



Title	マイクロナノパターンの表面形状がヒト歯根膜線維芽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)	工藤, 円
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第15489号
Issue Date	2023-03-23
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/89523">https://hdl.handle.net/2115/89523</a>
Rights(URL)	<a href="https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/">https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/</a>
Type	doctoral thesis
File Information	Tsubura_Kudo_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 工藤 円

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

マイクロナノパターンの表面形状がヒト歯根膜線維芽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。

歯科インプラントは上皮ならびに結合組織による封鎖性が脆弱であることから、細菌感染が生じやすい。天然歯における歯根膜と類似した構造をインプラント体表面に付与することができれば、インプラント周囲炎の予防につながるものと期待できる。歯根膜の再生、さらには歯根膜を有する歯科インプラントの開発には、歯根膜線維芽細胞の増殖や走行の制御は重要である。そこで本研究では、ナノインプリント法を用いて製作した規格化された均一な微細構造を用いて、材料の表面形状（形態とサイズ）が、歯根膜細胞に与える影響、ならびに皮下組織に与える影響を明らかにすることを目的とした。

材料として微細成型加工が容易で生体適合性に優れる *cycloolefin polymer*（以下 COP）フィルムを使用した。ナノインプリント法にて製作した様々な形態（グループ、ピラー、ホール）とサイズ（ $1\mu\text{m}$ ,  $5\mu\text{m}$ ,  $10\mu\text{m}$ ,  $50\mu\text{m}$ ）を有するパターンを COP フィルム表面に付与し、パターン上でヒト歯根膜線維芽細胞の接着、増殖、ならびにコラーゲン産生について検討した。加えて、各種パターンをラット頭部および背部皮下に埋入し、材料表面における組織反応について検討した。

ナノインプリント法にて製作した試料を SEM 観察することにより、モールド上のパターンは COP フィルムへ正確に転写されることが示された。親水化処理により、いずれの試料においても接触角は減少した。親水化処理後の接着細胞数は、パターンのサイズにより差異が認められ、いずれのパターンでも  $1\mu\text{m}$  のサイズは、他のサイズならびにコントロールである平板に対して有意に高い値を

示した。SEM 観察において、ピラーとグループの 5 $\mu$ m, 1 $\mu$ m では、細胞が隣接するパターンへ仮足を伸展させていた。培養 2 週後の細胞数については、形状、サイズによる差は認められなかった。コラーゲン量については、いずれのパターンにおいてもサイズが小さくなるに従い、コラーゲン量は増加し、1 $\mu$ m のサイズは、他のサイズに比較して有意に多い値を示した。形状とサイズの異なる COP フィルムをラット皮下組織に埋入した結果、1 週間ではいずれの試料においてもパターン上部にマクロファージ様の細胞の集積が認められた。1 週間では、明確なコラーゲン線維はパターン上には認められなかったが、4 週間では、グループ 5 $\mu$ m のパターン間に太いコラーゲンの線維束が観察された。

以上から、材料の表面形状（形態とサイズ）は、歯根膜線維芽細胞の接着とコラーゲン産生量に影響を与えること、皮下組織の反応に影響を与えることが明らかとなった。

公聴会における質問は以下の通りであった。

1. 皮下組織埋入時のホール内におけるコラーゲン線維の走行について（骨組織との相違）
2. パターンによるコラーゲン線維の走行方向制御の可能性について
3. グループにおける *in vitro* と *in vivo* のコラーゲン量が異なる理由について
4. 免疫染色時の固定液と染色方法について
5. マクロファージ出現の意義と種類について
6. 歯根膜線維芽細胞に対する理想的なパターンについて
7. 1 $\mu$ m 以下のパターンが歯根膜線維芽細胞に与える影響について

上記の主査ならびに副査からの質問に対して、学位申請者は、十分な説明と明確な回答を行うとともに、今後の研究予定とインプラント臨床への展開の可能性を示した。

本研究において、学位申請者は、ナノインプリント法を用いて 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、表面形状である形態と大きさが歯根膜線維芽細胞に与える影響と皮下組織の反応に与える影響を検討した。材料の表面形状（形態とサイズ）は、歯根膜線維芽細胞の接着とコラーゲン産生量に影響を与え、皮下組織の反応に影響を与えることを明らかにした。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。