4 (a) PIG-Ag (Reprinted from Ref. 19, Copyright 2017, with permission from Wiley Periodicals, Inc.) または (b) PIG-Zn (Reprinted from Ref. 21, Copyright 2016, with permission from The Japan Institute of Metals and Materials) と培養した、大腸菌 (*E. coli*) のコロニー数。

4. 生体活性ガラス／ポリ乳酸複合スキャフォールド

骨組織は、アパタイトの結晶方位・コラーゲン線維の配向からなる異方性構造を示す²²⁾。骨の力学特性は、骨の密度や量より骨の質 (骨基質組織の配向) に支配的に影響される²³⁾。さらに、骨基質組織の配向構造は骨芽細胞を配列させることで形成可能である²⁴⁾。よって、材料上の細胞配列方向を制御することで、配向化した骨基質組織 (骨質の高い骨) の再生が可能となり、骨の力学特性も早期に回復することが期待できる。そこで、骨量および骨質を同時かつ早期に回復する生体材料を目指し、骨量は材料から溶出する骨形成促進イオンにて、骨質は繊維状スキャフォールドの形状設計により骨芽細胞配列を制御することを目指して、新規スキャフォールドの開発を進めている^{25), 26)}。骨形成を促進するイオンを溶出する材料として生体活性ガラスを、細胞配列の制御には生分解性ポリマーとして広く使われているポリ乳酸 (Poly L-lactic acid, PLLA) を用い、ガラスとの複合体をエレクトロスピンング法にて異方性繊維状スキャフォールドを作製した。

生体活性ガラスとして、Bioglass[®] 45S5, また組成中のCaOをMgOもしくはSrOに置換したガラスとPLLAを複合化した三種類の異方性スキャフォールドを作製した²⁵⁾。エレクトロスピンング条件の最適化により、高い配向度を持つ繊維状スキャフォールドを得た。生体活性ガラスを複合化したスキャフォールドにおいて、初代骨芽細胞の数がPLLAのみのスキャフォールドと比べ優位に多く、細胞は繊維配向方向に配列した。一方、スキャフォールドの繊維径は6μm以下と小さく、細胞が複数の繊維に接着したことから、細胞配向度は0.6 (最大:1) であった。

前節にて新たに設計したPSGとPLLAを複合化し、エレクトロスピンング法にて作製したPSG/PLLA異方性スキャフォールドは、繊維径約10μmであり、繊維配向度は0.87 (最大:1) 以上となった²⁷⁾。PSG/PLLA上で3日間培養した初代骨芽細胞は、図5(a)に示すように繊維配向方向に配列し、細胞配向度は0.87以上と非常に高い値を示した。さらに図5(b)に示すように、6週間培養後の産生骨基質のアパタイトc軸配向度は文献値より大きく、細胞配列制御により高い質の骨基質組織を産生することに成功した。また、PSG/PLLA上で1, 3, 6日培養した細胞数は、PLLAのみのスキャフォールドと比べ優位に多く、6週間培養後の石灰化面積もPSG/PLLAの方が優位に大きかった。よってPSG/PLLAは、その形状による異方性骨

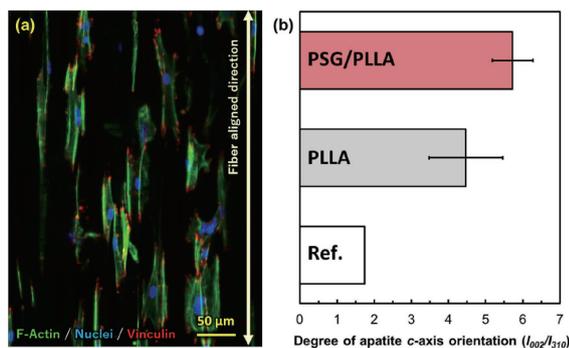


図5 (a) PSG/PLLA 上で培養した初代骨芽細胞の染色写真。(b) 6 週間培養後の産生石灰基質 (アパタイト) の *c* 軸配向度。

組織の再建, PSG から溶出するイオンによる骨形成促進が可能で, 骨質・骨密度・骨量を同時に早期再建できる材料として期待される。

5. まとめ

本稿では, 骨形成促進無機イオンをリン酸塩ガラスに導入した, 骨形成促進材料の開発状況について紹介した。リン酸塩インバートガラスは, リン酸塩ユニットの種類やそれらを結合する中間酸化物またはカチオンによってガラス網目構造の制御が可能である。その構造によって, ガラス形成能やイオン溶出能が制御できる。その例に, PIG-Nb, PIG-Ag, PIG-Zn は高い化学耐久性を持つことから, 無機イオンを長期間徐放することで骨形成促進や抗菌性が期待できる。PSG の優れたイオン溶出能に着目し開発した, PSG/PLLA 異方性スキャフォールドは溶出するイオンによる骨形成促進に加え, 材料形状により良好な骨質構造を産生させる材料であった。このように, リン酸塩インバートガラスは, 構造制御により様々な用途に合わせた組織再生・治療材料の設計が可能であり, 今後, 骨再生だけでなく軟組織治療などを含む広い分野において活用されると期待している。

文 献

- 1) L. L. Hench, R. J. Splinter, W. C. Allen and T. K. Greenlee, *J. Biomed. Mater. Res.*, **5**, 117-141 (1971).
- 2) L. L. Hench and J. M. Polak, *Science*, **295**, 1014-1017 (2002).
- 3) A. Hoppe, N. S. Güldal and A. R. Boccaccini, *Biomaterials*, **32**, 2757-2774 (2011).
- 4) A. K. Varshneya, "Fundamentals of Inorganic Glasses", Academic Press (1994) pp.27-59.
- 5) S. Lee and T. Nakano, *Phosphorus Lett.*, **92**, 20-31 (2018).

- 6) T. Kasuga and Y. Abe, *J. Non-Cryst. Solids*, **243**, 70-74 (1999).
- 7) S. Lee, H. Maeda, A. Obata, K. Ueda, T. Narushima and T. Kasuga, *J. Non-Cryst. Solids*, **426**, 35-42 (2015).
- 8) H. Maeda, S. Lee, T. Miyajima, A. Obata, K. Ueda, T. Narushima and T. Kasuga, *J. Non-Cryst. Solids*, **432**, 60-64 (2016).
- 9) S. Yamada, Y. Ota, A. Obata and T. Kasuga, *Biomed. Mater. Eng.*, **28**, 47-56 (2017).
- 10) S. Lee, A. Obata and T. Kasuga, *Bioceram. Dev. Appl.*, **1**, D110148 (2010).
- 11) H. Morikawa, S. Lee, T. Kasuga and D. S. Brauer, *J. Non-Cryst. Solids*, **380**, 53-59 (2013).
- 12) S. Lee, H. Maeda, A. Obata, K. Ueda, T. Narushima and T. Kasuga, *J. Ceram. Soc. Jpn.*, **123**, 942-948 (2015).
- 13) S. Lee, H. Maeda, A. Obata, K. Ueda, T. Narushima and T. Kasuga, *J. Non-Cryst. Solids*, **438**, 18-25 (2016).
- 14) D. E. Day, *J. Non-Cryst. Solids*, **21**, 343-372 (1976).
- 15) S. Lee, A. Obata, D. S. Brauer and T. Kasuga, *Biomed. Glasses*, **1**, 151-158 (2015).
- 16) S. Lee, A. L. B. Maçon and T. Kasuga, *Mater. Lett.*, **175**, 135-138 (2016).
- 17) S. Lee, T. Nakano and T. Kasuga, *J. Non-Cryst. Solids*, **457**, 73-76 (2017).
- 18) P. S. Sato, T. Watanabe, H. Maeda, A. Obata and T. Kasuga, *J. Non-Cryst. Solids*, **528**, 119724 (2020).
- 19) S. Lee, T. Nakano and T. Kasuga, *J. Biomed. Mater. Res. A*, **105**, 3127-3135 (2017).
- 20) G. J. Harrap, J. S. Best and C. A. Saxton, *Arch. Oral Biol.*, **29**, 87-91 (1984).
- 21) S. Lee, H. Uehara, A. L. B. Maçon, H. Maeda, A. Obata, K. Ueda, T. Narushima and T. Kasuga, *Mater. Trans.*, **57**, 2072-2076 (2016).
- 22) T. Nakano, K. Kaibara, Y. Tabata, N. Nagata, S. Enomoto, E. Marukawa and Y. Umakoshi, *Bone*, **31**, 479-487 (2002).
- 23) T. Ishimoto, T. Nakano, Y. Umakoshi, M. Yamamoto and Y. Tabata, *J. Bone Miner. Res.*, **28**, 1170-1179 (2013).
- 24) A. Matsugaki, Y. Isobe, T. Saku and T. Nakano, *J. Biomed. Mater. Res. A*, **103**, 489-499 (2015).
- 25) S. Lee, A. Matsugaki, T. Kasuga and T. Nakano, *J. Biomed. Mater. Res. A*, **107**, 1031-1041 (2019).
- 26) S. Lee, Y. Kiyokane, T. Kasuga and T. Nakano, *J. Asian Ceram. Soc.*, **7**, 228-237 (2019).
- 27) 李 誠鎬, 春日敏宏, 中野貴由, 日本セラミックス協会 2019 年年会 講演予稿集, 3G25 (2019).

筆者紹介

李 誠鎬 (い そんほ)



2016 年名古屋工業大学大学院未来材料創成工学専攻博士後期課程修了。博士 (工学)。同年大阪大学大学院工学研究科マテリアル生産科学専攻特任助教。2019 年産業技術総合研究所主任研究員。同年大阪大学大学院工学研究科マテリアル生産科学専攻招へい教員。生体活性ガラスを用いた骨形成促進材料の開発を中心に活動。

[連絡先] 〒463-8560 愛知県名古屋市守山区下志段味穴ヶ洞 2266-98 産業技術総合研究所 無機機能材料研究部門 粒子機能化技術グループ
E-mail : sungcho.lee@aist.go.jp