

令和 4 年 6 月 15 日現在

機関番号：32622

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K19104

研究課題名(和文)臨床応用に向けたセリア安定化アルミナ・ジルコニアインプラントの開発

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

研究代表者

大嶋 瑤子(Oshima, Yoko)

昭和大学・歯学部・兼任講師

研究者番号：50756442

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000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。55%フッ化水素酸処理後のCe-TZP/Al2O3は、硫酸処理したチタンより、骨結合力が強く、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、基質合成能が高く、表面粗さにかかわらず、炎症性サイトカインの産生量は低いことを確認した。

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、ヒト歯肉繊維芽細胞を培養し、細胞接着・増殖・分化、細胞形態および炎症性サイトカインの産生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. The difference in cytokine expression was no significant between the mirrored surface and 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。そこで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 (Ce-TZP/Al₂O₃) に着目した。Ce-TZP/Al₂O₃ 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、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。すでに我々は表面にフッ化水素酸処理を施した Ce-TZP/Al₂O₃ が骨芽細胞様細胞 (MC3T3-E1) の分化を促進し、ラット動物実験により大腿骨へ埋入したインプラント体と骨との結合を確認した。さらに、歯肉貫通部インプラント体と歯肉上皮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、歯肉歯周組織と Ce-TZP/Al₂O₃ との親和性を検証した。

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検討した。

(a) 試料片の表面性状の解析: 直径 20mm、厚さ 1mm のチタンと Ce-TZP/Al₂O₃ の機械研磨基盤と鏡面研磨基盤を用意した。(チタンの機械研磨基盤: Ma-Ti, チタンの鏡面研磨基盤: Mi-Ti, Ce-TZP/Al₂O₃ の機械研磨基盤: Ma-Zr, Ce-TZP/Al₂O₃ の鏡面研磨基盤: Mi-Zr)

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以下実験を行った。[図 1]

(b) 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。

(c) 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。[図 2]

(d) 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。[図 3]

(e) ELISA 法による炎症性サイトカイン発現解析: 各基盤上で 30 分培養後、TNF- α , IL-1 β , IL-6 の発現を確認し、歯肉歯周組織と Ce-TZP/Al₂O₃ との親和性を検証した。[図 4]

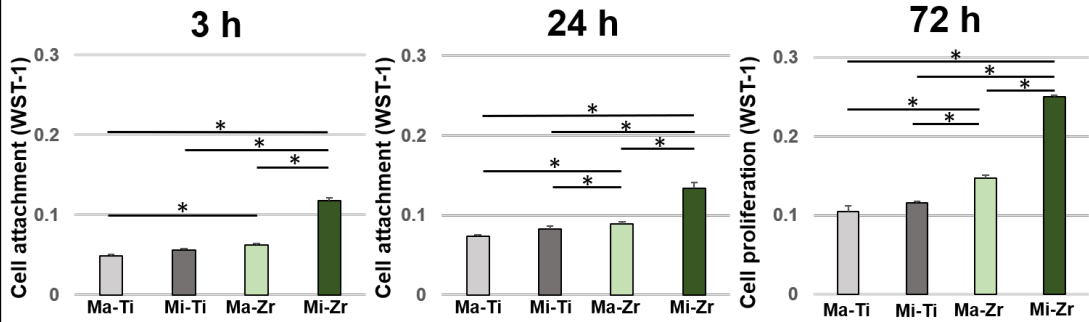
4. 研究成果

鏡面研磨した Ce-TZP/Al₂O₃ 上で培養した HGF-1 細胞は、機械研磨基盤と比較して、細胞接着・増殖率、基質合成能、細胞骨格の発達が高いことが認められた。また、表面粗さの違いにかかわらず、炎症性サイトカインの産生量は低いことが確認された。これにより、鏡面研磨した Ce-TZP/Al₂O₃ は、歯肉上皮結合組織とより緊密な封鎖性を獲得し、インプラント周囲炎の発症リスクを低下させる可能性が示唆された。

図 1 各基盤の表面粗さ

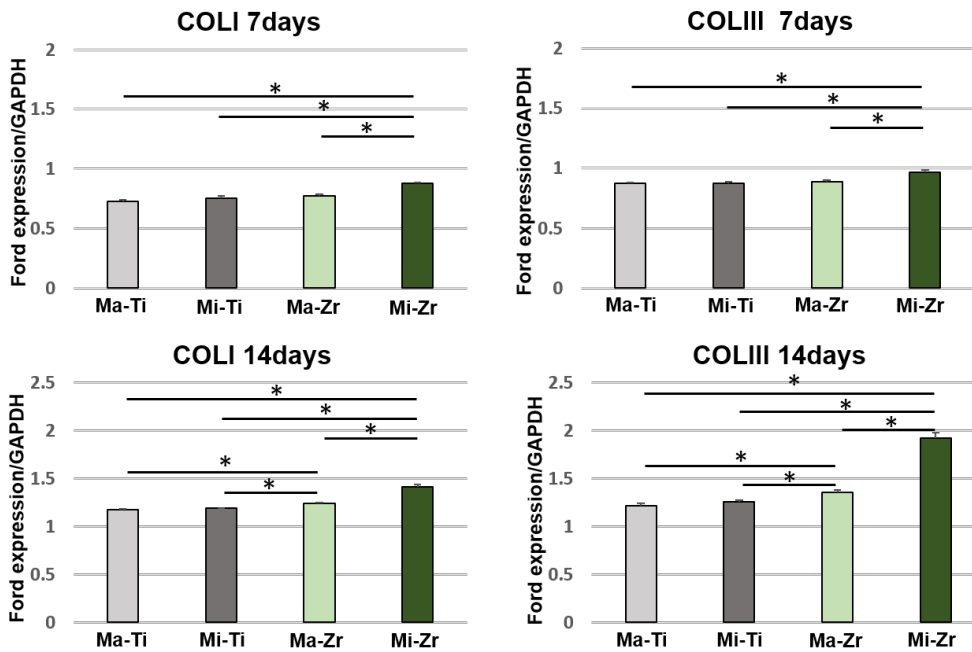
	Ma-Ti	Mi-Ti	Ma-Zr	Mi-Zr
Ra(μ m)	0.98 \pm 0.04	0.02 \pm 0.01	0.93 \pm 0.03	0.02 \pm 0.02

図2 細胞接着増殖試験の結果



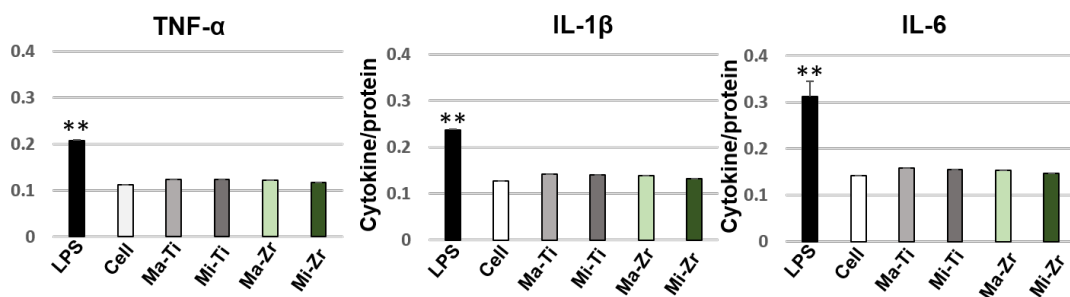
HGF-1細胞の接着・増殖率は、鏡面研磨したCe-TZP/Al₂O₃基盤上で、他の基盤と比較して有意に高い結果となった。

図3 I型、III型コラーゲンの発現



基質合成能は、鏡面研磨したCe-TZP/Al₂O₃基盤上で、他の基盤と比較して有意に高い結果となった。

図4 炎症性サイトカインの発現解析



炎症性サイトカインの産生量は、基盤の種類にかかわらず、低い結果となった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 秋山友里、岩佐文則、大嶋瑤子
2. 発表標題 セリア安定化ジルコニアアルミナナノ複合体 (Ce-TZP/Al2O3) の表面粗さがヒト歯肉繊維芽細胞 (HGF-1) に与える影響
3. 学会等名 日本補綴歯科学会 東京支部総会・第23回学術大会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------