

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	川瀬 真由
論文審査 委員氏名	主査 河合 達志 副査 前田 初彦 武部 純 林 達秀		
論文題名	三次元積層粉末造形機によって作製した Ti-6Al-4V 合金および純 Ti シート上での 各種細胞の増殖能		

インターネットの利用による公表用

近年、Tissue engineering に用いられる金属製スキャフォールドは、selective laser melting (SLM)、electron beam melting (EBM) あるいは、fused deposition modeling (FDM) などの三次元積層造形法によって造形されるようになってきている。これらの積層造形法は、computer-aided design (CAD) により設計した三次元モデルに基づき、金属粉末を用いて一層ずつ造形し、積層することによって、個々の患者に合った移植試料を造形することが可能である。しかし、三次元造形機により得られる造形体の性質は、鍛造体とは異なることが報告されており、その物理化学的性質、生物学的性質の詳細な検討が必要である。特に生物学的性質の検討は、臨床応用を想定した場合には不可欠であるが、これまでに生物学的安全性に関する報告はきわめて少ない。

本研究ではまず、Ti-6Al-4V合金を原材料とし、SLMによる造形を試みている。造形する形状はシート状とし、生物学的安全性を担保するため細胞増殖試験等を行っている。さらに、*in vivo*で骨欠損部の再生に応用することを想定して、マウス骨芽細胞様細胞由来のMC3T3-E1細胞の増殖能および、その石灰化能について検討している。次に、SLMよりも高エネルギー出力が可能な電子ビームを採用したEBMを用い、造形用材料には生体適合性が良好である純Tiを用いてシート状に造形している。SLMの結果を元に、この純Tiシートに対しても同様の実験を行い、各種細胞の増殖能および、石灰化能について評価を行なっている。

コントロールは実験試料を設置していない培養シャーレのプラスチック上での細胞培養としており、細胞の生育環境としてはきわめて好条件であると考えられる。このコントロールと比較した場合、純TiシートとTi-6Al-4V合金シートの両者ともに初期の細胞増殖における細胞数はコントロールの方が多く結果を得ている。しかしながら、コントロールと同様の増殖傾向をいずれの実験群も示しており、コントロールよりも細胞数は少ないものの、過去のTi系金属の細胞培養結果と比較しても同等の結果であり、いずれの実験結果も十分に生体親和性が良好であることを示していた。これらの実験結果の中で特に注目すべき結果は、純Tiシート上におけるMC3T3-E1細胞培養である。実験群の細胞数はコントロールよりも明らかに増加しており、プラスチックシャーレ上での培養よりも純Tiシート上の方が、増殖に適する環境となっていたものと推定される。この実験群の細胞増殖が加速されている時期のSEM像では、細胞増殖の結果と呼応して、MC3T3-E1細胞が純Ti粒子を覆い隠すように増殖している様子が観察されている。

MC3T3-E1細胞はコンフルエントに達してから重層的に増殖が進み、石灰化が進行することが知られているが、純Tiシート上においてその増殖が顕著に現れたものと推定される。この結果はアリザリンレッドによる染色結果とも一致しており、このシート表面はMC3T3-E1細胞が生存するのにきわめて適した環境であることをさらに示している。

純Tiの生体適合性はTi-6Al-4V合金に勝ることが知られており、本実験結

果もその結果を支持しているが、コントロールよりも純Tiシートの方がさらに細胞増殖率が上昇していたことには、単に材料学的な特性以外にも表面の形状など物理的な因子による効果も寄与していた可能性が示唆される。

Ti-6Al-4V合金シートのレーザー非照射面の粗造面における細胞増殖はレーザー照射面よりも高く、シート表面の形状の粗さが関与する可能性を示している。

このように、本実験では三次元造形により十分に生体適合性を有する造形物を作製することが可能であることが示されているが、その表面改質を行うことにより、さらに細胞増殖率を上昇することが可能であると考えられる。すなわち、ぬれ性試験結果が示すように本実験群では純TiとTi-6Al-4V合金ともに接触角が大きく、試験試料表面の表面自由エネルギーが通常のTi系金属よりも低いことが示唆されている。このことから、今後はプラズマ照射あるいは電磁波照射による方法を用いることで、表面自由エネルギーの上昇とぬれ性のさらなる改善を期待することができるものと考えられる。

このように、本研究は、電子ビームによる純Ti粉末の積層造形は造形体を造形する際に、歪みを導入せず、生体親和性が良好な純Tiを造形することが可能な唯一の方法であり、近い将来の臨床応用への可能性が示唆され、今後の歯科補綴学、口腔病理学、歯科理工学ならびに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）の学位授与に値するものと判定した。