

ふ り が な 氏 名	ちん るげん 陳 路沅
学 位 の 種 類	博士（歯学）
学 位 記 番 号	甲 第 854 号
学位授与の日付	平成 31 年 3 月 8 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	In Vitro and In Vivo Osteogenic Activity of Titanium Implants Coated by Pulsed Laser Deposition with a Thin Film of Fluoridated Hydroxyapatite (PLD 法でフッ素化ハイドロキシアパタイト成膜した純チタン 材料の骨形成能 in vitro と in vivo 評価)
学 位 論 文 掲 載 誌	International Journal of Molecular Sciences 第 19 巻 第 4 号 平成 30 年 4 月
論 文 調 査 委 員	主 査 岡崎 定司 教授 副 査 山本 一世 教授 副 査 高橋 一也 教授

論文内容要旨

インプラントは埋入後の安定性が重要であり、そのためには早期および長期的なオッセオインテグレーションおよび骨形成誘導能が重要である。本研究では、純チタンインプラント材料にレーザーアブレーション（PLD）によりフッ化ハイドロキシアパタイトを成膜する技術を利用し、高い骨形成能を促す新規インプラント材料の創製を目指す。

実験材料として市販の JIS2 級純チタン板及びスクリューを使用し、レーザーアブレーションで表面にフッ素化ハイドロキシアパタイトを成膜させたものを実験群、純チタン板及びチタンスクリューを対照群として使用した。試料の表面観察は SEM、SPM、有機化合物の構造推定は FTIR にて解析を行った。生後 8 週齢の SD 雄性ラット両側大腿骨から骨髓間葉細胞を単離し、継代培養し、3 代目を各種試料上に播種した。培養後 28 日後のオステオカルシンの産生量およびカルシウムの析出量を測定した。培養開始 7,21 日後の培養細胞より逆転写後得られた mRNA より ALP mRNA、RUNX2 mRNA、BMP mRNA の遺伝子発現について比較・検討した。また、生後 8 週齢の SD 雄性ラットの右大腿骨に試料を埋入した。埋入後 1、4、8 週に蛍光染色剤を注射した。埋入 4、8 週後のラットを安楽死させ、大腿骨を採取し、Micro-CT を用いて検討した。8 週の大腿骨を固定包埋後、切片を作製し、組織学的に観察を行った。

SEM と SPM による観察結果では、対照群において 5.83 nm の平滑な構造が観察にされるのに対し、実験群では 24.48 nm の薄膜コーティングされている構造が示された。FTIR では、実験群で純チタン

金属板に純チタン金属表面ではフッ素、OH-F 及び PO_4^{3-} の存在を示すピークを示し、フッ素化ハイドロキシアパタイトのコーティングされていることが明らかとなった。培養 28 日後のオステオカルシンの産生量、カルシウムの析出量、培養 7 日後の ALP mRNA、RUNX2 mRNA および培養 21 日後の BMP mRNA の遺伝子発現は実験群で対照群と比較して有意に高い値を示した。4 週と 8 週の Micro-Ct の BV/TV、Tb.N、Tb.Th 結果による観察結果では、実験群で対照群と比較して有意に高い値を示した。切片の結果による観察結果では、1、4、8 週の実験群で対照群と比較してオッセオインテグレーションおよび骨形成誘導能が高いことを示した。

SPM, SEM, FTIR 解析の結果から、フッ素化ハイドロキシアパタイトがコーティングされていることが明らかとなった。また、硬組織分化誘導とオッセオインテグレーションに関する *in vitro* と *in vivo* 解析結果から、純チタン金属表面へのフッ素化ハイドロキシアパタイトのコーティングが、インプラント周囲の硬組織分化誘導能及びオッセオインテグレーションを向上させることが明らかとなった。以上の結果により、この材料は新たなインプラント材料の可能性を有している。

論文審査結果要旨

本研究では、純チタンインプラント材料にレーザーアブレーション (PLD) によりフッ化ハイドロキシアパタイトを成膜する技術を利用し、高い骨形成能を促す新規インプラント材料の創製を目的とした。レーザーアブレーションで表面にフッ素化ハイドロキシアパタイトを成膜させた市販の JIS2 級純チタン板及びスクリューを実験群、純チタン板及びチタンスクリューを対照群として使用した。試料の表面観察を行った。培養後 28 日後のオステオカルシンの産生量およびカルシウムの析出量を測定した。培養開始 7, 21 日後の培養細胞を用いて、遺伝子解析を行った。また、生後 8 週齢の SD 雄性ラットの右大腿骨に試料を埋入した。埋入後、蛍光染色剤を注射した。Micro-CT を用いて検討した。組織学的に観察を行った。表面解析では、フッ素化ハイドロキシアパタイトのコーティングされていることが明らかとなった。オステオカルシンの産生量、カルシウムの析出量、遺伝子発現は実験群で対照群と比較して有意に高い値を示した。4 週と 8 週の Micro-Ct の骨形成量結果による観察結果では、実験群で対照群と比較して有意に高い値を示した。切片の結果による観察結果では、実験群で対照群と比較してオッセオインテグレーションおよび骨形成誘導能が高いことを示した。硬組織分化誘導とオッセオインテグレーションに関する *in vitro* と *in vivo* 解析結果から、純チタン金属表面へのフッ素化ハイドロキシアパタイトのコーティングが、インプラント周囲の硬組織分化誘導能及びオッセオインテグレーションを向上させることが明らかとなった。

以上により、本論文は博士（歯学）の学位を授与に値すると判定した。