Quarterly e-mail newsletter for

Ceramics Research Forum in Medicine, Biomimetics, and Biology

THE DIVISION

No. 53

March, 2009

（日本セラミックス協会 **2009** 年年会　準備号）

Editor-in-Chief K. Teraoka, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)

Associate Editor T. Miyazaki, Kyushu Institute of Technology

T. Kawai, Yamagata University

Editorial Staffs

J. Hamagami, Kurume National College of Technology

M. Hattori, NGK Spark Plug Co., Ltd.

S. Hayakawa, Okayama University

K. Ioku, Tohoku University

K. Ishikawa, Kyushu University

M. Kikuchi, NIMS

S. Nakamura, NIMS

M. Neo, Kyoto University

M. Ohgaki, SII Nano Technology Inc.

C. Ohtsuki, Nagoya University

H. Takeuchi, HOYA Co.

N. Tomita, Kyoto University

H. Unuma, Yamagata University

Contents

1. MESSAGE & OPINION ***3***

＜巻頭言＞

異分野連携の果実：セラミックスを用いた「からだにやさしいバイオイメージング」

（曽我　公平）

2. INFORMATION ON RESEARCH & DEVELOPMEMT ***5***

＜名物研究室紹介＞

東京理科大学　基礎工学部　材料工学科　フォトニック材料工学（曽我）研究室

（河道 正泰、徳善 公一）

＜学会参加記＞

The IUMRS International Conference in Asia 2008 参加記　（渡辺 知子）

日本バイオマテリアル学会シンポジウム２００８　参加報告　（内野　智裕）

3. INTRODUCTION OF RECENT PAPERS ***9***

＜論文紹介＞

4. ANNOUNCEMENT ***10***

＜行事案内＞

＜巻頭言＞

異分野連携の果実： セラミックスを用いた「からだにやさしいバイオイメージング」

東京理科大学

曽我　公平

ことの発端は2004年にさかのぼります。東京理科大学基礎工学部に着任した私は、生物工学を専門とするT先生、生体機能高分子を専門とするN先生と話をしていたのです。私自身はもともと光ファイバー通信やレーザーで使われる「光るセラミックス」を専門としてきたので、それまで「バイオ」に足を踏み入れるつもりは全くなかったのです。T先生は様々な生命現象を可視化することで紐解いてゆくバイオイメージングのユーザーです。観察対象に蛍光体を付与して観察する蛍光バイオイメージングは、種類の違う細胞を多色に染め分けたり、特定物質を高感度で観察できたり、動画撮影が可能であったりするので、バイオイメージングの中でもきわめて有用な手法の一つです。これまでに使われてきた蛍光体は、生体や生体内物質となじみの良いタンパク質（下村先生がノーベル賞を受賞した GFP はまさにこれです）や有機色素が蛍光体として使われており、これらが蛍光を発するために紫外線や青色光などの短波長光を照射して観察します。ところがこの紫外線が厄介で、タンパク質や色素が分解して退色するばかりでなく、生体内の物質、細胞、組織が紫外線によるダメージを受けてしまうこと、染めてない場所が光ってしまう自家蛍光や、波長が短いために散乱が強いことなど実に様々な問題を引き起こします。N先生はすでに1999年ごろから世に提案されていたセラミックスナノ粒子を使ったアップコンバージョン（希土類含有セラミックスナノ粒子による近赤外励起可視発光）イメージングに取り組み始めていました。この発光体を使うと照射光が近赤外光なので、上記の数多の問題は一気に解決します。しかし生体機能高分子が専門のN先生は「アップコンバージョン発光粒子は、小さくすると光らなくなるんですよね」。蛍光体を専門とする私は「ちゃんと光りますよ。でも生体適合性が問題」。「それは簡単ですよ」とN先生。T先生曰く「とにかく長く光るプローブをつくってほしい。それができればいくらでも使い道はある」。熱い要望を受けて、基礎的な研究をスタート。こうして始まったのが希土類含有セラミックスナノ粒子を用いた「からだにやさしいバイオイメージング」プロジェクトです。バイオ（T先生）・ナノ（N先生）・フォトニクス（私）の異分野の連携と協調を特徴とするこのプロジェクトは平成17年度のNEDO産業技術助成を受けて進められ、現在はアトミックスケールからマクロスケールに渡る様々なスケールに存在する科学技術の連携、ユーザーとデザイナーの連携、様々な学術分野の異分野連携を意味する「ポリスケールテクノロジー」の礎となり、現在は東京理科大学総合研究機構のポリスケールテクノロジー研究センターの１／３を占める「ポリスケールバイオイメージング」研究グループのテーマへと発展しました。

異分野連携のきっかけとなったこの三人に共通な特徴は何か？「壁を作らないこと」だと思います。「自分がわからないこと、できないことを排除しない」ことが大切ですし、また相手に興味を持ち続けることも大切で、興味を失ったとたんにコミュニケーションは途絶えてしまいます。われわれはお互いに共通のマインドを持っていたので、専門のあいだに壁を設けないスタンスを維持することがで

きたのだと思います。

　希土類含有セラミックスナノ粒子による近赤外励起イメージングの「からだにやさしいバイオイメージング」プロジェクトは、現在医療分野の研究者との連携を深め、実用化に向けて邁進中です。

＜名物研究室紹介＞

東京理科大学　基礎工学部　材料工学科　フォトニック材料工学（曽我）研究室

河道 正泰（D1）、徳善 公一（M1）

東京理科大学基礎工学部の母体は千葉県は野田市、千葉県と茨城県の境の通称チバラギにあります。しかし我々の学部のもっともユニークところは、武道館で行われる入学式の直後に全員が北海道の長万部キャンパスに“ 拉致”され、一年間の全寮生活を共にすることです。めったに体験することのできない大自然の中での１年間の共同生活の後、２年次以降野田キャンパスに戻ってきたときにも、生物工学科、電子応用工学科、そして材料工学科の３つの学科の枠を越えた横の繋がりが緊密で、大学院を修了するまで学科間、専攻間のひとの行き来が絶えません。

超分野的研究を特色とする材料工学科では、金属、無機、有機、半導体、複合材料などあらゆる材料について学ぶことができる学科として歩んできました。最近では、日本人の得意とする「ものづくり」と日本人独自の「感性」を融合した新たな分野として「ヒューマン材料工学」の創出を狙い、人の五感と密接に関連した芸術、スポーツ、食品における材料工学を展開しつつあります。

さて我々の研究室のお話です。当研究室では、「ナノ」、「バイオ」、「フォトニクス」のテクノロジー融合により、ナノ空間設計による新たな材料の創製と材料工学の発展を狙っています。テクノロジーの入口は希土類含有セラミックスとボロン正２０面体クラスター固体、テクノロジーの出口は３Dディスプレイ、バイオイメージング、免疫診断、歯科治療、癌治療、レーザー、超伝導、熱電変換など分野を越えて様々な応用に接続します。

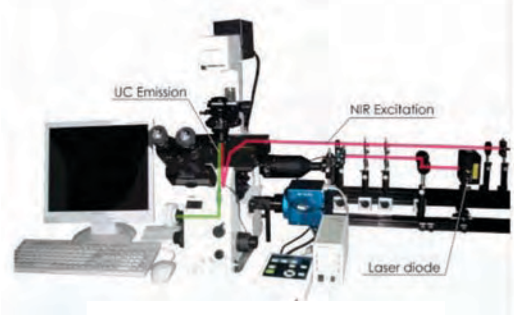
現在のメンバーは、曽我公平准教授、博士研究員の Nallusamy Venkatachalam と Eva Hemmer、秘書１名、博士後期課程１名、修士課程 10 名、学部４年生８名の合計 23 名です。今年の４月からは新しく助教を迎える予定で、益々賑やかになっていきます。研究室では毎月１回レクリエーションを行い、夏と冬にはゼミ合宿に行き、仲間との親睦を深めています。また、OB との交流も盛んで、秋のバーベキューには多くの OB が集まります。

研究室メンバーの集合写真（前列左から３番目が曽我公平准教授）

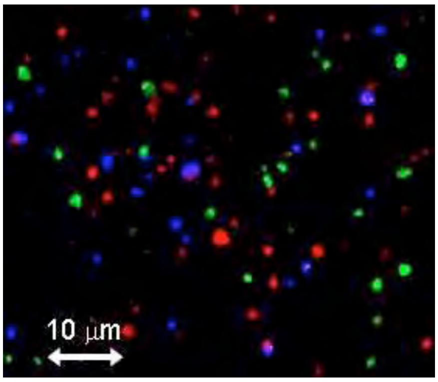
研究内容は多岐、他分野にわたりますが、ここでは特に生体関連材料に関わりの深い研究として、バイオイメージングの研究をご紹介します。当研究室では近赤外(NIR)励起によってアップコンバージョン(UC)発光と NIR 発光を示す希土類含有酸化イットリウムナノ粒子と、バイオシステムで特異吸着性を示す高分子を複合化することにより、「生体にやさしい蛍光バイオイメージングマー

カー」の開発を行っています。蛍光バイオイメージングマーカーはこれまでもバイオメディカル分野で高感度微量検出の診断方法として用いられてきましたが、励起光源として主に紫外線や可視短波長光などのエネルギーの高い光が用いられるため、生体や組織、細胞、生体内物質に与えるダメージや、蛍光体である色素や蛍光タンパク質の退色が生じ、長時間観察ができないことや、観察対象以外の部位が自家蛍光を発してしまうこと、光散乱の影響により観察深度が浅いことが大きな問題となっています。そこでNIR励起で可視光やNIR光を発する新たなバイオイメージングマーカーを提供することによって、上記のすべての問題を一気に解決すべく、NIR励起光によるバイオダメージを低減したやさしいバイオイメージングシステムの開発を進めています。

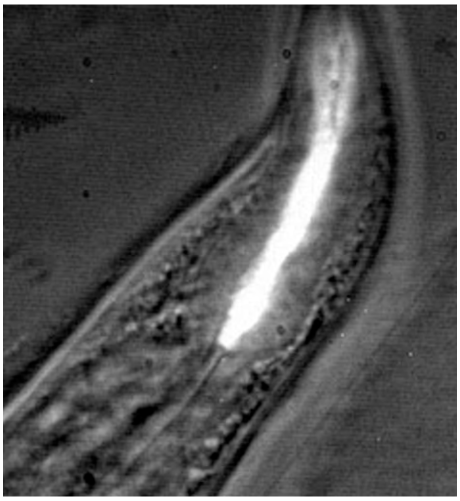
イメージングに用いる近赤外励起型顕微鏡は、観察部に980 nmのレーザー光を導入することによって希土類イオンをドープした酸化イットリウムナノ粒子をはじめとするセラミックスナノ粒子のUC可視発光とNIR発光の双方を観察することができます。酸化イットリウムは含有する希土類イオンの種類によって発光波長を変化させることができ、赤、緑、青(RGB)のマルチカラーイメージングが可能です。また昨年度には上記顕微鏡を使用し、酸化イットリウムナノ粒子のNIR励起NIR発光を用いた、生きた線虫のイメージングに世界で初めて成功しました。このバイオイメージングの研究は、本学総合研究機構ポリスケールテクノロジー研究センターを中心に基礎工学部の生物工学科の辻研究室、千葉研究室、田代研究室、筑波大学の長崎研究室との共同研究により進めています。



近赤外(980 nm)励起型
蛍光顕微鏡



希土類含有酸化イットリウム
ナノ粒子のUC可視発光像



生きた線虫の近赤外(NIR)イメージ。1.5 mm帯でのイメージングは世界初。

連絡先
〒278-8510　千葉県野田市山崎2641
東京理科大学 基礎工学部 材料工学科
曽我研究室
曽我　公平
Tel 04-7112-9689、e-mail: mail@ksoga.com

＜学会参加記＞

The IUMRS International Conference in Asia 2008 参加記

名古屋大学大学院工学研究科
結晶材料工学専攻
博士前期課程２年　**渡辺　知子**

The IUMRS International Conference in Asia 2008 が 2008 年 12 月 9-13 日に名古屋国際会議場で開催されました。会議全体としては、22 部屋の会場で 38 のセッションが開かれました。各会場とも魅力的な発表が沢山あり、どの会場に足を運ぼうか迷ってしまうほどでした。私が発表した Ceramic Materials for Biomedical Applications のセッションは２日間かけて行われ、2 件の招待講演、29 件の口頭発表、7 件のポスター発表があり、短期間の開催ながら内容の濃いものでした。このセッションには、多くの日本人参加者とともに、次回の開催地となるシンガポールをはじめ、アジア各国の先生方の参加が見受けられました。このセッションで話題となる材料は、生体への応用が考えられているリン酸カルシウム、炭酸カルシウム、マグネタイト、ジルコニアといった無機材料だけでなく、有機－無機ハイブリッドや金属材料などに広がっていました。研究発表も内容が合成やコーティングといった製造に近いところから、細胞培養試験といった生物学的な内容まであり、多岐にわたっており、聞き慣れない言葉もたくさん知る機会になりました。私は水酸アパタイトの水熱合成やタンパク質の吸着を研究の対象に取り組んでおり、いずれの研究発表も生体に関連する点で、大変興味深い講演でした。発表に対しては、活発な討論が行われました。

特に私が研究対象としている水酸アパタイトは、すでに人工骨として実用化されており、材料の特性をさらに活かして応用を指向する発表があったのが印象的でした。水酸アパタイトには研究対象としての未解明な課題が多くあり、その奥深さを知るとともに、実用材料としての利用価値の高さを再度認識しました。さらにマグネタイトや炭酸カルシウムを用いた研究発表もあり、興味深く拝聴しました。発表や討論を通して、これらの化合物を活かした生体関連材料の利用の考え方や、実用に際しての課題を具体的に知る機会となりました。今回の学会で最新の研究動向を知り、自分自身の研究テーマの位置づけを考え直す良い機会になりました。さらに他大学の研究者の皆さんと議論や会話を通じて親交を深めることができ、同じ分野で研究に取り組んでいる方々を知り、友人の輪を広げた思いです。

私は今回の学会において初めて英語で発表を行いました。たいへん緊張し、とても思うようには発表できませんでした。それでも、英語でプレゼンテーションした経験は、さらに日頃の努力を続けるうえで、その意欲を高めるよい機会になりました。質疑応答では答えに窮する難しい質問もあり、大槻先生から助言をいただき、自分の勉強不足を大いに反省させられました。充実した討論によって今後の自分の研究について改めて考えさせられるよい機会となりました。今回の経験は、私がこれから研究や開発を続けるにあたっての貴重な財産になると感じています。

最後に、参加するに当たってお世話になった皆さんに深く感謝申し上げます。

日本バイオマテリアル学会シンポジウム２００８　参加報告

武蔵野大学薬学研究所
内野　智裕

去る 2008 年 11 月 17~18 日、東京大学本郷キャンパスにて日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2008 が開催されました。安田講堂、小柴ホールを主に、3 つの会場で最先端の研究を展開される方々の御講演、一般演題はポスター発表のみ前記 2 つの会場で行われました。各会場とも聴衆が多く活気溢れる学会の印象を持ちました。

「バイオマテリアルが拓く未来医療イノベーション」という大会テーマの下、「再生医療・組織工学」、「DDS・キャリアデザイン」、「硬組織マテリアル―歯周組織と顎骨の再生―」、「バイオナノインターフェイス―バイオナノ界面解析の最前線―」といった学術的テーマのセッションから、「バイオマテリアル産業」、「バイオナノデバイスレギュレーション」といったビジネス、レギュレーションに関するセッションに至るまで 13 セッションで幅広いテーマの講演がありました。ポスター発表は 200 件以上あり、学生の発表も数多くありました。バイオマテリアルが関連する分野の広さと奥深さ、裾野の広さを感じこれから大いに発展していく分野であると思いました。

博士後期課程在学中の学生から博士学位取得後 3 年以内の研究者を対象とした「若手研究者ポスター発表」においては「ショートプレゼンテーション」がありました。1 演題あたり 90 秒という短時間でしたが、様々な研究テーマで活発に研究されており、今後の研究意欲を掻き立てられました。このように研究のトピックだけでも聴けることは、様々な分野が関連しているバイオマテリアル分野において、自分の研究以外のテーマに興味を持つきっかけにもなりえますので、今後も行って頂きたいと思います。

バイオマテリアルの関連する分野は、工学、薬学、医学など実に多岐に渡っています。研究する者としては、分野をまたげば基本となる膨大な知識が必要となります。しかしそこにはまだまだ未開拓の研究の種が山ほどある気がしました。今後の研究に大いにエネルギーをもらえた 2 日間でした。

最後に、本学会の開催にご尽力くださいました、片岡一則先生をはじめ会場運営にご尽力くださったスタッフの方々に厚く御礼申し上げます。

3. INTRODUCTION OF RECENT PAPERS

＜論文紹介＞

In Vivo and Scanning Electron Microscopy of Upconverting Nanophosphors in *Caenorhabditis elegans*

(S. F. Lim et al., *Nano Lett.*, **6** [2] (2006) 169-174.)

東京理科大学大学院基礎工学研究科

材料工学専攻

博士前期課程 2 年　**奥村　承士**

セラミックスに希土類をドープして得られるアップコンバージョン蛍光体(UCP)は、赤外光励起により可視光を発する材料として知られている。生体における物質、細胞、組織の形態や動態を蛍光プローブにより可視化する技術である蛍光バイオイメージングでは、有機色素や蛍光タンパク質が *in vivo* イメージング用蛍光マーカーとして用いられているが、これらは退色しやすいために長時間の観察に用いるのは難しい。量子ドットを用いると退色の問題は改善するが、その毒性が問題視されている。そこで UCP を *in vivo* イメージング用蛍光マーカーとして用いることができれば、赤外光を励起光とすることにより退色の懸念がないために、長時間のイメージングが可能になると考えられる。無機蛍光体である Y_2O_3 粒子は量子ドットに比べ毒性が低いことが分かっているが、その毒性については明らかではない。そこで生体内における UCP による *in vivo* イメージングを行うため、550 nm の緑色発光と 650 nm の赤色発光を示す 50~250 nm の Er ドープ Y_2O_3 粒子を作製し、線虫の一種である *C. elegans* に食させ、線虫の体内のイメージングと毒性の評価を行った。まず線虫に Y_2O_3 粒子を混ぜた餌を与え、その後 24 時間餌を与えなかった場合、線虫の体内に餌がとどまるため、食してから 1 時間後から 24 時間後の線虫の消化管を UC 発光によってイメージングすることができた。またその後、線虫に Y_2O_3 粒子を混ぜていない通常の餌を与え続けると、2 時間後に線虫の体内から Y_2O_3 粒子がすべて排出されることがわかった。このことより、UCP を用いた *in vivo* イメージングにより長時間のイメージングが可能であり、UCP である Y_2O_3 粒子の毒性が低いことが明らかになった。

4. ANNOUNCEMENT

＜行事案内＞

(1) 日本セラミックス協会 2009 年年会

【日時】 2009 年 3 月 16 日〜18 日

【場所】 東京理科大学 （野田キャンパス）

【ホームページ】 http://www.cersj.org/ig-nenkai/index_j.html

(2) The 8th Pacific Rim Conference on Ceramic and Glass Technology (PacRim 8)

【日時】 2009 年 5 月 31〜6 月 5 日

【場所】 カナダ，バンクーバー

【ホームページ】 http://www.ceramics.org/meetings/pacrim8/index.aspx

(3) ICMAT 2009・IUMRS-ICA2009(2nd Asian Biomaterials Congress を併催)

【日時】 2009 年 6 月 28〜7 月 3 日

【場所】 シンガポール

【ホームページ】 http://mrs.org.sg/icmat2009/

(4) 22nd European Conference on Biomaterials (ESB2009)

【日時】 2009 年 9 月 7-11 日

【場所】 スイス，ローザンヌ

【ホームページ】 http://www.esb2009.org/

(5) 第 22 回日本セラミックス協会秋季シンポジウム

【日時】 2009 年 9 月 16 日〜18 日

【場所】 愛媛大学

【ホームページ】 http://www.cersj.org/ig-syuki/index.html

(6) 第 54 回日本歯科理工学会学術講演会

【日時】 2009 年 10 月 1 日(木)、2 日（金）

【場所】 鹿児島県民交流センター

【ホームページ】 http://wwwsoc.nii.ac.jp/jsdmd/

(7) 第 19 回無機リン化学討論会(東京大会)

【日時】 2009 年 10 月 8 日(木)、9 日（金）

【場所】 東京医科歯科大学

【ホームページ】 http://www.jaipc.jp/activity6.htm

(8) 粉体粉末冶金協会　平成 21 年度秋季大会（第 104 回講演大会）

【日時】　　2009 年 10 月 27-29 日

【場所】　　名古屋国際会議場

【ホームページ】　　http://www.jspm.or.jp/taikaif1.html

(9) 第 31 回日本バイオマテリアル学会大会

【日時】　　2009 年 11 月 16 日（月），17 日（火）

【場所】　　京都府民総合交流プラザ（京都テルサ）

【ホームページ】　　http://wwwsoc.nii.ac.jp/jsbm/news/news090224meet31.html

(10)22nd International Symposium on Ceramics in Medicine (Bioceramics22)

【日時】　　2009 年 10 月 26-29 日

【場所】　　韓国，大邱

【ホームページ】　　http://www.bioceramics22.com

(11)Composites at Lake Louise 2009

【日時】　　2009 年 10 月 25ー30 日

【場所】　　カナダ，レイクルイーズ

【ホームページ】　　http://composites-lake-louise.mcmaster.ca/

(12)"Special Symposium for Celebration on the 10th Anniversary of the Division of Ceramics in Medicine, Biology and Biomimetics, The Ceramic Society of Japan" in conjunction with "9th Asian BioCeramics Symposium (ABC2009)"（生体関連材料部会 10 周年記念シンポジウム（ABC2009 と併催））

【日時】　　2009 年 12 月 8-11 日

【場所】　　名古屋国際会議場

【ホームページ】　　http://www.cersj.org/bseitai/ABC2009/index.html

(13)The Second International Symposium on Surface and Interface of Biomaterials (ISSIB-II)

【日時】　　2010 年 1 月 4–6 日

【場所】　　香港

【ホームページ】　　http://www.hku.hk/issib2010

(14)3rd International Congress on Ceramics (ICC3)（第 23 回日本セラミックス協会秋季シンポを含む）

【日時】　　2010 年 11 月 14–18 日

【場所】　　大阪国際会議場

【ホームページ】　　http://www.hku.hk/issib2010

編集後記

2008 年のセラ協秋季シンポにおいて、参加者の「バイオイメージング」に対する興味の高まりを感じ、今号では曽我先生と曽我研究室の皆様にバイオイメージングに関する原稿をお願いさせていただきました。何かと忙しいときに面倒な依頼を引き受けていただき、編集員一同感謝しております。来週は奇しくも（？）理科大でセラ協年会です。曽我先生と直に話したい人にはチャンスかも？？？
年会で会いましょう。

（The Division 編集長：寺岡 啓）

やっと学生の卒論・修論・D 論が一段落したと思ったら，もう来週は年会となってしまいました。自分の発表準備が全くできていないので，これからがんばって作ります。

(The Division 副編集長：宮崎敏樹)

2009年がスタートし、はや四半期が過ぎようとしています。今年は年3～4号ペースでThe DVを刊行できたらなぁと考えており、せっせとネタを収集中でございます。私事ですが、この3月末に生まれて初めて自分が指導教員となった学生が卒業します。春は出会いと別れの季節と言いますが、やはりこの時期は寂しい気持ちでいっぱいですね。卒業・修了される皆さん、The DVの存在を忘れず、宴席での肴にでもしてやってください。

(The Division 副編集長：川井貴裕)