

令和 3 年 10 月 21 日現在

機関番号：32622

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K17189

研究課題名(和文)セリア安定化アルミナ・ジルコニアインプラントの臨床応用への検討

研究課題名(英文)The study of clinical application of Ce-tetragonal zirconia polycrystal (TZP)-based nanostructured zirconia/alumina composite implant

研究代表者

大嶋 瑶子(Oshima, Yoko)

昭和大学・歯学部・助教

研究者番号：50756442

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：現在最も広く用いられているインプラント材料はチタンであり、審美性とアレルギーの問題が懸念され、我々は新たなインプラント材料としてセリア安定化ジルコニア/アルミナ・ナノ複合体(Ce-TZP/Al2O3)に着目した。すでに、55%フッ化水素酸処理後のCe-TZP/Al2O3は、ナノ構造をもった球状構造を有し、硫酸処理したチタンより、骨結合力が強いことを確認した。また、歯肉貫通部インプラント体と歯肉上皮下結合組織との封鎖性の獲得を目的として、異なる表面粗さのCe-TZP/Al2O3基盤にヒト歯肉繊維芽細胞(HGF-1)を培養し、鏡面研磨基盤では、細胞接着・増殖率、基質合成能が高いことを確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在最も広く用いられているインプラント材料はチタンであり、審美性とアレルギーの問題が懸念され、我々は新たなインプラント材料としてCe-TZP/Al2O3に着目した。本研究の目的はCe-TZP/Al2O3インプラントの開発である。我々はラット大腿骨へ埋入したフッ化水素酸処理を施したCe-TZP/Al2O3インプラント体と骨との結合を確認した。

また、歯肉貫通部インプラント体と歯肉上皮下結合組織との封鎖性の獲得を目的とし、異なる表面粗さのCe-TZP/Al2O3上に、ヒト歯肉線維芽細胞を培養し、細胞接着・増殖・分化、細胞形態について検討を行った。

研究成果の概要(英文)：Zirconia (ZrO₂) is one of the most widely available implant materials after titanium due to its excellent biocompatibility, osteoconductivity, soft tissue stability, and esthetical advantage. Our study demonstrated the strength of osseointegration of Ce-TZP/Al₂O₃ implant with 55% hydrofluoric acid treatment was greater than that of acid-etched titanium implant in a rat model. However, the attachment of Ce-TZP/Al₂O₃ to the soft-tissues remains unknown. In order to evaluate the capability of Ce-TZP/Al₂O₃ to achieve the soft tissue attachment, we investigated the effects of surface roughness of Ce-TZP/Al₂O₃ on the function of human gingival fibroblasts (HGF-1). As the results, initial cell attachment and proliferative activities, collagen synthesis of HGF-1 on the mirrored surface was clearly higher than on the machined surface.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：歯科材料 歯科インプラント オッセオインテグレーション

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

歯科用インプラント材料として現在最も広く用いられている材料はチタンであり、審美性の問題とアレルギーの問題が懸念されている。Ce-TZP/Al₂O₃(セリア安定化ジルコニア/アルミナ・ナノ複合体)は、現在歯科で使用されているイットリア系ジルコニアと比較して約2倍の強靱性と、口腔内のような水熱環境下でも劣化しない優れた特性を有する。本研究の目的は、Ce-TZP/Al₂O₃ インプラントの開発である。我々は、インプラントフィクスチャーへの応用を検討するにあたり、表面にフッ化水素酸処理をした Ce-TZP/Al₂O₃ の骨芽細胞様細胞 (MC 3 T 3 -E1) への影響について評価し、55%フッ化水素酸処理後の Ce-TZP/Al₂O₃ が MC 3 T 3 -E1 細胞の接着・増殖・分化を促進する結果を得た。また、ラット大腿骨へ試料片を埋入した動物実験の結果、硫酸処理したチタンより、55%フッ化水素酸処理をした Ce-TZP/Al₂O₃ の骨結合力が強いことを確認した。

次に、従来のインプラント体とインプラント周囲粘膜との接合は、天然歯の周囲粘膜に比べ脆弱で、インプラント周囲炎に対するバリア機能が不十分なため、より親和性の高いインプラント体の開発が期待されている。本研究では、異なる表面粗さの Ce-TZP/Al₂O₃ 上に、ヒト歯肉繊維芽細胞である HGF-1 細胞を培養し、細胞接着・増殖・分化、細胞形態について評価を行い、Ce-TZP/Al₂O₃ のアパットメントと歯肉上皮結合組織との強固なシーリングの獲得について検討を行うこととする。

2. 研究の目的

Ce-TZP/Al₂O₃ インプラントの開発

3. 研究の方法

Ce-TZP/Al₂O₃ の歯肉結合組織との挙動解析: 我々の研究では、骨芽細胞様細胞を培養したデータのみで、その他口腔粘膜や歯肉結合組織への影響については、確認をしていない。その為、Ce-TZP/Al₂O₃ に対し、インプラント周囲組織が歯周病原菌に対するバリア機能を獲得できるかをチタンと比較して検討した。

(1) 試料片の表面性状の解析: 直径 20mm、厚さ 1mm の Ce-TZP/Al₂O₃ の機械研磨基盤 (Ra0.9) と鏡面研磨基盤 (Ra0.02)、対照群として、チタンの機械研磨基盤と鏡面研磨基盤を用意した。SEM にて表面形態を確認、表面粗さ計にて粗さの数値を計測し、機械研磨、鏡面研磨の Ce-TZP/Al₂O₃ 基盤がチタン基盤 2 種と同等であるものを試料片とし、以下実験を行った。

(2) 細胞形態の観察: 各基盤上でヒト歯肉繊維芽細胞 (以下 HGF-1 細胞) を 3 時間培養し免疫染色にて観察した。

(3) 接着増殖試験: 各基盤上で HGF-1 細胞を 3, 24, 72 時間培養し WST-1 テストを行った。

(4) コラーゲン沈着分析・PCR 解析: 各基盤上で HGF-1 細胞を 7 日間培養し、シリウスレッド染色し、比色試験によりコラーゲン沈着分析を行った。HGF-1 細胞を 7, 14 日間培養し I 型コラーゲン、II 型コラーゲンの発現を RT-PCR にて解析した。

4. 研究成果

SEM 像では、機械研磨の Ce-TZP/Al₂O₃ は研磨面に沿った波状の微小溝が確認され、鏡面研磨の Ce-TZP/Al₂O₃ では滑沢な表面形態として観察された。また、機械研磨のチタンは、線状構造が確認され、鏡面研磨のチタンでは、機械研磨で見られた線状構造はなく研磨形態として観察された。

細胞形態は、チタンと比較し、Ce-TZP/Al₂O₃ の方が、細胞骨格の発達した円形の細胞として観察された。

鏡面研磨した Ce-TZP/Al₂O₃ 上で培養した HGF-1 細胞は、他の基盤と比較して細胞接

着・増殖率、基質合成能がより高いことを確認した。

今後、インプラント周囲炎に対するバリア機能を検証するため、実験を行い、比較検討を行う予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0件)

〔学会発表〕(計 2件)

秋山友里, 大嶋瑶子, Ce-TZP/Al₂O₃の表面粗さは歯肉線維芽細胞の形態と機能を制御する, 日本補綴歯科学会 第127回学術大会, 2018年

Yuri Akiyama, Yoko Oshima, Effects of surface roughness of Ce-TZP/Al₂O₃ on the morphology and function of human gingival fibroblasts, 27th Annual scientific meeting of the European association for osseointegration, 2018

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年:

国内外の別:

取得状況(計 0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年:

国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究分担者:

研究分担者氏名:

ローマ字氏名:

所属研究機関名:

部局名:

職名:

研究者番号(8桁):

(2)研究協力者

研究協力者氏名:

ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。