

ふ り が な 氏 名	たかお せいじ 高尾 誠二
学 位 の 種 類	博士（歯学）
学 位 記 番 号	甲 第 913 号
学位授与の日付	令和 3 年 3 月 5 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	Effects of Plasma Treatment on the Bioactivity of Alkali-Treated Ceria-Stabilised Zirconia/Alumina Nanocomposite (NANOZR) （アルカリ処理したセリア安定型ジルコニア/アルミナナノ複 合体（NANOZR）の生体適合性にプラズマ処理が与える影響）
学 位 論 文 掲 載 誌	International Journal of Molecular Sciences 第 21 巻 第 20 号 令和 2 年 10 月 10 日
論 文 調 査 委 員	主 査 岡崎 定司 教授 副 査 高橋 一也 教授 副 査 柏木 宏介 教授

論文内容要旨

金属アレルギー患者に対するインプラント治療に使用する材料としてナノジルコニアに着目し、新規セラミックインプラント材料の開発に取り組んできた。これまでの発表で示したように、ナノジルコニア材料への大気圧プラズマ処理がラット骨髓細胞の初期接着および硬組織分化誘導能の向上に有用であることを明らかにしている。そこで本研究では濃アルカリ処理を施したナノジルコニア板へ比較的コンパクトかつ簡便な大気圧プラズマ装置であるピエゾブラッシュを用い、超親水性の性質を付与することによってインプラント埋入周囲組織に与える影響について *in vitro*、*in vivo* 両面から検討した。

ナノジルコニア（山本金属社製）を使用し、室温にて濃アルカリ処理を行った材料を対照群、アルカリ処理後に 10mm の間隔をあけて 10 秒間大気圧プラズマを照射した材料を実験群とした。試料表面構造を SEM, SPM で観察し、表面元素を XPS にて分析した。蒸留水を非接触状態で滴下し、接触角の測定を行った。次に、SD 系ラットの大腿骨より播種した骨髓間葉系の幹細胞ならびにヒト血管内皮細胞を使用し *in vitro* 評価を行った。検討項目は細胞接着 ALP 活性、OC 産生量、Ca 析出量および遺伝子発現である。さらに *in vivo* 実験では生後 8 週齢の SD 雄性ラットの右大腿骨に試料を埋入し、蛍光ラベリング法にて観察した。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。各測定値は Student の t 検定により統計解析を行い、有意水準は 5%

とした。

SEM の観察結果では試料表面の構造変化は認められず, SPM の観察でも Ra の変化は認められなかった。XPS の元素分析結果では実験群において C のピークの低下および水酸化物の形成が認められ, 実験群では接触角の著しい低下を認めた。各種細胞を使用した *in vitro* 評価における解析結果では, 全ての検討項目において実験群で対照群と比較して有意に高い値を示した。また micro-CT の結果, 実験群で BV/TV, Tb.N, Tb.Th の結果が実験群で有意に高い結果を示し, 硬組織の形成量が高いという結果を示した。病理組織学的評価においても, 実験群の画像では新生骨の著明な形成が認められた。また, BA, BIC および LBA の解析値は 1, 4, 8 週のすべての計測データにおいて実験群で対照群と比較して統計学的に有意に高い値を示した。

以上の結果から, 濃アルカリ処理したナノジルコニア材料に大気圧プラズマ処理を施すことにより *in vitro* レベルのみならず *in vivo* レベルにおいても高い硬組織形成能を有するインプラント材料の創製の可能性が示唆された。

論文審査結果要旨

本研究ではアルカリ処理を施した試料にプラズマ照射によって超親水性を付与することによる影響を *in vitro*, *in vivo* 両面から検討することを目的としている。

ナノジルコニアを使用し, 室温にて濃アルカリ処理しているものを対照群、さらにプラズマを照射している材料を実験群とした。試料表面解析を行い, 次にラット骨髄間葉系幹細胞ならびにヒト血管内皮細胞を使用し *in vitro* 評価を行い, また *in vivo* 実験ではラット大腿骨に試料を埋入し, 数週間生育後に安楽死させ, 大腿骨ごと摘出し各種計測を行っている。なお, 本実験は大阪歯科大学動物実験委員会の承認を得て行われた。(19-06001 号)

表面解析では実験群において表面構造を変化させずに超親水性の付与を示唆する結果が得られ, 各種細胞を使用した *in vitro* 評価における観察結果では有意に高い値が示された。また *in vivo* 評価においても高い硬組織の形成量が得られるという結果が示された。

以上, チタンアレルギー患者に適応できる新規インプラント材料を創製したという点において, 本論文は博士(歯学)の学位を授与するに値すると判定した。