



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Multiwalled carbon nanotubes coating accelerates osteoconductivity of anodized titanium [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	井上, 沙織
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第11243号
Issue Date	2014-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/56119
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Saori_Inoue_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（歯学） 氏名 井上 沙織

審査担当者 主査 教授 横山 敦郎
副査 教授 網塚 憲生
副査 准教授 赤坂 司

学 位 論 文 題 名

Multiwalled carbon nanotubes coating accelerates osteoconductivity of anodized titanium
(多層カーボンナノチューブによる表面修飾は陽極酸化チタンの骨伝導性を促進する)

審査は、主査、副査が一堂に会し、論文提出者が論文内容の要旨を説明しながら、その内容について審査担当者が口頭試問を行った。以下に提出論文の要旨と審査の内容を述べる。

論文要旨

カーボンナノチューブ(CNTs)は炭素六員環がチューブ状に結合したものであり機械的特性や化学的安定性に優れ、良好な細胞増殖や強固な細胞接着を示すことから生体材料への応用が期待されている。我々はこれまでの *in vivo* または *in vitro* の研究結果から、タンパク吸着性や細胞親和性、CNTs の骨適合性等などの生物学的にも優れた特徴を持つことを報告してきた。一方、近年 *osseointegration* の早期獲得を目的として様々なインプラント表面改質の研究が行われている。本研究では、陽極酸化チタンに CNTs コーティングを行い、細胞培養特性と骨伝導性を評価することを目的とした。

チタン（以下 Ti）板を陽極酸化処理後、シランカップリングを施し、CNT 水溶液中に浸漬することにより CNT コート陽極酸化 Ti 板(以下 CNT-Ti)を作製した。CNT-Ti 板上にヒト骨芽細胞様細胞(Saos2)を播種し、3 および 7 日間培養した後、DNA 量と ALP 活性の測定を行った。また、同様の方法で作製した CNT-Ti ワイヤを生後 10 週齢 Wistar 系雄性ラット大腿骨骨髓腔に埋入、2 および 4 週後に摘出し、脱灰標本作製し、組織学的および組織計量学的検索を行った。さらに、インプラント-CNT-骨の界面を詳細に観察するため、試料を集束イオンビーム(FIB)にて加工した後、エネルギー分散形 X 線分光器(EDS)による元素分析を行った。

SEM 観察の結果、陽極酸化チタン上で CNTs は緊密にコートされていた。CNT-Ti 上では、Saos2 細胞は良好に増殖していた。培養後の CNT-Ti における Saos2 の DNA 量は、未処理の陽極酸化処理 Ti（以下 Ano-Ti）と比較し、有意に高い値を示したが、ALP 活性において差は認められなかった。埋入 2 週後において、新生骨は Ano-Ti、CNT-Ti のいずれにおいても試料表面に直接接して形成されていた。CNTs-Ti の一部表

面には、CNTs と考えられる黒色の点状の構造が観察された。CNT-Ti における骨接触率は、2 および 4 週ともに、Ano-Ti に比較し有意に高い値を示した。元素分析の結果、陽極酸化チタンの特徴であるマイクロポアの中にカルシウムとリンが認められ、骨が形成されていることが推察された。CNT-Ti において CNTs を示唆する炭素の層が Ti と骨界面に認められたが、Ano-Ti においては、Ti と骨の間には炭素の層は認められなかった。以上の結果から、陽極酸化によるマイクロ構造と、CNT コーティングによるナノ構造によるナノ-マイクロ複合構造は、骨形成に有効であり、コーティングした CNT は、埋入 4 週後においても Ti 表面に残存していることが示唆された。

陽極酸化チタンに対するカーボンナノチューブ表面修飾は骨伝導性を向上させることが明らかとなった。

審査の要旨

審査における各委員からの主な質問は以下の通りであった。

1. 陽極酸化処理によりフジツボのようなマイクロ構造がチタン表面に形成される理由について
2. 陽極酸化処理によるチタン表面への Ca, P の沈着の有無について
3. DNA 量および ALP 活性測定時の Saos2 の状態について (コンフルエントであったか否か)
4. 骨芽細胞における CNT の認識について (骨基質におけるコラーゲン線維のように認識しているのか)
5. 元素分析を行った目的と分析結果について
6. CNT と骨芽細胞との接着について

これらの質問に対して、学位申請者から明快な説明と回答が得られたとともに、今後の研究に対する展望が示された。

学位申請者は、本研究において、カーボンナノチューブを陽極酸化チタンに表面修飾することによってマイクロ-ナノ構造をチタンに付与することが可能であり、このマイクロ-ナノ構造は骨形成を促進することを明らかにした。この研究成果は、インプラント体の新たな表面処理方法の可能性を示すのみならず、カーボンナノマテリアルの生体材料への応用に大きく寄与するものと思われ、その内容は高く評価された。よって学位申請者は博士 (歯学) の学位授与に値するものと判定した。