

ふりがな氏名	おまつ けいじゅ 尾松 系樹
学位の種類	博士（歯学）
学位記番号	甲 第 976 号
学位授与の日付	令和 6 年 3 月 1 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項に該当
学位論文題目	Surface modification affects human gingival epithelial cell behavior on Polyetheretherketone surfaces (表面改質が Polyetheretherketone 表面におけるヒト歯肉上皮細胞の挙動に及ぼす影響)
学位論文掲載誌	Dental Materials Journal Vol. 43 令和 6 年 月 日
論文調査委員	主査 梅田 誠 教授 副査 山本 一世 教授 副査 橋本 典也 教授

論文内容要旨

インプラントアバットメントの粘膜貫通部にはソフトティッシュシーリングと呼ばれる歯肉上皮による付着があり、インプラント周囲疾患の発症に関与している。しかしチタン金属の代替材料として近年注目されている Polyetheretherketone (PEEK) は優れた生体適合性と物理的特性を有する一方、生物学的に不活性であるためシーリングを得るには効果的な表面処理が必要である。そこで、チタンおよびジルコニアに付着した炭素汚染物質を除去することでそれらの生物活性が向上する事に着目し、PEEK 表面の炭素汚染物質の除去がヒト歯肉上皮細胞の挙動に与える影響を明らかにすることを目的とした。

PEEK 板および PEEK ディスクを機械研磨し、Ultraviolet (UV) 照射 (15W/m², 30cm, 12分)、アルゴンプラズマ照射 (0.1MPa, 15mm, 1分) およびバフ研磨を行った。機械的性質を三点曲げ試験とロックウェル硬度試験にて評価した。また、PEEK 表面を走査型電子顕微鏡 (SEM)、走査プローブ顕微鏡 (SPM)、走査型 X 線光電子分光法 (XPS) および接触角計にて評価した。不死化ヒト歯肉上皮細胞 (epi4) を各表面処理で行なった PEEK 表面上に播種し、タンパク接着能、細胞接着能および細胞増殖能を評価した。細胞接着形態をオスミウムコーティング処理後 SEM にて、また細胞骨格の指標として Cytokeratin 17 を免疫蛍光染色後に共焦点レーザー顕微鏡で撮影し評価した。ヘミデスモソームに関連するタンパク質である Integrin B4 および Laminin 332 を構成する Laminina3, B3, γ2 の発現量を蛍光強度測定と Real-Time Polymerase Chain Reaction (PCR) にて評価した。

全ての処理において強度および機械的特性に変化は認められなかった。SEM にてプラズマ処理では細かな隆起が、バフ研磨では滑らかな表面形態が観察された。SPM にて UV およびプラズマ処理では

凹凸の増加が、バフ研磨では凹凸の減少が認められた。XPS にてすべての処理において酸素元素率の増加と炭素元素率の減少が認められ、親水性が向上した。タンパク接着能、*epi4* の細胞接着能および細胞増殖能はすべての処理において有意に向上した。PEEK 表面上の細胞の糸状偽足は、表面処理により太く長い傾向を示した。*Integrin β4* mRNA および *Laminin α3, β3, γ2* mRNA の蛍光強度および発現量も増加の傾向を示した。以上の結果より PEEK 表面への UV 処理、プラズマ処理およびバフ研磨は炭素汚染物質を除去し生物活性を向上させることが明らかとなり、ソフトティッシュシーリングの獲得を促進させインプラント周囲疾患の感染予防に寄与する可能性が示唆された。

論文審査結果要旨

筆者はこの論文において、UV 処理、プラズマ処理およびバフ研磨処理による表面改質が Polyetheretherketone (PEEK) 表面におけるヒト歯肉上皮細胞 (*epi4*) の挙動に及ぼす影響について、機械的性質、表面性状の構造的変化、接着タンパク吸着能、細胞接着能、細胞増殖能、接着タンパク遺伝子発現量の観点より比較・検討を行い、以下の結論を得ている。

PEEK は高い機械的性質、化学的安定性を有したポリマー材料であり、その特性を維持出来る処理を選択する必要がある。UV 処理、プラズマ処理およびバフ研磨処理を行うことによって曲げ強さ、曲げ弾性率およびロックウェル硬度に有意な差が認められなかったことから、物性に影響がない処理であることが認められた。走査型電子顕微鏡 (SEM)、走査型プローブ顕微鏡 (SPM)、走査型 X 線光電分光法 (XPS) による表面性状の評価において UV 処理、プラズマ処理では表面の凹凸の微増減が認められたが、バフ研磨処理では有意的に減少した。この差は UV 処理、プラズマ処理は非接触式の処理、バフ研磨処理は接触式の処理であるためである。また、細胞挙動に悪影響を及ぼす因子の 1 つであると知られている材料表面上の炭素元素量の減少が全ての処理で認められた。

epi4 のタンパク質接着能、細胞接着能および細胞増殖能は全ての処理において増加し、生体不活性である PEEK 表面上での細胞挙動が改善されたことが示唆された。また、PEEK 上に播種した細胞形態は処理を行うことで、太い足を長く伸ばす傾向が認められた。エナメル質と接合上皮の接着はヘミデスモソーム結合と呼ばれており、インプラントアバットメントに使用した PEEK もまた接合上皮と同様の機序により接着する。このヘミデスモソーム結合に関連する遺伝子として広く知られている *Integrin β4* および *Laminin 332* を構成するサブユニット *Laminin α3, Laminin β3, Laminin γ2* の遺伝子発現量をリアルタイム PCR アッセイ及び免疫染色後の蛍光強度測定にて比較検討を行ったところ、すべての処理において遺伝子発現量の増加が認められた。

歯科材料は研磨後、時間経過により炭化水素による表面汚染が起こり疎水性へと変化する。研磨した表面の形態を保持したまま表面改質を行う方法として UV 処理やプラズマ処理は知られており、本研究の結果からも UV 処理およびプラズマ処理による PEEK の表面形態に大きな変化は認められなかった。また、今回選択した全ての処理は PEEK 表面の炭素元素比率を減少させ、親水性を向上させる処理であることが明らかとなった。

以上の内容より、本論文は PEEK の表面改質によりヒト歯肉上皮細胞の挙動に及ぼす影響の解明に新知見を得た点において、博士 (歯学) の学位を授与するに値すると判定した。