バイオアダプティブマテリアル~生体の仕組みに根差した金属系生体材料の設計~



光触媒活性による細菌の不活化機序の理解に基づく チタン系生体材料の抗菌機能化: 酸化チタンコーティングの可視光応答化

上 田 恭 介^{*}₁ 上田隆統志^{*}₂ 成 島 尚 之^{*}₃

1. はじめに

世界的な高齢者人口の増加を受けて,骨や歯といった硬組 織疾患数も増加している.硬組織は運動機能および食生活の 根幹をなすものであり,生活の質(QOL)や健康寿命に直結 する.これらの疾患に対して,人工関節や歯科用インプラン ト等の硬組織代替デバイスを用いた治療は有効であり,症例 数は年々増加している.硬組織代替デバイスは骨や歯等の人 体における構造部材であり,機械的強度と破壊靱性に優れた 金属が用いられている.特に歯科用インプラントについて は,ほぼ全てがチタン(Ti)およびTi合金製である⁽¹⁾.これ は,Tiの優れた耐食性,強度・延性バランスに加えて,他 の金属には無い,骨と直接接合する性質,オッセオインテグ レーション⁽²⁾⁽³⁾を有するためである.

一方,これらのデバイス表面に細菌が付着すると,埋入後 に感染症を引き起こし,デバイス周囲の骨融解や骨破壊によ るデバイスの緩みを生じる.特に歯科用インプラントの場 合,皮膚(口腔粘膜)を貫通して用いる(経皮)デバイスであ り,かつ口腔内には細菌群が多く存在するため,埋入時のみ ならず埋入後においても細菌の付着による感染症のリスクに 晒される⁽⁴⁾.生体と細菌との反応については,本特集の山本 先生の解説をご参照いただきたい⁽⁵⁾.臨床においては重篤度 によりインプラント周囲粘膜炎やインプラント周囲炎と呼ば れるが,埋入から10~15年間における発症率は14%にも上 るとされている⁽⁶⁾.インプラント周囲炎の予防・治療にあた っては,感染症の原因となる細菌の除去ならびに後退した軟 組織および骨組織の回復,再接合(再オッセオインテグレー ション)が要求される⁽⁷⁾.そのため,細菌の付着および増殖 の段階で抑制することが重要であり,デバイス表面への抗菌 性付与は有効である.骨組織では食細胞が少なく生体防御機 構が弱いことに加え,加齢に伴い免疫機能および骨形成能も 低下することから,埋入デバイスの固定に時間を要すること もある.そのため,デバイス埋入術成功のためには,抗菌性 に加えて骨形成能の両方を具備する必要がある.

2. Ti 製インプラントへの抗菌性付与

歯科用インプラントの感染症対策に関連して,Grischke ら⁽⁸⁾はTi表面の抗菌機能化に関するレビューを報告してい る.図1はGrischkeら⁽⁸⁾の示した抗菌性表面処理の分類を 参考に,Ti基材上における抗菌性表面の設計についてまと



図1 Ti 製歯科用インプラントへの抗菌性表面処理の 分類. (参考文献(7)を改変)

^{*} 東北大学大学院 工学研究科 1)准教授 2)博士課程(現㈱ジーシー) 3)教授(〒980-8579 仙台市青葉区荒巻字青葉 6-6-02) Antibacterial Functionalization of Ti-based Biomaterials Based on the Understanding of the Inactivation Mechanisms of Bacteria via Photocatalytic Activity of Titanium Oxide: Visible-light Responsive Reaction of Titanium Oxide Coating; Kyosuke Ueda, Takatoshi Ueda and Takayuki Narushima (Department of Materials Processing, Tohoku University, Sendai) Keywords: *antibacterial, photocatalytic activity, titanium oxide, visible-light activity, Au nanoparticles, oxidation, radical formation* 2020年7月3日受理[doi:10.2320/materia.59.612]

めたものである. 抗菌性表面は、細菌の付着を抑制するもの と細菌を死滅させるものに大別できる.細菌付着抑制表面と しては, TiN コーティング, ポリマーコーティング, ナノ 構造表面などが挙げられる. TiN やポリマーコーティング は、表面電荷や親水性を制御することで細菌付着の抑制を図 るものである.ナノ構造表面は、100 nm 未満の凹凸構造を 利用し、細菌と材料表面との接触面積低減による細菌付着の 抑制を意図している. このような細菌の付着を抑制する表面 において共通する課題として、細菌と同様に骨形成に必要な 骨芽細胞の接着数が低減し、骨形成をも抑制してしまうこと が挙げられる.細菌を死滅させる表面としては、ペプチド、 抗生物質,抗菌性金属イオン,酸化チタン(TiO₂)の担持や コーティングが挙げられる.ペプチドは化学的・生物学的に 不安定であるため、定常的な抗菌性の発現は困難である.抗 生物質や抗菌性金属イオンは、他のコーティング膜に担持し てそこから放出することで抗菌性を発現する.しかし,抗生 物質は薬剤耐性菌の発生が懸念されることから過度の利用は 避ける方向にある.抗菌性金属イオンとしては Ag+, Zn²⁺, Cu²⁺ 等が検討されており、薬剤耐性菌を生じない、多くの 種類の細菌に対して抗菌性を発現する(抗菌スペクトルが広 い)という利点を有している.しかし,埋入後の放出速度や 放出量の制御は通常困難であり、細胞毒性や抗菌性発現期間 といった観点から,放出挙動の最適化が課題である⁽⁹⁾.

Tiの酸化物である酸化チタン(TiO₂)は本多-藤嶋効果⁽¹⁰⁾ で知られるように,紫外光(UV)照射により光触媒活性を示 す材料である.水との反応により生成した各種ラジカルは高 い酸化力を有するため,有機物,すなわち細菌を酸化分解し て死滅させる.さらに,細菌を構成するタンパク質そのもの を酸化分解でき,たとえば大腸菌の死滅後に発生するエンド トキシン(リポ多糖類の一種)等の毒素をも分解できる.一 方,酸化チタンは食品添加物に認められていることでも明ら かなように,それ自身は無害である⁽¹¹⁾.むしろ,Tiの骨適 合性向上に寄与することが知られており⁽¹²⁾,硬組織代替デ バイスの表面処理方法として積極的に使用されている.すな わち,光照射により光励起したときのみ抗菌性を発現させ る,スイッチングが可能な表面を創製できる.

3. 酸化チタンによる抗菌性発現の原理

酸化チタンは半導体であり、バンドギャップはルチル相に おいて3.02 eV,アナターゼ相において3.23 eV,波長に直す とそれぞれ411 nm,384 nm と紫外光(UV)の波長域に相当 する⁽¹¹⁾.詳細は割愛するが,式(1),式(2)に示すよう に,光照射により生成した電子(e⁻)と正孔(h⁺)が酸化チタ ン表面に吸着した水,酸素と反応し、ヒドロキシラジカル (•OH)とスーパーオキシドアニオン(•O₂⁻)を生成する.

$$\mathbf{e}^- + \mathbf{O}_2 \to \mathbf{O}_2^- \tag{1}$$

$$h^{+} + H_2 O \rightarrow \bullet OH + H^{+} \tag{2}$$

これらのラジカルが抗菌性を発現する.酸化チタンの抗菌 効果については、1985年に松永ら⁽¹³⁾の酸化チタン粉末を用 いた検討から始まり,薄膜等の表面処理膜へと研究が進んでいる.酸化チタン薄膜を用いた抗菌性発現機序については, Sunada らが詳細な検討を行っている⁽¹⁴⁾.

細菌は細胞壁の構造の違いにより,グラム陽性菌とグラム 陰性菌に大別できる.グラム陽性菌は細胞膜上に厚いペプチ ドグリカン層(数+nm)を有しており,このペプチドグリカ ンがグラム染色に呈色する(陽性). 黄色ブドウ球菌や肺炎球 菌はグラム陽性菌に分類される.一方,グラム陰性菌は細胞 膜上に薄いペプチドグリカン層(数nm)があり,その外側に 細胞外膜がある(図2(a)⁽¹⁴⁾).ペプチドグリカン層が薄いた め,グラム染色に対して陰性である.細胞外膜はリポ多糖類 で覆われており,細菌が死滅した際にこのリポ多糖類が遊離 し毒素となることで毒性を示す⁽¹⁵⁾.

Sunada らはグラム陰性菌である大腸菌を用い,酸化チタ ン皮膜したソーダガラスの UV 照射時間と大腸菌の生存率 の関係を調査した(図3⁽¹⁴⁾). UV 照射時間に対して,大腸菌 の生存率は初期では緩やかに低下し,その後大きく低下する, 2 段階の反応速度を有することを見出した.これは,初期菌 濃度を変化させた場合においても同様であった.このときの 菌液中エンドトキシン濃度を測定したところ,菌の生存率と 同様に2 段階で低下したが,ペプチドグリカン濃度はほぼ 一定であり,細胞外膜が細菌の死滅に関連していることがわ かった.次いで,細胞壁のペプチドグリカンと細胞外膜を欠 損させた大腸菌(スフェロプラスト)を用いて同様の試験を行 ったところ,未処理大腸菌で見られた2段階の生存率低下 は見られず,1段階で低下した.これらの結果から,以下の 細菌死滅機序を示した.

- 第1段階:酸化チタンの光触媒活性により生成したラジカルは細胞外膜の部分分解(図2(b))に用いられトラップされるため、細菌を死滅させるために必要なラジカルが細胞膜に到達せず、死滅速度は小さい。
- 第2段階:ラジカルが細胞膜に到達し,構造変化および機能破壊が生じる.さらにラジカルがDNAの損傷, 補酵素(コエンザイム)Aレベルの低下を引き起こし, 細菌が死滅する(図2(c)).

酸化チタンの光触媒活性によりヒドロキシラジカル (•OH)およびスーパーオキシドアニオン(•O₂⁻)が生成す る.このうち、ヒドロキシラジカルは寿命が短いものの、多 くの生体分子に対して効果を示し、細胞膜を透過し DNA を 損傷させる⁽¹⁵⁾.すなわち、ヒドロキシラジカルが細胞外膜 を部分分解し、その後細胞膜を透過して DNA を損傷し、細 菌を死滅させる.

4. チタン上への可視光応答型酸化チタン皮膜の作製

前述のとおり,酸化チタンの光触媒活性は光が照射されな ければ発現しない.生体応用を考えた場合,人工関節のよう な完全埋入型デバイスにおいては,術前の光照射によるデバ イス表面の殺菌は可能であるが,埋入後の抗菌性は期待でき ない.一方,歯科用インプラントにおいては,インプラント



図2 グラム陰性細菌の模式図(a)およびラジカルによる細菌死滅機序の模式図(b),(c).(参考文献(13)を改変)



 図3 UV 照射時間と大腸菌生存率の関係. Open:初期 菌濃度を変化させて UV 照射, Closed:ガラスも しくは酸化チタンコーティング材暗所保持.(参考 _{文献(13)を改変)}

周囲炎のように歯肉や骨の後退によりデバイス表面=酸化チ タン面が露出した部位に対して,ファイバーを用いることで 光照射は可能である.そのため,有害なUVではなく,可 視光において光触媒活性を示す可視光応答性は,安全性の観 点から求められる.

酸化チタンの可視光応答性については,元素ドープによる 不純物準位形成や金属ナノ粒子担持による表面プラズモン共 鳴を利用した方法が知られている⁽¹⁶⁾.後者は,金属ナノ粒 子が半導体(この場合⁽¹⁷⁾は酸化チタン)と接している場合, 金属ナノ粒子が特定の波長の入射光と共鳴を起こすことで電 荷分離が生じる現象を利用している.共鳴状態にある金属か ら半導体の伝導帯への電子移動が生じ,可視光照射下で光触 媒活性を示す⁽¹⁸⁾⁻⁽²⁰⁾.金属ナノ粒子としては貴金属が挙げ られるが,酸化チタンに対しては金(Au)ナノ粒子担持が多 く報告されている⁽¹⁸⁾⁻⁽²⁰⁾.

Tiへの酸化チタンコーティングについては,陽極酸化⁽²¹⁾ に代表される水溶液を用いたウェットプロセスが多く報告さ れている.ウェットプロセスでは溶液に元素を添加すること で,酸化チタン膜中にも容易に元素を添加できる.

一方,著者らのグループでは,水溶液を用いないドライプ ロセスの一つである熱酸化法に着目し,酸化チタンコーティ ングに関する研究を行ってきた. ガスを用いた熱酸化法は, 簡便、安価、複雑形状の基板への適用が可能、結晶性が高い 皮膜が得られる、膜厚にもよるが密着力に優れる、といった 利点がある.酸化チタン皮膜中への軽元素および遷移金属元 素添加という観点に加え、酸化チタンの多形のひとつである アナターゼ相形成を目的として、二段階熱酸化法を考案し た⁽²²⁾⁻⁽²⁶⁾.炭素・窒素含有雰囲気中における第一段階処理 によりTi(C,N,O)膜を作製し、大気雰囲気における第二段 階処理によりこのTi(C,N,O)膜を酸化させる.得られた酸 化チタン膜には、第一段階処理雰囲気からの炭素・窒素に加 え、基板である Ti 合金元素も含有することができる. Ti-Au 合金を基板として用いた場合には、Au ナノ粒子が担持 された Au 固溶酸化チタン膜を得ることができた⁽²⁵⁾.この 結果に着目し、二段階熱酸化法を用いずとも、Ti-Au 合金 の大気中熱酸化だけでも Au ナノ粒子担持酸化チタン皮膜が 作製できると考えた.

Ti-xAu 合金(x=0, 1, 5, 10 at%)の873 K における大気中 熱酸化実験の一例を紹介する⁽²⁷⁾. 873 K にて大気酸化後の Ti-xAu 合金基板表面の SEM 像を図 4⁽²⁷⁾に示す. Ti-5Au および Ti-10Au 合金表面からは微細な粒子が確認された. これら微細粒子の TEM 観察から粒径は50 nm 以下であり, 高速フーリエ変換像から Au (FCC)であることが分かった. なお,表面 SEM 像から観察された網目状の凹凸はいずれも 酸化により生成した酸化チタン層(ルチル)であり,酸化時間 を制御することで膜厚約 1 µm とした. 図 5⁽²⁷⁾に,同試料表 面の XPS スペクトル(Au 4f)を示す. Au 含有試料からは 0 価の Au が, Ti-1Au および Ti-5Au 試料からは 3 価の Au も検出された. これはそれぞれ金属 Au⁽²⁸⁾および酸化チタン 中に固溶した Au イオン⁽²⁹⁾であると考えられ,表面観察の 結果と合わせて, Ti-Au 合金の大気酸化という簡便な手法



図4 873 K 大気中にて酸化処理した(a) Ti-0Au,(b) Ti-1Au,(c) Ti-5Au および(d) Ti-10Au 合金の 表面 SEM 像.(参考文献(26)を改変)



図 5 873 K 大気中にて酸化処理した Ti-xAu 合金表面 の XPS Au(4f) スペクトル. (参考文献(26)を改変)

により, Auナノ粒子担持酸化チタン皮膜を作製できること を明らかにした.

得られた酸化チタン皮膜の光触媒活性の可視光応答性を調 査するため、可視光照射下における水接触角測定を行った. 光誘起親水性は、酸化還元反応による表面汚染の除去および 表面における水酸基の増加に起因し、いずれも光照射による 光電子の励起が反応の起点となる⁽³⁰⁾.抗菌性も光電子の励 起が反応の起点となり発現することから⁽³¹⁾,優れた光誘起 表1 873 K 大気中にて酸化処理した Ti-xAu 合金の UV 照射後,暗所静置後および7.2 ks 可視光照射 後の水接触角(°±S.D.)

UV照射後	暗所静置後	7.2ks可視光照射後
3.2 ± 0.5	66.4 ± 4.8	27.3 ± 6.1
3.8 ± 0.5	71.2 ± 2.0	34.7 ± 2.3
3.7 ± 0.6	60.5 ± 1.2	$4.2. \pm 0.2$
$\textbf{3.3}\pm\textbf{0.5}$	63.7 ± 2.8	4.4 ± 0.4
	UV照射後 3.2±0.5 3.8±0.5 3.7±0.6 3.3±0.5	UV照射後暗所静置後3.2±0.566.4±4.83.8±0.571.2±2.03.7±0.660.5±1.23.3±0.563.7±2.8

親水性を示す酸化チタン皮膜は,優れた抗菌性を示すことが 期待される.表1に,作製した皮膜のUV照射(7.2ks)後, 暗所デシケーター内1週間静置後および可視光照射7.2ks後 の水接触角を示す.いずれの試料においても,水接触角は UV照射により5°以下となり,その後の暗所静置により60 ~70°まで増加した.これはそれぞれUV照射による酸化チ タンの光誘起親水性によるもの,静置中に大気中の有機系汚 染物質が表面に付着したためと考えられる.可視光照射によ り再度水接触角は減少したが,表面SEM像からAuナノ粒 子が観察されなかったTi-OAuおよびTi-1Au試料では30° 程度であった.一方,Auナノ粒子が観察されたTi-5Auお よびTi-10Au試料では5°以下まで減少した.以上の結果か ら,大気中酸化により作製したAuナノ粒子担持酸化チタン 皮膜は,可視光誘起親水性を発現しており,可視光照射下に おける光触媒活性が示唆された.

5. 酸化チタン皮膜の可視光照射下における抗菌性評価

可視光照射下における抗菌性は, JIS R 1702, JIS R 1752および ISO 17094に準拠した大腸菌を用いたガラス密 着法により評価した. φ12 mmの試料に初期菌濃度108 CFU・mL⁻¹ (CFU: Colony forming unit)の菌液を5µL播 種し(5×10⁵ CFU), その上から ø10 mm のカバーガラスを 被せ菌液と基板とを密着させた. その後すぐに菌液をリン酸 緩衝液(PBS)中に回収し、塗抹平板培養法により生菌数を測 定した.このときの値を初期生菌数(N₀)とした.カバーガ ラスを被せ14.4 ksの可視光照射もしくは暗所静置後,上記 と同様に菌液を回収し生菌数を測定した. このときのそれぞ れの生菌数を N_{vis} , N_{dark} とし、本研究では初期生菌数 N_0 で 除した値を規格化生菌数として評価した.図6⁽²⁷⁾は、各試 料の可視光照射もしくは暗所静置後の規格化生菌数を示した ものである.いずれの試料においても,暗所での培養では規 格化生菌数は100(=1)であり、細菌は死滅していないこと を示している.一方,Auナノ粒子担持酸化チタン皮膜であ る Ti-5Au および Ti-10Au 試料では, 可視光照射により, 暗所静置よりも有意に低い規格化生菌数となった. すなわ ち、これらの皮膜は光照射時のみ抗菌性を発現することが分 かった.

抗菌性発現機構解明のため,可視光照射時に生成したラジ カルの同定を行った.一般にラジカルの寿命は短いため,



図6 873 K 大気中にて酸化処理した Ti-xAu 合金の 14.4 ks 暗所静置および可視光照射後の規格化生 菌数.(参考文献(26)を改変)



図7 873 K 大気中にて酸化処理した Ti-5Au, Ti-0Au 合金および試料なし溶液の ESR スペクトル.(参 考文献(26)を改変)

DMPO (5,5-Dimethil-1-pyrroline N-oxide)をスピントラッ プ材として用いた ESR 分析により行った.得られた ESR スペクトルを図7⁽²⁷⁾に示す.Ti-5Au 試料からは DMPO-OH に由来するピークが確認され,ヒドロキシラジカルの生 成が確認された.

以上の結果から, Ti-Au 合金基板の大気中酸化処理によ り得られた Au ナノ粒子担持酸化チタン皮膜は光触媒の可視 光応答性を有し, ヒドロキシラジカルを生成することで抗菌 性を発現することが確認された.2節で紹介した Sunada ら の報告⁽¹⁴⁾では, UV を用いた場合に1.8 ks 培養までで第一 段階の細胞外膜の部分分解が生じ,その後第二段階の細菌の 死滅が生じていた.本研究では可視光を用いており,経時変 化の検討は行っていないため比較はできないが,14.4 ks の 可視光照射では既に第二段階の細菌の死滅が生じていたと考 えられる.

6. おわりに

本報では, チタン製硬組織代替デバイスへの抗菌性付与の 観点から, 抗菌性付与方法および酸化チタンの光触媒活性に 着目した抗菌性発現機序を概説した.酸化チタンの光触媒活 性は、細菌のみならずウイルスも不活化できる.不活化の機 序については、解説論文を参照されたい⁽¹⁵⁾.ウイルスは表 面に脂質と糖タンパクからなるエンベロープを持つエンベロ ープ型と、持たない非エンベロープ型がある.2019年末か ら世界的なパンデミックを引き起こした新型コロナウイルス (SARS-CoV2)はエンベロープ型であるが、同じエンベロー プ型であるインフルエンザウイルスは酸化チタンの光触媒活 性により不活化できることが報告されている⁽¹⁵⁾.今後, SARS-CoV2 に対しても不活化に関する研究が進み、酸化チ タンの光触媒活性が適応できることが期待される.本報で紹 介した酸化チタンの光触媒可視光応答化を、ドアノブや手摺 り、スイッチ等の生活の中で手に触れる部分に適用すること で、照明程度の光照射によりウイルスを自然に不活化できれ ば感染拡大に有効である.

Ti-Au 合金の大気酸化という単純なプロセスにより,可 視光応答型光触媒活性酸化チタン皮膜を作製できることを紹 介した.歯科用インプラントへの応用に関しては,機械的特 性とコストの観点から,インプラント全体を Ti-Au 合金に する必要は無く,表層のみを Ti-Au 合金化し,その酸化処 理により Au ナノ粒子担持酸化チタン皮膜が作製できれば十 分であり,その検討を行っている.

本研究の抗菌性評価は,東北大学加齢医学研究所,小笠原 康悦教授,伊藤甲雄助教との共同研究の成果である.科学研 究費補助金,基盤(B)(18H01718)(20H02448),(公財)軽金 属奨学会研究補助金,東北大学加齢医学研究所共同利用・共 同研究,東北大学金属材料研究所新素材共同研究開発センタ ー共同利用研究の支援を受けて実施された.厚く御礼申し上 げる.

文 献

- (1)成島尚之,新家光雄:医療用金属材料概論,日本金属学会, (2010),92.
- (2) H. E. Götz, M. Müller, A. Emmel, U. Holzwarth, R. G. Erben and R. Stangl: Biomaterials, **25** (2004), 4057–4064.
- (3) P.–I. Brånemark: J. Prosthet. Dent., **50**(1983), 399–410.
- (4) M. A. Atieh, N. H. M. Alsabeeha, C. M. Faggion and W. J. Duncan: J. Periodontol., 84(2012), 1–15.
- (5)山本玲子:まてりあ, 59(2020),600-605.
- (6) P. A. Norowski and J. D. Bumgardner: J. Biomed. Mater. Res. B, **88B**(2009), 530–543.
- (7) A. Mombelli: Periodontol. 2000, 28(2002), 177–189.
- (8) J. Grischke, J. Eberhard and M. Stiesch: Dent. Mater. J., 35 (2016), 545–558.
- (9) J. Wu, K. Ueda and T. Narushima: Mater. Sci. Eng. C, 109 (2020), 110599.
- (10) A. Fujishima and K. Honda: Nature, 238(1972), 37-38.
- (11) 渡部俊也,砂田香矢乃,橋本和仁:無機マテリアル,6 (1999),532-540.
- (12) M. Degidi, G. Daprile and A. Piattelli: Clin. Implant Dent. Relat. Res., 14(2012), 501–507.
- (13) T. Matsunaga, R. Tomoda, T. Nakajima and H. Wake: FEMS Microbiol. Lett., 29 (1985), 211–214.

- (14) K. Sunada, T. Watanabe and K. Hashimoto: J. Photochem. Photobiol. A: Chem., 156 (2003), 227–233.
- (15) J. Bogdan, J. Zarzyńska and J. Pławińska–Czarnak: Nanoscale Res. Lett., 10(2015), 309(15 pages).
- (16) A. L. Linsebigler, G. Lu and J. T. Yates: Chem. Rev., 95 (1995), 735–758.
- (17) R. Asahi, T. Morikawa, T. Ohwaki, K. Aoki and Y. Taga: Science, **293**(2001), 269–271.
- (18) Y. Tian and T. Tatsuma: J. Am. Chem. Soc., **127** (2005), 7632– 7637.
- (19) W. Hou and S. B. Cronin: Adv. Funct. Mater., 23 (2013), 1612– 1619.
- (20) Z. Lin, Z. X. Wang, J. Liu, Z. Tian, L. Dai, B. He, C. Han, Y. Wu, Z. Zeng and Z. Hu: Nanoscale, 7(2015), 4114–4123.
- (21) Y. Mizukoshi and N. Masahashi: Surf. Coat. Technol., 240 (2014), 226–232.
- (22) T. Okazumi, K. Ueda, K. Tajima, N. Umetsu and T. Narushima: J. Mater. Sci., 46 (2010), 2998–3005.
- (23) N. Umetsu, S. Sado, K. Ueda, T. Tajima and T. Narushima: Mater. Trans., 54(2013), 1302–1307.
- (24) S. Sado, T. Ueda, K. Ueda and T. Narushima: Appl. Surf. Sci., 357B(2015), 2198–2205.
- (25) T. Ueda, S. Sado, K. Ueda and T. Narushima: Mater. Lett., 185 (2016), 290–294.
- (26) S. Sado, T. Ueda, Y. Tokuda, N. Sato, K. Ueda and T. Narushima: Mater. Trans., 60 (2019), 1814–1820.
- (27) T. Ueda, K. Ueda, K. Ito, K. Ogasawara, H. Kanetaka, T. Mokudai, Y. Niwano and T. Narushima: J. Biomed. Mater. Res. A, **107** (2019), 991–1000.

- (28) C. Wang, C. Liu, J. Chen and T. Shen: J. Colloid Interface Sci., 191(1997), 464–470.
- (29) X. Z. Li and F. B. Li: Environ. Sci. Technol., 35(2001), 2381– 2387.
- (30) L. Zhang, R. Dillert, D. Bahnemann and M. Vormoor: Energy Environ. Sci., 5(2012), 7491–7507.
- (31) J. Podporska-Carroll, E. Panaitescu, B. Quilty, L. Wang, L. Menon and S. C. Pillai: Appl. Catal. B Environ., 176–177 (2015), 70–75.

2008年3月 東北大学大学院工学研究科博士課程修了

2008年4月 東北大学大学院工学研究科 助教

2019年 8 月-2020年 8 月 Imperial College London Visiting Researcher 2013年 4 月- 現職

専門分野:医用材料工学

◎生体用金属材料の高機能化を目指した表面処理および組織制御プロセス開発に従事.







上田恭介

上田隆統志

成島尚之