HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	カーボンナノホーンコートチタン上でのマクロファージの挙動［論文内容及び審査の要旨］
Author(s)	木村, 貞仁
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第14521号
Issue Date	2021-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/81154
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Sadahito_Kimura_abstract.pdf, 論文内容の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称　　博士（歯学）　　氏　名　木村　貞仁

学　位　論　文　題　名
カーボンナノホーンコートチタン上でのマクロファージの挙動

キーワード（５つ），カーボンナノホーン，チタン，インプラント，マクロファージ，サイトカイン

カーボンナノホーン（CNHs）は，物理的・生物学的特性から，生体材料への応用が期待されている．我々は，歯科領域における CNHs の生体材料への応用を目的に研究を行ってきた．これまでに CNH を固着したポリテトラフルオロエチレン（PTFE）膜（CNH/PTFE 膜）は骨形成を促進し，CNHs を貪食したマクロファージは，間葉系幹細胞の骨芽細胞への分化を促進することを報告した．マクロファージは，炎症性サイトカインを分泌する M1 マクロファージと，抗炎症・免疫抑制機能を持ち，組織修復に関与する M2 マクロファージに分極することが知られている．そこで本研究では，チタンに修飾した CNHs（CNH/Ti)がマクロファージに与える影響を検索することを目的とした．まず，CNH/Ti 上でマクロファージを培養し，走査型電子顕微鏡（SEM）ならびに透過型電子顕微鏡（TEM）で観察するとともに，M1 が分泌する炎症性サイトカインである TNFα と IL-6，ならびに M2 が分泌する抗炎症性サイトカインである IL-10 の発現を比較した．また，マイクロアレイによる遺伝子の発現を解析した．さらに CD206（M2 マーカー）の発現を観察した．

培養 1 日後の SEM 観察では，細胞の形態は Ti 上では扁平であるのに対し，CNH/Ti 上では球形のものが多くみられ，仮足を CNHs に伸展させていた．TEM 観察により細胞内に CNHs が観察された．

培養 3 日後のサイトカイン発現量は，Ti に比較して CNH/Ti の TNFα と IL-6 は有意に低く，IL-10 には両者の間に有意差はなかった．マイクロアレイによる Gene Ontology 解析では Ti 上と比較して CNH/Ti 上のマクロファージにおいては，DNA の転写・修復・複製に関する遺伝子が下方制御されていた．蛍光免疫染色では Ti と比較して CNH/Ti の CD206 の蛍光強度が有意に高かった．

以上の結果から，Ti 表面に修飾した CNHs はマクロファージの DNA の転写・修復・複製に影響し，CNH は組織再生に関与する M2 マクロファージへの分極を誘導する可能性が示唆された．CNHs の表面修飾によるマクロファージの分極の可能性が示唆されたことから，ナノカーボン物質の生体材料への応用の可能性がさらに広がることが期待される．