



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Facile Functionalization of Anodized Titanium Oxide with Carbon Nanohorns Enhancing Bone Formation [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	高田, 紗理
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第13040号
Issue Date	2018-03-22
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/70434
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Sari_Takada_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 高 田 紗 理

	主査	教授	横	山	敦	郎
審 査 担 当 者	副査	教授	網	塚	憲	生
	副査	教授	吉	田	靖	弘

学 位 論 文 題 名

Facile Functionalization of Anodized Titanium Oxide with Carbon Nanohorns Enhancing Bone Formation

（骨形成の促進を目的としたカーボンナノホーンによる陽極酸化チタンの表面修飾）

審査は、審査担当者全員の出席の下、はじめに申請者より提出論文の概要の説明が行われ、審査担当者が提出論文の内容および関連した学問分野について口頭により試問する形式で行われた。提出論文の概要は以下の通りである。

カーボンナノホーン（CNH）は炭素のみからなる新素材であり、物理的特性および化学的安定性から医学歯学領域を含むバイオ領域において応用が期待されている。これまでに当教室では、CNHsを固着したGBR膜は骨再生を促進すること、CNHsを貪食したマクロファージが骨芽細胞の分化を促進し、骨形成に関与していることを報告した。この特性を利用し、CNHsをインプラント体表面に表面修飾することにより、早期にオッセオインテグレーションを獲得することが可能ではないかという着想に至った。本研究では、CNHsを陽極酸化チタン表面に均質に表面修飾する方法を開発し、細胞培養および大腿骨への埋入を行い、骨芽細胞との親和性および骨との適合性を評価することを目的とした。

カルボキシル基を付与したCNHsを無水エタノールに分散し、CNH分散液を作成した。チタン板（純度99.5%、直径9mm、厚さ1mm）に陽極酸化処理を施し、CNH分散液中にて30mA/cm²の定電流下で、電圧、処理時間を変えて泳動電着を行った。各条件での電着後のSEM像からCNHsの付着面積を測定し比較し、FIB-SEMを用いて断面構造を観察した。最も均質に表面修飾された条件で処理されたCNH/AnTi板にヒト骨肉腫由来骨芽細胞様細胞（Saos-2）を播種し、通法にて7日間培養した。培養後、SEMにて細胞の形態観察を行うとともにDNA量とALP活性の測定を行った。対照として、陽極酸化処理チタン（AnTi）を使用した。また、Tiワイヤー（純度99.5%、直径1mm、長さ5mm）を同様に表面処理し、10週齢Wistar系雄性ラットの左側大腿骨骨髓腔内に埋入し、7および28日後に組織学的観察を行うとともに、7日後の骨接触率を測定し、

28日後の試料については、TEM観察を行った。

CNHsの付着面積は、電圧に比例して増加する傾向がみられ、電圧300V、処理時間180秒においてCNHsの付着面積が最も高く、均一に固着することが明らかとなった。FIB-SEM観察では、AnTi上に積層した200～300nmの厚さのCNHsを認めた。細胞培養実験において、AnTiと比較してCNH/AnTiに付着した細胞のDNA量は有意に上昇し、ALP活性は有意な変化がみられないことから、CNH表面処理により、骨芽細胞様細胞の分化には影響を与えないが、増殖を促進することが示唆された。骨髓腔埋入7日後では、AnTi、CNH/AnTiともに周囲に幼弱な新生骨組織が観察され、一部の新生骨は、CNHsと直接接していた。7日後のCNH/AnTiの骨接触率はAnTiに比較し有意に高かった。28日後において、一部のCNHsが骨基質と接していることがTEM観察にて明らかとなった。

以上の結果から、泳動電着法を用いてCNHsを陽極酸化チタン表面に均質に表面修飾することが可能であること、またCNH/AnTiは骨伝導性に優れ、新たなインプラント材料としての応用の可能性があることが明らかとなった。

審査における質問は以下の通りであった。

1. CNHsの特徴（形態、性状等）について
2. 生体適合性に影響を与える因子について
3. 使用したチタンの純度（グレード）について
4. 陽極酸化の方法について
5. 泳動電着における電圧とCNHsの修飾量の関係について
6. 骨形成に関するマクロファージの影響について
7. TEM観察における染色法について
8. 陽極酸化チタンに対するCNHs表面修飾によりオッセオインテグレーションが促進された理由について
9. 従来の研究の流れにおける本研究の意義について

以上の主査ならびに副査からの質問に対して、学位申請者は十分な説明とともに明確な回答を行った。加えて今後の研究に対する展望も示した。

本研究において、学位申請者は、CNHsを泳動電着法によって陽極酸化チタン表面に均質に表面修飾することが可能であること、また、CNHsを表面修飾した陽極酸化チタンが優れた骨伝導性を有することを明らかとし、CNHsを表面修飾した陽極酸化チタンの新たなインプラント材料としての可能性を示した。その研究内容は高く評価され、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。