



Title	in vitroおよびin vivoにおけるマイクロパターンの表面性状が骨系細胞に与える影響について [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	沼本, 真一郎
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第14999号
Issue Date	2022-03-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/85296
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Shinichiro_Numamoto_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	沼本真一郎
審査担当者	主査	教授	横山 敦郎
	副査	教授	網塚 憲生
	副査	教授	吉田 靖弘
	副査	准教授	赤坂 司

学位論文題名

in vitro および *in vivo* におけるマイクロパターンの表面性状が骨系細胞に与える影響について

審査は、主査、副査を含めて公聴会として行われ、論文提出者が論文内容の要旨を説明した。その後、内容について審査担当者が質問し、論文提出者が回答する形で進められた。以下に論文内容と審査の要旨を述べる。

デンタルインプラントにはオッセオインテグレーションの早期獲得を目的に様々な表面処理がなされているが、規格化された均一な表面性状ではないため、表面性状のどのような要因（形態、大きさ）が材料表面での骨形成に有効であるかは明確にされていない。本研究においては、表面性状（形態と大きさ）が、骨形成に与える影響を明らかにするために、シクロオレフィンポリマー（cycloolefin polymer 以下 COP）フィルム上にナノインプリント法にてパターンを製作し、*in vitro* ならびに *in vivo* において検討した。

ナノインプリント法によりモールドに付与した各種パターン（大きさを変えたピラーとホール）を COP フィルム（ZEONOR®, 日本ゼオン株式会社）に転写し、走査型電子顕微鏡(SEM)で観察した。また、COP フィルムを親水化処理し、骨芽細胞様細胞 Saos-2 を用いて接着、増殖、石灰化試験を行うとともに、SEMにて観察した。さらに、各種パターンを雄性ウイスター系ラット大腿骨内に埋入し1, 4週間後に大腿骨を摘出、脱灰後、光学顕微鏡で観察した。一部の試料は、透過型電子顕微鏡(TEM)で観察した。

パターンを付与することにより接触角は増加したが、親水化処理により接触角は減少した。接着細胞数は、親水化処理によりピラー0.5 μm では有意に増加した。増殖試験では、親水化処理ピラー0.5 μm と親水化処理ホール1 μm を除くすべてのパターンとの間に有意差が認められ、親水化処理により石灰化も亢進した。動物埋入試験においては、1週間後には、ピラー1 μm では表面に骨芽細胞様

細胞の配列が観察されたが、ピラー5 μm では一部のピラー間に細胞が認められた。4週後には、ピラー1 μm ではピラーに接して多く部分に骨組織が認められた。ピラー5 μm ではピラー周囲の多くの部分に線維性組織が観察された。ホールでは、1週後には、5 μm ではパターン間に細胞が認められた。4週には、ホール1 μm 、5 μm ともにパターン間の多くの部分で骨組織が観察された。4週後のTEM観察では、ピラー、ホールとも材料に骨組織が直接接しているのが観察された。ホールにおいて、1 μm ではコラーゲン線維はホール側壁にほぼ平行に観察されたが、5 μm ではホール内のコラーゲン線維は、ランダムな配列を示した。

親水化処理された0.5 μm ピラーで細胞接着ならびに増殖が高い値を示したが、接触角が小さいこと、単位面積当たりの構造数（ピラー数）が多いことが関係しているものと推察された。動物埋入試験において1 μm のパターンが材料表面での骨形成に優れることが示されたことから、パターンの大きさが骨形成に関係するものと推察された。また、TEM観察からホールにおいては、パターンの大きさは、骨組織のコラーゲン線維の配列に影響することが示唆された。

本研究から0.5-5 μm の範囲においては、小さなサイズのパターンが骨形成には有効であることが示された。

公聴会における質問は以下の通りであった。

1. 親水化処理の方法とプラズマ処理による親水化のメカニズムについて
2. 研究に使用したサイズを選択した根拠ならびに*in vitro*と*in vivo*の実験においてパターンの大きさを変えた理由について
3. 小さなピラーが*in vitro*における接着ならびに増殖試験において高い結果を示した理由について
4. ホールにおける大きさの違いが骨形成に与える影響について
5. パターン表面における骨改造の根拠について

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を行うとともに、明確に回答した。加えて、今後の研究に対する展望ならびに臨床への展開についての可能性を示した。

本研究において、学位申請者は、COPフィルム上に形態と大きさを変えたパターンを付与し、表面性状である形態と大きさが骨形成に与える影響について*in vitro*および*in vivo*で検索し、小さなパターンが骨形成に有利であることを示した。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。