

# 論文審査の要旨および担当者

愛知学院大学

報告番号	① 乙 第 号	論文提出者名	岡部 栄治郎
論文審査 委員氏名	主査 三谷 章雄  副査 千田 彰 河合 達志		
論文題名	ヒト口腔由来上皮細胞の ジルコニアに対する付着特性		

インターネットの利用による公表用

歯科用インプラントは純チタンやチタン合金をインプラント体やアバットメント材料として用い、広く一般臨床に普及してきた。しかし、インプラント周囲上皮の防御機能は接合上皮よりも低く、インプラント周囲上皮による上皮性封鎖は脆弱ではないかということと、歯周疾患の既往はインプラント周囲炎と深い関連性を示し、事実、インプラント周囲炎に罹患する患者は近年増加している。したがって、生体適合性に優れ、細菌の付着が少なく、上皮の付着を妨げない性質を有する材料が、インプラント体やアバットメントに有用ではないかと考えられる。

近年アレルギーの問題あるいは金属色がインプラント周囲粘膜を透過する審美的な問題を解決するために、ジルコニアがチタンの代替材料として注目され発展してきている。

これまでに、動物実験においてインプラント体と骨との接着面積はチタンとジルコニアでほぼ同程度であったと報告されている。また、ジルコニアはチタンと比較して細菌が付着しにくく、口腔内に装着したジルコニアアバットメント周囲のポケット深さはチタンに比べて有意に浅かった。したがって、ジルコニアはインプラントアバットメントとして優れた材料になり得るのではないかと考えられる。しかし、ジルコニアの上皮との付着や上皮細胞の増殖能について調べた研究はほとんどない。

そこで本研究では、鏡面研磨を施した純チタン (cpTi)、2種のジルコニア (P-NANOZR と Cercon) およびアルミナ (inCoris AL) 試料を作製し、表面性

状を評価した各試料上でヒト口腔由来上皮細胞を培養し、培養後の付着細胞形態、付着生細胞数、integrin  $\beta_4$  と laminin  $\gamma_2$  遺伝子発現量、他の接着分子については、PCR-Array 解析により 96 種類の接着分子について比較検討し、ジルコニアのアバットメントやインプラント上部構造としての生体適合性を評価した。

各試料表面性状は、表面形態に明確な差は認めなかった。また、表面粗さに有意差は認められなかった。ぬれ性の評価では各試料間に有意差は認められなかったが、P-NANOZR は他の試料と比較して接触角が小さい傾向を示した。

各試料上の付着上皮細胞形態は類似しており、付着生細胞数は、チタンに比べてジルコニアの方が有意に多かった。一方、ジルコニアコーティングしたチタン上での線維芽細胞や骨芽細胞様細胞の細胞増殖能は未処理のチタンに比べて亢進していたという報告から、上皮細胞においてジルコニアの方がチタンに比べて細胞増殖を阻害しない材料であると考えられた。

接合上皮と歯は細胞外マトリックス構成分子の 1 つである laminin  $\gamma_2$  と細胞外ドメインである integrin  $\beta_4$  を介した細胞—細胞外基質接着によるヘミデスモゾーム結合により付着している。本実験でチタンとジルコニアの integrin  $\beta_4$  と laminin  $\gamma_2$  遺伝子発現レベルはほぼ同じであったことから、上皮細胞のジルコニアとの接着能はチタンと同程度ではないかと考えられた。

PCR Array 解析により他の接着分子についてスクリーニング解析したと

ころ、ジルコニアやアルミナはチタンに比べて、catenin  $\delta_2$  遺伝子発現がいずれの接着分子よりも高かった。catenin  $\delta_2$  は p120-カテニンファミリータンパク質であり、 $\text{Ca}^{2+}$  依存的な細胞間接着分子としてタイトジャンクションの形成に重要な E-cadherin のエンドサイトーシスを抑制し、細胞膜上の E-cadherin 発現量や機能制御を行っている。そこで、E-cadherin 遺伝子発現について各試料間で比較したところ、アルミナ含有ジルコニアはチタンに比べて有意に高かった。歯周病原細菌刺激された歯肉上皮細胞は E-cadherin 産生を減少することや、歯周病原細菌感染を用いてラットに実験的歯周炎を惹起した場合、接合上皮部における E-cadherin の発現の減少が報告されている。さらに、歯肉上皮における E-cadherin の発現は歯周炎患者の方が健常者と比較して少ないなど E-cadherin の発現が外来刺激の抵抗性に関与していることが示唆されている。したがって、ジルコニアをアバットメントやインプラント上部構造として用いた場合、チタンに比べて上皮細胞の増殖能を阻害することなく、細胞外基質との接着強さはチタンと同程度であるものの、インプラント周囲粘膜細胞の E-cadherin を介した細胞—細胞間接着が強固となり、外来刺激に対して抵抗性を有することができる優れた材料になり得る可能性が示唆された。

本研究の結果から、ジルコニアはアバットメントやインプラント上部構造に有用であると考えられる。以上より、歯科保存学、歯科理工学および関連諸学科に寄与するところが多い。よって本論文は博士（歯学）の学

(論文審査の要旨)

No. 4

(2000字以内のこと)

愛知学院大学

位授与に値するものと判定した。

平成27年1月28日