

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	古田弘樹
論文審査 委員氏名	主査 服部正巳 副査 田中貴信 河合達志			
論文題名	老年性骨粗鬆症モデルマウスで検討した チタンへの紫外線照射による骨伝導能の向上			

インターネットの利用による公表用

骨粗鬆症は口腔インプラント治療に対するリスクファクターであるといわれている。また、口腔インプラントに用いられるチタンは、製造からの時間経過とともに骨伝導能が低下することが報告されている。その対策として、チタン表面への紫外線 (UV) 照射により骨-インプラント結合が強化できることが報告されている。

そこで申請者は、老年性骨粗鬆症モデルマウス (SAMP6) を用い、UV 照射がチタンの骨伝導能に与える影響について研究を行った。

材料と方法に関しては、骨-インプラント結合の力学的検討として直径 0.8 mm、長さ 3 mm のチタンワイヤ、組織学的検討として厚さ 0.5 mm、一辺 2 mm の正方形チタンプレート、細胞培養用チタンとして直径 20 mm、厚さ 1 mm のチタンディスクを用いていた。すべての実験用チタンは酸処理、洗浄、滅菌を行い、常温暗所で 90 日間保管したものを OLD 群とし、OLD 群に紫外線照射を行ったものを UV 群としていた。

16 週齢の雄性 SAMP6 18 尾の大腿骨骨体部に OLD 群、UV 群のインプラント体、チタンプレートを埋入していた。

インプラント体埋入 14、21、28 日後に大腿骨を採取し、力学試験機を用いて、圧縮荷重 (N) と圧入変位量 (μm) を測定していた。

チタンプレート埋入 7 日後に蛍光標識法のため Calcein を腹腔内投与し、埋入 14 日後に大腿骨を採取、固定、包埋後、切片標本 (厚さ 200 μm) を作製していた。その後、共焦点レーザー顕微鏡を用いて、骨とチタンプレ

ートの接触率を算出していた。さらに、光学顕微鏡により組織観察を行っていた。また、切片標本を電子線マイクロアナライザにより元素分析を行っていた。

16週齢の雄性 SAMP6 6尾の大腿骨と脛骨から採取した骨髓細胞を播種し、7日後に継代、その後、骨芽細胞様細胞の誘導培地を用いた細胞培養用チタン上にて培養を行っていた。培養4、7日後に細胞増殖試験、7、14日後にALP活性、14、21日後に石灰化を評価していた。

測定値は二元配置分散分析、要因間に交互作用が認められた場合は一元配置分散分析を行っていた。また、測定日が3日以上の場合には多重比較を行っていた。統計学的有意水準は5%未満に設定していた。

結果として、力学的検討において、インプラント体埋入14、21日後においてUV群はOLD群と比較して圧縮荷重の最大値は有意に上昇していた。

組織学的検討において、インプラント埋入14日後では、UV群はOLD群と比較して骨とチタンプレートの接触率は有意に上昇していた。切片標本における元素分析では、骨髓腔内のチタンプレートを示すTi周囲にCaとPがほぼ同部位で検出されていた。また光学顕微鏡像では骨髓腔内に骨様組織が観察されていた。

細胞増殖試験において、培養7日目ではUV群はOLD群と比較して有意に細胞数が多いと判定されていた。ALP活性試験において、培養7、14日目ではUV群はOLD群と比較して有意にALP活性が高かった。石灰化の評

価において、培養 14 日目では UV 群は OLD 群と比較して有意に染色面積は大きく計測されていた。

現在まで SAMP6 を用いたインプラントの力学試験モデルは確立しておらず、申請者はラットの力学試験モデルを参考にして検討を行った。

力学試験の結果から、時間経過とともに骨治癒は進行し、インプラント体への UV 照射により、インプラント体埋入から初期における骨治癒の促進に寄与したことを示唆している。また力学試験において認められた有意差は、新生骨の骨接触率の検討において、UV 照射によりインプラント体と骨の接触率が増加したことに起因していると推察している。

大腿骨は長管骨であること、元素マッピングの結果、光学顕微鏡による観察により、骨髓腔内のチタンプレート周囲に形成されていた組織は新生骨であることを確認した。

細胞増殖試験において、培養 7 日目で認められた有意差に関しては、4 日目における細胞は増殖曲線の初期の段階である誘導期であり、その後、対数増殖期に移行したことにより増殖の差が顕著になったと考えられる。

ALP はハイドロキシアパタイトの結晶成長を促進するといわれている。ALP 活性と石灰化の評価で認められた有意差は、UV 照射によりチタンディスク表面の物理化学的変化がおこることで、タンパク質の吸着や骨系細胞の遊走、接着、増殖、機能発現が高められたためだと考えている。また、石灰化の評価において 21 日で有意差を認めなかったことは、石灰化の領

(論文審査の要旨)

No. 4

(2000字以内のこと)

愛知学院大学

域がチタンディスク全面に及んだことによると考えている。

以上より、チタンへの UV 照射による骨伝導能の向上は、骨粗鬆症状況下においても有効なことが示唆された。この結果は、今後の歯科補綴学、歯科理工学ならびに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。

平成27年 1 月28日