

Title	Proliferation and osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells on zirconia and titanium with different surface topography
Author(s)	平野, 友基
Journal	歯科学報, 117(2): 162-163
URL	http://hdl.handle.net/10130/4216
Right	
Description	

氏名(本籍)	平野友基 (千葉県)
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	第2099号(甲第1312号)
学位授与の日付	平成27年3月31日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	Proliferation and osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells on zirconia and titanium with different surface topography
掲載雑誌名	Dental Materials Journal 第34巻 6号 872-880頁 2015年
論文審査委員	(主査) 村松 敬教授 (副査) 柴原 孝彦教授 矢島 安朝教授 東 俊文教授 吉成 正雄教授

論文内容の要旨

1. 研究目的

チタンは骨組織との生体適合性でよく知られており、チタンインプラントは高い成功率を示している。しかしながら、審美的問題やアレルギーの問題も報告されている。ジルコニア特に、正方晶ジルコニア多結晶体(TZP)は優れた審美性、生体適合性および機械的特性を有しており、メタルフリーの治療が必要となる患者にインプラント治療を提供することが可能となる。また、間葉系幹細胞は治癒に関与し、さらに骨芽細胞へ分化をすることからオッセオインテグレーションの過程で重要な役割を担うと考えられる。しかしながら、ジルコニアにおけるヒト間葉系幹細胞(hMSCs)の報告はほとんどない。従って、本研究は表面形状の異なるジルコニアおよびチタンにおけるhMSCsの細胞増殖と骨分化を評価することを目的とした。

2. 研究方法

直径13mmのイットリア添加正方晶ジルコニア多結晶体(TZP)と商業用純チタン2種(CpTi)の表面に、鏡面処理(MS)、150 μ mのアルミナサンドブラスト処理(SB150)、および150 μ mのアルミナサンドブラスト処理と酸処理(SB150E)を施し試料とした。これら試料を3D-SEMによる表面の観察とSa、Sdrの粗さの指標を用い表面形状を解析した。細胞はhMSCs(Lonza社)を用い、通法にしたがって細胞培養を行った。細胞増殖能は細胞播種後1, 3, 7, 14日目にWST-1 assayにて評価した。骨分化能は骨分化培地を用いて細胞播種後7日、14日目にALP活性の測定を行い、*Runx2*, *Osterix*の遺伝子発現をqRT-PCRにて定量した。

3. 研究成績および考察

SEM観察の結果、SB150E表面はマイクロ構造にナノスケールを付与した形態を呈していた。また、両試料のSB150EのSaとSdrが他の試料に比べ有意に高い値となった。TZPおよびCpTi上での細胞増殖能、ALP活性、*Runx2*の発現はSB150Eが他の表面形状と比較して有意に高い値となり、過去に報告された表面形状に関する研究と同様な結果となった。これら増殖と分化においてSB150EがSB150と比較し有意に高い値を示した理由は、SB150E表面がマイクロ形状とナノ形状の相乗効果を発揮したことがその一因と考えられた。このようなSB150Eのナノ形状は、ナノ構造複合体である骨組織表面の微細構造と近似していることから、細胞の増殖、分化に優れた表面形状であると考えられた。TZPとCpTiを比較すると、MS表面ではCpTiが

TZP よりも優れた細胞挙動を示したが, SB150E では逆の傾向が認められた。この事実は, TZP におけるマイクロとナノ形状の付与が CpTi のそれよりも優れた細胞環境を提供する可能性を示唆した。

4. 結 論

以上の結果より, TZP と CpTi の表面上のマイクロ-ナノ形状の付与は, hMSCs の増殖および分化を増強するための有望な方法であることが明らかとなった。

論 文 審 査 の 要 旨

本研究の目的は, 表面形状の異なるジルコニアおよびチタンにおけるヒト間葉系幹細胞(hMSCs)の細胞増殖と骨分化を評価することである。試料は直径13mm のイットリア添加正方晶ジルコニア多結晶体(TZP)と商業用純チタン2種(CpTi)を用いた。それぞれの表面に鏡面処理(MS), 150 μ m のアルミナサンドブラスト処理(SB150), および150 μ m のアルミナサンドブラスト処理と酸処理(SB150E)を施し, hMSCs の細胞増殖, 骨芽細胞への分化の評価を行った。

本審査委員会では, 1) TZP と CpTi の酸処理の違いについて, 2) 表面形状の3次元解析について, 3) 今回調べた分化マーカーの妥当性について, 4) *in vivo* での検討について, 5) 本研究から得られる臨床的意義, などについて質問があった。これらの質問に対する回答として, 1) ジルコニアとチタンは酸に対する感受性が異なり, 同じ酸によるエッチングでは微細構造がジルコニアとチタンでは大きく異なることから, 既報を参考してそれぞれの材料に適した酸を使用した。2) インプラント表面の3次元構造が細胞挙動に重要な役割を果たすことが報告されていることから, 本研究もそれらの報告に準じて3次元解析を行った。3) 本研究では, 間葉系幹細胞から骨芽細胞への分化に注目したため, それに適した分化マーカーを用いて評価した。4) 今後の展望として表面形状の異なるジルコニアインプラントを作製し *in vivo* での評価を検討している。5) 本研究の成果は, ジルコニアインプラントの早期のオッセオインテグレーション獲得に寄与する有効な表面処理方法を提供できたと考える, など説明があり, 概ね妥当な回答であると判断された。また, 英文の表現, 図の表記について修正すべき点が指摘され, 訂正が行われた。

本研究で得られた結果は, 今後の歯科医学の進歩, 発展に寄与するところ大であり, 学位授与に値するものと判定した。