

ユニット積み上げ式の人工骨製造

人工骨の機能化指向造形

- 人工骨のユニット化と集積
- モザイク人工骨製造の scalability
- アプリケーションのイメージ：人工骨、細胞培養担体

関連技術分野：再生医療、人工骨、培養、医療デバイス
 連携先業種：製造業（ガラス・土石製品）、医療・福祉業

研究のねらい

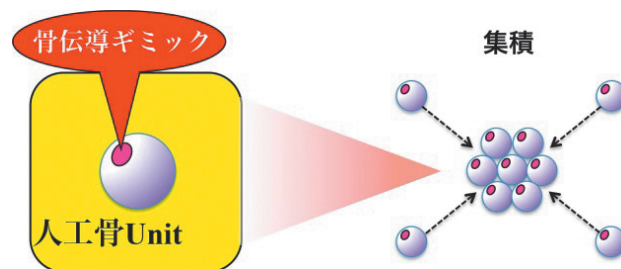
生体材料を形状・機能が明確な微小ユニットに仕立て（人工骨のユニット化）、それらユニットの集積により多孔体を製造する“モザイク多孔体製造法（Mosaic-Like Ceramics Fabrication, MLCF）を開発しました（上図）。MLCFによれば記載（理解）可能な形状の完全連通気孔を持つセラミックスを製造することができます。MLCFの有用性はプロセスの胚胎する scalability であり、カスタムメイド人工骨製造法や細胞培養システムの一部として開発を進めています。

研究内容

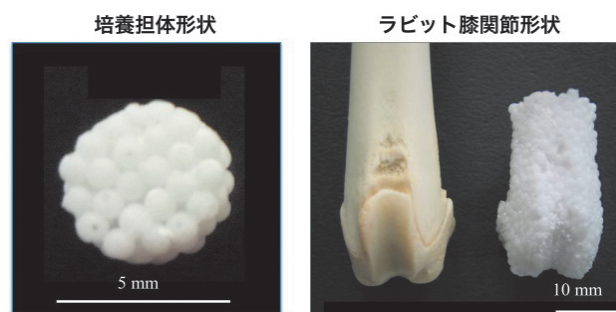
モザイク人工骨研究は基本的に球状ユニットで行っており、付与する骨伝導ギミックは円筒形状の貫通孔でその口径は $\phi 0 \sim 441 \mu\text{m}$ で準備可能です。モザイク人工骨の機能は、水酸アパタイトユニット集積体に関して、市販人工骨2種との比較により優れたALP活性、オステオカルシン量を確認するに至っています。ユニット形状、骨伝導ギミックは上記基本形状以外にも可能です。また、細胞培養担体（下図左）や、骨形状CTデータに基づくカスタム形状（下図右）の製造にも成功しています。現在、ユニットの汎用的利用技術の開発に注力しています。

連携可能な技術・知財

- ・特許第4535691号（2010/06/25）
- ・特許第4599588号（2010/10/08）



モザイク多孔体製造の模式図



気孔ネットワークと集積例

- 研究担当：寺岡 啓
- 所属：機能化学研究部門
- 連絡先：mc-liaison-ml@aist.go.jp

●研究拠点
つくば

液中レーザー法によるリン酸カルシウムナノ粒子および薄膜の製造

バイオメディカル材料の形成を光でコントロール

- バイオメディカル材料の新規なオンデマンド製造・表面改質技術
- 生体親和性に優れたリン酸カルシウムの薄膜や粒子を簡便に形成
- 金属元素や磁性ナノ粒子、タンパク質との複合化により多彩なバイオ機能

関連技術分野：ナノ材料、医療デバイス、バイオ素材、レーザー

連携先業種：製造業（化学／医薬品／電気機器）

研究のねらい

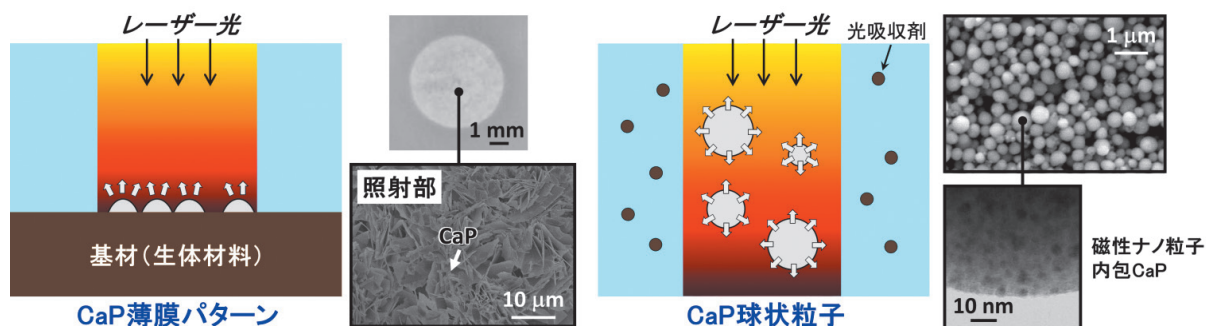
リン酸カルシウムは、生体親和性・骨結合能に優れた機能性材料です。過飽和溶液中からリン酸カルシウムを自発析出させる過程にレーザー光反応を導入することで、簡便で迅速なリン酸カルシウム薄膜およびナノ・マイクロ粒子の形成技術を開発しました。これらのリン酸カルシウムに金属元素（亜鉛、鉄、テルビウムなど）や磁性ナノ粒子、タンパク質を複合化することで、様々な機能（骨形成促進機能、薬剤や生理活性物質の徐放機能、造影機能）の付加が可能です。医療現場やラボでも利用可能な、バイオメディカル材料のオンデマンド製造・表面改質技術として期待されます。

研究内容

過飽和溶液中に設置された基材上にレーザー光を照射し、リン酸カルシウム薄膜をパターン形成する技術を開発しました（図左）。この手法によれば、種々の基材表面の目的の部位に、簡便（1段階プロセス）かつ迅速（5～30分）にリン酸カルシウム薄膜をパターン形成できます。また、溶液組成・照射条件を変更することで、リン酸カルシウムのナノ～マイクロ球状粒子を合成することもできます（図右）。リン酸カルシウムに金属元素（亜鉛、鉄、テルビウムなど）やタンパク質（フィブロネクチンなど）、磁性ナノ粒子を複合化することで、様々な機能設計が可能です。

連携可能な技術・知財

- ・リン酸カルシウム薄膜・粒子形成技術
- ・薬剤や生理活性物質の担持・徐放化技術
- ・リン酸カルシウム含有真球状粒子の製造方法及び該方法で製造される真球状粒子
- ・特開2012-030993(2012/02/16)
- ・特許第5334030号(2013/08/09)
- ・特許第4606813号(2010/10/15)
- ・特許第4604238号(2010/10/15)
- ・特許第4484631号(2010/04/02)
- ・本研究の一部は、科研費・新学術領域研究「プラズマ医療科学の創成」(平成25～28年度)により行われたものです



リン酸カルシウム (CaP) の薄膜パターン (左) および球状粒子 (右)

- 研究担当：中村 真紀／大矢根 綾子
- 所属：ナノ材料研究部門
- 連絡先：mc-liaison-ml@aist.go.jp

●研究拠点
つくば

液中レーザー熔融法によるサブミクロン球状粒子の製造と応用

界面活性剤が不要な、高結晶性を有する新しい球状粒子の液中合成技術

- 様々な材料系に適用可能な、無孔質な高結晶性サブミクロン球状粒子合成技術
- 不揃いな形状の粒子の分散液に、レーザー光を照射することで粒子を球形に加工
- 光学材料や DDS 用粒子等への応用が期待

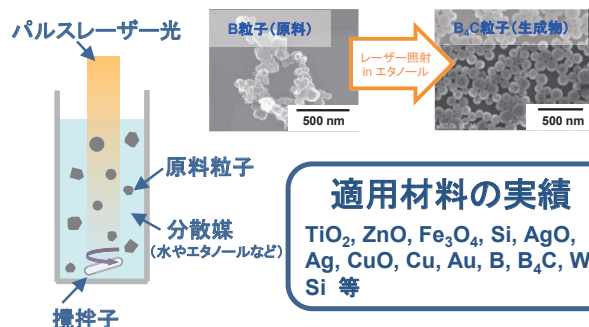
関連技術分野：セラミックス材料、ナノ材料、金属材料
 連携先業種：製造業（化学／ガラス・土石製品／医薬品）

研究のねらい

形状が不揃いな粒子の分散液に、適当な波長の数十～数百 mJ/cm² のパルスレーザー光を照射することで、サブミクロンサイズの結晶性球状粒子を作製できることを見出しました。本法で得られる結晶性サブミクロン球状粒子は、従来のナノ結晶粒子の集合体である多孔質球状粒子とは異なり、内部密度が均一で、かつ高い結晶性を有する点が大きな特徴です。そこで、この特性を活かした光学材料への応用展開を試みています。さらに、製造過程で界面活性剤が不要であることから、清浄な表面を有する粒子が得られ、バイオ・医療用分野への応用研究も進めていきます。

研究内容

液中粒子に適度なフルエンス（数十～数百 mJ/cm²）のパルスレーザー光を照射することで粒子のみを瞬間的に加熱して溶融させ、表面張力により球状化することでサブミクロンの結晶性球状粒子が生成します（上図）。本法は、レーザーの波長の光学吸収を有する材料であれば、様々な材料に適用することが可能です。サブミクロンサイズは光の波長領域に近いので、様々な光学材料への応用が期待され、これまでに太陽電池特性の向上や新しいレーザー素子の可能性について明らかにしています（下図）。他にも、ホウ素含有球状粒子のホウ素中性子捕捉療法用薬剤への応用研究を行っています。



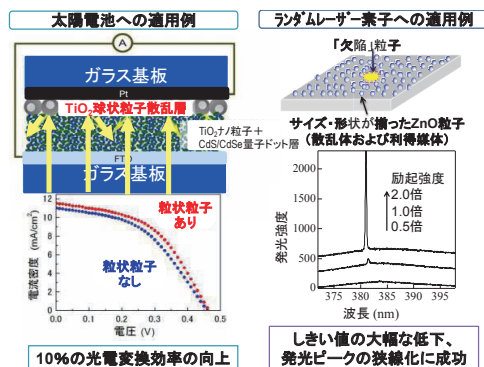
適用材料の実績

TiO₂, ZnO, Fe₃O₄, Si, AgO, Ag, CuO, Cu, Au, B, B₄C, W, Si 等

液中レーザー熔融法について

連携可能な技術・知財

- ・ 結晶性サブミクロン球状粒子作製法およびその応用に関する技術相談や、結晶性サブミクロン球状粒子の試料提供
- ・ 特許第5168690号(2013/01/11)



光学材料への適用例

■ 研究担当：石川 善恵
 ■ 所属：ナノ材料研究部門
 ■ 連絡先：mc-liaison-ml@aist.go.jp

● 研究拠点
 つくば

フッ素化合物に依存しない 環境に優しい表面処理技術

有機フッ素化合物を用いずはっ水／はっ油性を実現

- 有機フッ素化合物を用いない環境に優しい透明はっ水／はっ油処理
- 有機フッ素化合物を凌ぐ優れた滑油性、耐熱性
- 金属、ガラス、プラスチック等へのはっ水／はっ油性の付与

関連技術分野：省エネルギー、環境負荷低減、表面処理

連携先業種：製造業（金属製品／ガラス・土石製品／化学）

研究のねらい

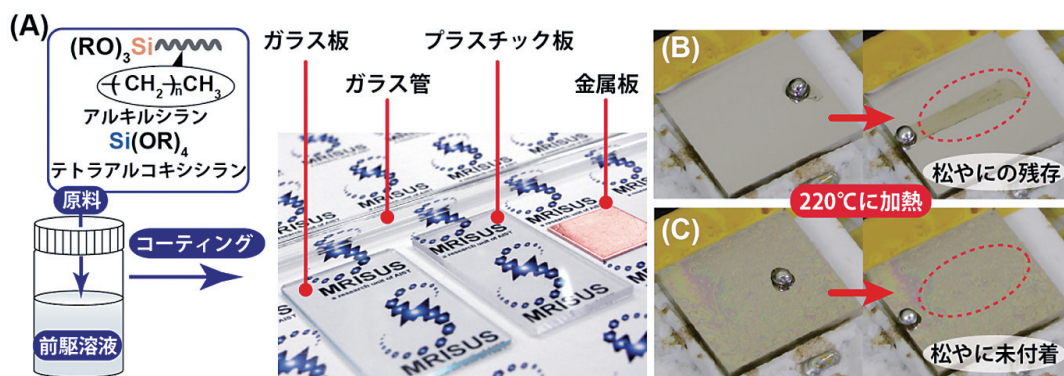
有機フッ素化合物は表面エネルギーが低いため、各種液滴をはじく表面処理剤として幅広く利用されています。特に、表面を凹凸化した後、フッ素化処理をすればはっ水／はっ油性が著しく向上します。しかしながら、有機フッ素化合物は人体・環境への負荷が指摘されており、本物質群に対する規制も年々厳しくなっています。また、異常過熱の際、腐食性／毒性の強いガスを発生するため、非有機フッ素系化合物(生物と同じ脂肪族化合物)による安全かつ環境にやさしい、新規なはっ水／はっ油処理技術が求められています。

研究内容

有機シラン化合物を液相で反応させ、本塗液を各種基材表面にコートすることで平滑な透明塗膜を得ました[(A)]。本塗膜表面は優れた動的はっ水／はっ油性を示し、微量の水／油滴は、基材を僅かに傾げるだけでピン留めされることなくスムーズに滑り落ちることが明らかとなりました。また、本塗膜は耐熱性にも優れており、大気中で250℃、油浴中で250℃、それぞれ24時間以上加熱した後もはっ水／はっ油性は変化しませんでした。本手法は前処置も不要で、ガラス表面のみならず、種々の素材(金属や木材)表面への塗布が可能です。

連携可能な技術・知財

- ・各種基板の表面処理に関する技術
- ・各種基板の濡れ性評価技術
- ・撥水／撥油皮膜及びその製造方法
- ・特開2013-249389(2013/12/12)
- ・特開2013-213181(2013/10/17)



(A) 本塗膜の成膜プロセス、(B) 未処理および(C) コーティングを施したステンレス板上の松やにハンドの様子

- 研究担当：穂積 篤／浦田 千尋
- 所属：構造材料研究部門
- 連絡先：mc-liaison-ml@aist.go.jp

●研究拠点
中部

可搬型生物剤・化学剤検知用 バイオセンサ

現行の抗体検出法に置き換わる斬新な検出技術

- 我が国を安全・安心な社会とするための毒素検出技術
- 金ナノ粒子の大きさが検出感度に及ぼす影響を実証
- 救急隊や警察等の初動隊員が利用可能な高感度可搬型センサを開発

関連技術分野：センサ、生活安全

連携先業種：製造業（精密機器）、医療・福祉業

研究のねらい

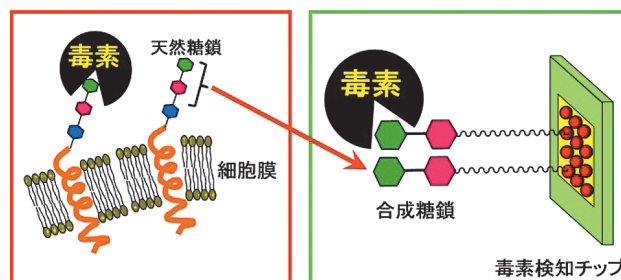
本研究では、救急隊や警察等のファースト・レスポンドーが現場で使用することを念頭に、生物毒素を高感度で検出する小型・軽量センサの開発を目指しています。毒素の作用機序（細胞表層の糖鎖に結合する性質）を利用しているのが、大きな特徴です。検出チップに用いた金ナノ粒子の大きさが検出感度に与える効果を検証し、粒子サイズには最適な値のあることを実証しました。本技術は、毒素の他、病原性ウイルス、細菌による食中毒の判定や病気の診断にも応用されると期待されます。（大阪大学大学院工学研究科、警察庁科学警察研究所等との共同研究）

研究内容

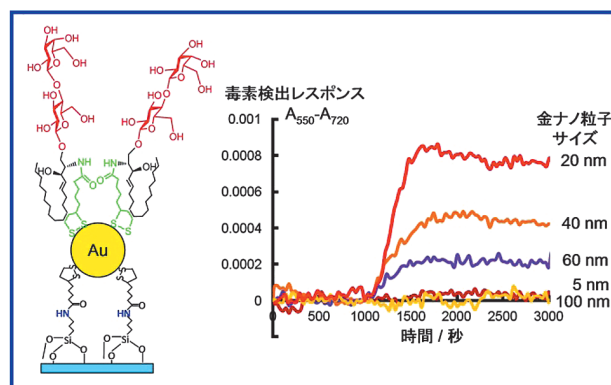
これまで私たちは、小型・軽量化が可能で高感度測定が期待される局在表面プラズモン共鳴(LSPR)を応用したデバイスの開発を行ってきました。本研究では、検出チップに使用する金ナノ粒子の大きさが感度に与える効果について検討しました。毒素は、細胞表層の糖鎖に結合することが知られていますので、検知リガンドには、天然糖脂質を模倣した合成糖鎖を使用しました。直径5nm～100nmまでの金ナノ粒子を用い、毒素の検出レスポンスが最大となる粒子径を決定しました。高感度な毒素検知には、最適な金ナノ粒子サイズがあることを証明しました。

連携可能な技術・知財

- ・チップ開発技術
- ・特許第4844920号(2011/10/21)
- ・本研究の一部は、文部科学省社会システム改革と研究開発の一体的推進「安全・安心な社会のための犯罪・テロ対策技術等を実用化するプログラム」の一環として行われたものです。



細胞表層糖鎖と毒素検出チップ



金ナノ粒子サイズと毒素検出レスポンス

■研究担当：鶴沢 浩隆／永井 秀典

■所属：ナノ材料研究部門／健康工学研究部門

■連絡先：mc-liaison-ml@aist.go.jp

●研究拠点
つくば
関西

ヘルスケア応用のガスセンサ技術

呼気を分析し健康モニタリングや病気の早期診断に活用

- 高感度ガスセンサの開発による低濃度ガスセンシング技術
- 口臭、代謝、疾患と関係のあるガス種を選択的に検知
- 呼気を用いた新たな診断機器の実現に期待

関連技術分野：センサ、ヘルスケア、セラミックス材料、医療デバイス
連携先業種：製造業（電気機器）、製造業（その他製品）

研究のねらい

人口の高齢化が進む中、健康、医療、介護分野においては、ヘルスケア関連機器とサービスの充実および社会福祉コストの抑制が社会的課題となっています。このヘルスケア産業の中でも呼気を用いた検診は、手軽に検体を採取できるだけでなく、人体への影響が少ないことから、新たな診断技術として注目されています。人間の呼気には、窒素、酸素、二酸化炭素、体液から発生した水蒸気など、様々なガス種が含まれます。その中から、口臭、代謝、疾患と関係のある重要なガス種を選択的に検知できるガスセンシング技術の開発を行っています。

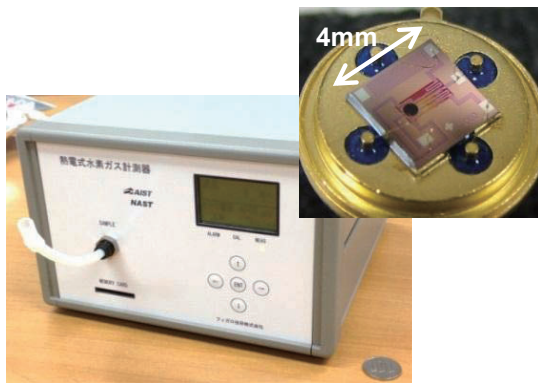
研究内容

触媒のガス燃焼熱を電圧に変換して出力する熱電式水素センサを開発し、腸内嫌気性菌の異常のマーカーとなる呼気中水素濃度を数ppm～200ppmで選択的に計測できることを実証しました。誰でも操作できる自動校正機能を内蔵した計測器を開発しました。

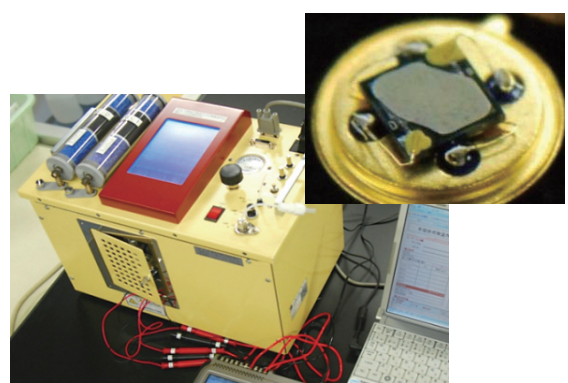
肺がんのマーカーである揮発性有機化合物(VOC)のノナールを分析する、ガスクロマトグラフ(GC)と半導体式ガスセンサを搭載した計測器を開発しました。濃縮装置を併用し、数ppbレベルの呼気中ノナールが計測できます。集団呼気検診等の臨床応用を目指しています。

連携可能な技術・知財

- ・ガスセンサ評価、センサ製造、触媒評価、導電性材料高温伝導特性評価、低濃度有機ガス分析に関する技術、高感度ガスセンサ用ナノ粒子の合成プロセスに関する技術
- ・特開2015-10951(2015/01/19)
- ・本研究の一部は、愛知県『知の拠点』「超早期診断技術開発プロジェクト」により行われたものです。



熱電式ガスセンサを搭載した呼気水素計測試作機



GCと半導体式ガスセンサを搭載した呼気VOC計測試作機

- 研究担当：申（シン）ウソク／伊豆 典哉／伊藤 敏雄／赤松 貴文
- 所属：無機機能材料研究部門
- 連絡先：mc-liaison-ml@aist.go.jp

●研究拠点
中部

バイオ機器のプロトタイプ製造

酵素等バイオ素子からセンサチップ等デバイスまで一貫した研究開発

- バイオセンサ・バイオチップのプロトタイプ製造装置を開発
- 高速全自動タンパク質解析システムを開発し、連携企業から販売中
- 現在も複数のバイオセンサ・バイオチップを開発中

関連技術分野：ヘルスケア、医療デバイス、バイオ素材

連携先業種：製造業（医薬品／化学／精密機器）

研究のねらい

製品化開発として、高速全自動二次元電気泳動システムを開発しました。疾患関連タンパク質を同定するためには、速やかにタンパク質を分析する必要があり、従来のタンパク質分離法（二次元電気泳動）では分析に半日以上かかっていました。製品化したシステムは2時間以内で完了します。また家庭や小規模事業所でも使用可能なバイオセンサ・バイオチップの製品化開発を行っています。グルコース、ストレスマーカー、コレステロール、肝機能マーカー等の臨床や食品分野で使用するバイオセンサ・バイオチップを開発しています。

研究内容

高速全自動タンパク質解析システムの開発に成功し、タンパク質二次元電気泳動分析が100分でかつ全自動で行えるようになりました。このシステムはシャープ株式会社から実用化されました。またバイオセンサ・バイオチップの開発では、すぐに事業化につなげられるよう、半量産スケールの加工装置を用いてセンサやチップを作製しています。レーザー加工機、切削加工機、圧着装置、裁断機、微量薬液塗布装置等を用いて開発を行っています。



システム（製品）、バイオチップ、バイオセンサ

連携可能な技術・知財

- ・電気泳動、クロマトグラフィー、免疫測定法によるタンパク質の解析、タンパク質分析システムの開発
- ・家庭や小規模事業所でも使用可能なバイオセンサ・バイオチップの試作、事業化
- ・特許第4441653号(2010/01/22)
- ・本研究の一部は、NEDOバイオ診断ツール実用化開発事業（H18～20年度）の成果です。



バイオセンサ・バイオチップ作製装置

- 研究担当：平塚 淳典
- 所属：ナノ材料研究部門
- 連絡先：mc-liaison-ml@aist.go.jp

●研究拠点
つくば

身近な熱で電気を作る フレキシブル熱電材料

身近な未利用熱を回収して省エネルギーに貢献する

- 有機材料として室温で世界最高レベルとなる熱電変換性能を達成
- 導電性高分子薄膜のナノ結晶粒子の整列により導電性を向上
- 柔軟性のある熱電変換素子や環境発電などへの応用に期待

関連技術分野：省エネルギー、熱電変換材料、エネルギー材料、ナノ材料

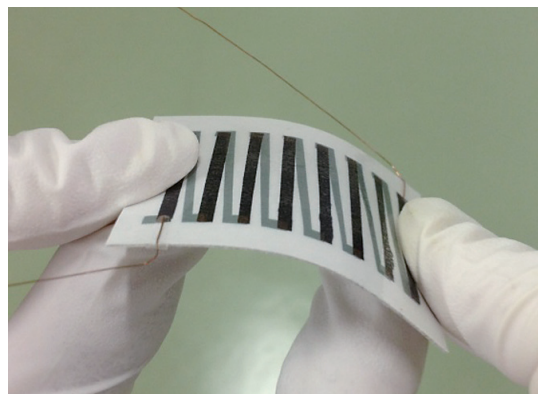
連携先業種：製造業（化学）、製造業（電気機器）

研究のねらい

クリーンなエネルギー源として、工場や住宅などから出る排熱を有効利用することが期待されています。例えば、熱電変換を利用して住宅の身近な排熱を電気に変え、消費電力の小さい家庭用機器の電源として活用したり、人間の体温から作られる電気を携帯用のGPS機器や腕時計の電源として活用することが考えられています。導電性高分子材料は、希少元素や毒性元素を含まず、大面積化が可能であり、また柔軟性をもつため、従来までの無機系熱電材料に比べて、次世代の熱電材料として非常に有望であると考えられます。

研究内容

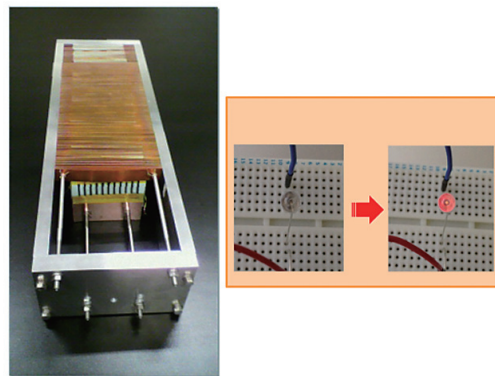
導電性高分子としてPoly (3, 4-ethylenedioxythiophene): Poly (styrenesulfonate) (通称 PEDOT:PSS) を用いました。PEDOT:PSS水溶液にエチレングリコールを混合させ、キャスト後、溶媒を蒸発させ、さらに100～150℃の温度でアニールし、素子を作製しました(上図)。この薄膜で870 S/cmの導電率、最大65 μ V/Kのゼーベック係数が得られました。このような高い導電性が得られたのはエチレングリコールが蒸発する過程で溶媒に分散しているPEDOT:PSSのナノ結晶粒子が、非常に高い秩序をもって配列されるためだと考えられます。355 μ W/mK²のパワーファクターを得ました。また下図に示すような有機熱電モジュールを試作し、LEDの発光に成功しました。



PEDOT:PSSによるフレキシブル熱電素子

連携可能な技術・知財

- ・Appl. Phys. Exp.7(2014) 031601,
- ・RSC Adv. 4 (2014) 28802.
- ・熱電材料および熱電モジュール
- ・本研究は、未利用熱エネルギー革新的活用技術研究組合において行われました。



PEDOT:PSSを利用した熱電モジュール(左)
と熱電発電によるLED点灯(右)

- 研究担当：石田 敬雄／向田 雅一／衛 慶碩（エイ ケイセキ）／桐原 和大
- 所属：ナノ材料研究部門
- 連絡先：mc-liaison-ml@aist.go.jp

木質系材料の流動成形による変形加工技術

石油由来材料を持続的利用可能な木質資源で代替する

- 地球温暖化および資源枯渇対策に寄与するバイオマス高度利用技術
- プラスチックや軽金属の代替。建材、自動車部材、家電部材など
- 粉碎を必要としないバルク状態からの流動性発現と変形加工技術

関連技術分野：加工技術、環境負荷低減、プラスチック成形、塑性加工

連携先業種：製造業（化学／石油・石炭製品／パルプ・紙）

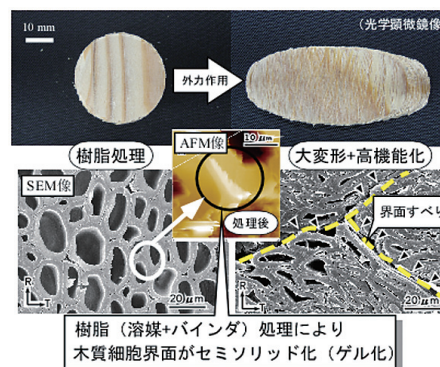
研究のねらい

原油を始めとする埋蔵資源由来材料を、持続的利用可能な天然資源由来材料へと置換・転換することが世界的な潮流となっています。そこで、人工的なエネルギーを用いることなく太陽光による光合成で成長する木質系バイオマス資源を工業的に利用する技術は重要です。

現在、プラスチックや金属で製造されている自動車部材、家電製品（情報家電も含む）、建材（サッシなど）を、木質材料を切削することなく「変形加工」によって製造する技術開発を目指しています。

研究内容

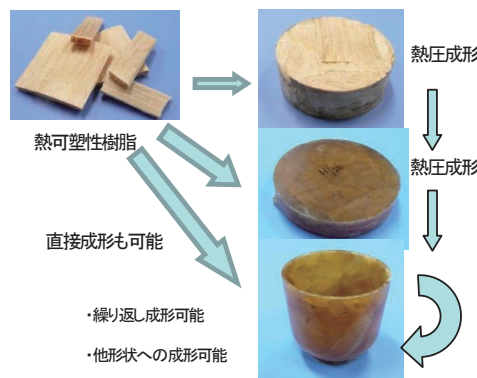
スギ、ヒノキ等の木材や、竹を初めとする植物系材料の高効率な成形方法を考案しました。従来は切断や接合が主で、曲げや圧縮を利用した加工も僅かながら存在しますが、これは細胞内孔を押しつぶす圧縮変形です。本方法は、細胞の圧縮のみではなく、細胞間層における滑り変形をも利用するので細胞の位置移動量が増大して大変形が可能となります。上図に示すような扁平化や、下図に示す深底容器の成形のように、木材を粘土のごとく変形させる技術です。この時に、加熱による成分分解に伴う流動性に依存するのではなく、軟化挙動を制御する特殊な方法を利用することが特徴です。



木材の変形の概要と微細構造変化

連携可能な技術・知財

- ・タケを含む木質系材料の成形加工技術
- ・木質系バイオマスの微細構造解析とその利用による製品特性（粘弾性特性、寸法安定性など）の制御技術
- ・プラスチックと木質系材料との複合材料（WPCやWPRC）の製造技術
- ・特許第4849609号(2011/10/28)
- ・本研究の一部は、科研費（23246129）およびNEDO若手研究グラントにより行われたものです。



熱可塑性による多種多様な成形例

■研究担当：三木 恒久／関 雅子／重松 一典

■所属：構造材料研究部門

■連絡先：mc-liaison-ml@aist.go.jp

●研究拠点
中部