

## 論文審査の要旨および担当者

愛知学院大学

報告番号	甲 乙 第号	論文提出者名	長谷川正和
論文審査委員氏名	主査 前田 初彦 副査 本田 雅規 長尾 徹		
論文題名	インプラントの骨結合を促進するメソ・マイクロ・ナノスケールの新規チタン表面性状の創製		

インターネットの利用による公表用

(論文審査の要旨)

No. 1

(2000字以内のこと)

愛知学院大学

骨に対するより強固なオッセオインテグレーションの獲得を目指し、インプラントの表面改良が進められてきた。しかしながら最良のインプラント表面性状は未だ分かっていない。本研究は、メソ・マイクロ・ナノスケールのチタン表面粗さの違いによるインプラント一骨結合強度を検索したものである。

実験1として、ディスク型のグレード2純チタンを120°C、130°C、140°C、150°Cまで熱し、それぞれ67%硫酸に75秒浸漬させてエッチング処理を行い、異なる4種類の表面形状へと加工している。表面加工したチタン表面は、走査電子顕微鏡を用いて観察され、3次元走査電子顕微鏡画像が構築された。また、表面微細構造のパラメータとなる、平均粗さ(Ra)、最大高さ(Rz)、表面微細構造物の平均数と平均径が分析された。チタン表面にてSDTラットの骨髄細胞を培養し、24時間後におけるWST-1による細胞接着能、24時間後における共焦点レーザー顕微鏡による細胞形態と形態測定(細胞の面積、長径、フェレット径)、24時間後の共焦点顕微鏡画像によるビンキュリン・アクチン発現分析、培養開始4日後におけるアルカリリフォスファターゼ(ALP)活性、培養開始7日目におけるアリザリンレッド染色および21日目におけるカルシウム沈着の比色分析による石灰化能、そして培養7日、14日目におけるqRT-PCR(オステオポンチン:OP、オステオカルシン:OC)の解析が行なわれた。

実験2として、シリンドラー型グレード2純チタンを67%硫酸を120°C、

(論文審査の要旨)

No. 2

(2000字以内のこと)

愛知学院大学

130°C、140°C、150°Cにそれぞれ 75 秒浸漬させてエッチング処理を行い、実験用インプラントを作製している。SDT ラットの大腿骨に実験用インプラントを埋入し、2 週間の治癒期間後にプッシュインテストを行うことで、インプラント—骨結合強度を検索している。また、実験 1 と実験 2 の結果の相関関係について分析を行なっている。

これらの実験の結果、以下の所見を得ている。

### 実験 1

1. 酸処理表面はマイクロ構造で覆われ、酸処理の上昇に従いマイクロ構造上にメソ構造が観察された。このノジュール様のメソ構造体の大きさは 10~50  $\mu\text{m}$  程度で、酸処理の温度が高いほど大きくなり、数も増加した。このメソ構造体上ではナノレベルでピークが丸みを帯び、特徴的な粗糲面を示した。

2. 3D SEM 画像では酸処理の温度が上がるにつれてより多くのメソ構造が発現し、150°C群では 10~20  $\mu\text{m}$  程度の高さを示した。Ra、Rz は、より高い温度での酸処理群で増加を示した。メソ構造体の数は酸処理の温度が高くなるにつれ増し、140°Cをピークに、150°Cでは減少した。メソ構造体の直径においては、酸処理の温度の上昇とともに増加を示した。

3. WST-1 で検索した細胞増殖能については、140°Cあるいは 150°Cの酸処理表面において減少傾向を示したが有意差は認めなかった。

4. 共焦点レーザー顕微鏡による細胞形態の観察と形態測定では、酸処理

(論文審査の要旨)

No. 3

(2000字以内のこと)

愛知学院大学

の温度が高いほど細胞の面積、長径、およびフェレット径は大きくなっていた。特に長径は 140°Cにおいて最も大きく、フェレット径は 140°Cと 150°Cにおいて有意に大きかった。

5. ビンキュリン・アクチン発現分析では、酸処理温度が高くなるほどアクチン発現あるいはビンキュリン発現は高くなっていた。

5. ALP 活性は、より高い温度で酸処理された表面において高かった。

6. アリザリンレッド染色およびカルシウム沈着の比色分析による石灰化能は、より高い温度の酸処理群において、より高い結果を示した。

7. qRT-PCR による遺伝子解析では、OP および OC は、酸処理温度が上昇するとともに、発現量が有意に高かった。

## 実験 2

2週におけるプッシュインテストによる酸処理チタンのインプラント一骨結合強度は、酸処理の温度とともに高くなり、140°Cをピークに 150°Cでは低くなっていた。

本研究では温度の上昇および酸処理の温度が高くなるにつれインテグレーションが有意に強くなる結果が示された。この傾向は、140°C群をピークに、150°C群では減少した。骨芽細胞の増殖と分化がメソ・マイクロ・ナノスケールのチタン表面荒さによって増加したという細胞実験の結果の裏付けにより、インプラント一骨のインテグレーションの強さは単に早められただけではなく、強化されたと考察している。

(論文審査の要旨)

No. 4

(2000字以内のこと)

愛知学院大学

以上の結果から、本研究ではオッセオインテグレーションの強さは 140°C で酸処理を行なった際のチタン表面性状で最大値を得られると結論づけている。

本研究は、チタンインプラントのより強固なオッセオインテグレーションを獲得できる可能性を提供するものであり、口腔病理学、口腔解剖学、口腔外科学および関連諸学科に寄与するところが大きい。よって本論文は博士（歯学）の学位授与に値するものと判定した。