

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 9 日現在

機関番号：32622

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23592900

研究課題名(和文)光機能化ナノ領域制御型インプラントシステムの開発

研究課題名(英文)Development of photofunctionalized implant system with nanotopography

研究代表者

岩佐 文則 (Iwasa, Fuminori)

昭和大学・歯学部・准教授

研究者番号：60297025

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円、(間接経費) 1,050,000円

研究成果の概要(和文)：我々が開発したチタンのナノ結節の大きさを自由にコントロールできるマイクロ ナノハイブリッドサーフェスが紫外線の光触媒効果に対する細胞の応答性について検討した。ハイブリッドサーフェスは紫外線処理に対し骨芽細胞の接着、増殖、伸展、分化を促進した。これらの影響は通常のラフサーフェスと比較してハイブリッドサーフェス上で特に著明であった。しかも、紫外線処理の効果はハイブリッドサーフェス上でそのナノ構造と紫外線という相乗効果を発揮した。テストされたナノ結節の大きさの中で最も高い細胞応答性と紫外線処理に対する反応性を示したのは300nmの結節であり、優れた形態的環境を与えていることがわかった。

研究成果の概要(英文)：In this study, we examined if a recently discovered controllable self-assembly of TiO<sub>2</sub> nanonodules (micro-nano hybrid surface) has affected to determine the biological capability of titanium surfaces and their responsiveness to UV treatment. Although UV treatment increased the attachment, spread, proliferation, and mineralization of osteoblastic cells on all titanium surfaces, these effects were more accentuated on nanonodular surfaces than on surfaces with micropits alone and were disproportionate depending on nanonodule sizes. The effect of UV treatment can be multiplied on micro-nano hybrid titanium surfaces compared with the surfaces with micropits alone. Among the nanonodules tested in this study, 300-nm nodules seemed to create the most effective morphological environment for responding to UV-treatment..

研究分野：歯学

科研費の分科・細目：歯科医用工学・再生歯学

キーワード：マイクロナノデバイス 生体材料 光触媒 オッセオインテグレーション チタン

### 1. 研究開始当初の背景

申請者らの研究チームが開発した、酸化チタンナノ粒子の自己凝集化(self-assembly)により作製される micro-nano hybrid surface はナノ構造の最適化および傾斜材料にありがちな剥離・吸収の恐れを完全に排除することを目的に開発された。申請者らはこの表面が骨芽細胞の接着、増殖、分化を促進するとともに線維芽細胞の接着、分化を抑制する選択的な細胞親和性を示すことを明らかにした。一方、酸化チタンの紫外線による光触媒効果は 1997 年に発見され、表面の有機物の分解および超親水性化が特徴である。申請者は紫外線処理された酸化チタン上における骨芽細胞の初期接着の亢進について詳細な研究を行い、そのメカニズムを報告した。

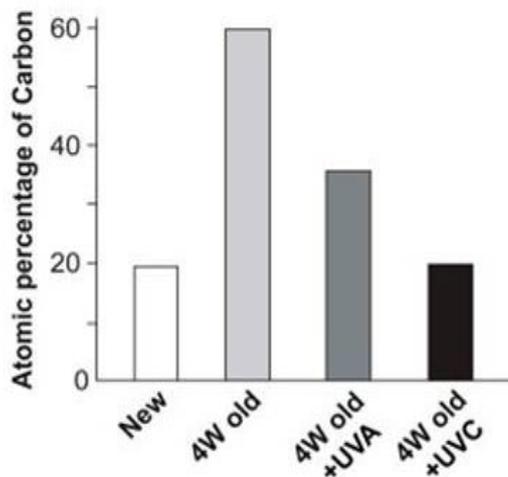
### 2. 研究の目的

本研究計画は、酸化チタンの micro-nano hybrid surface に紫外線の触媒効果を加えることにより骨インプラント結合力を飛躍的に高めることができるかどうか、また生体への安全性など臨床応用への展開に関しても検討することが多く、そのための基盤研究を行うことである。

### 3. 研究の方法

計画している具体的な研究項目は、紫外線の波長の違いによる光触媒効果の検証、ナノ粒子の大きさの違いによる光触媒効果の解析、骨芽細胞による骨基質形成能の評価、ラットモデルによるオッセオインテグレーション(骨結合能)の評価、の4つである。

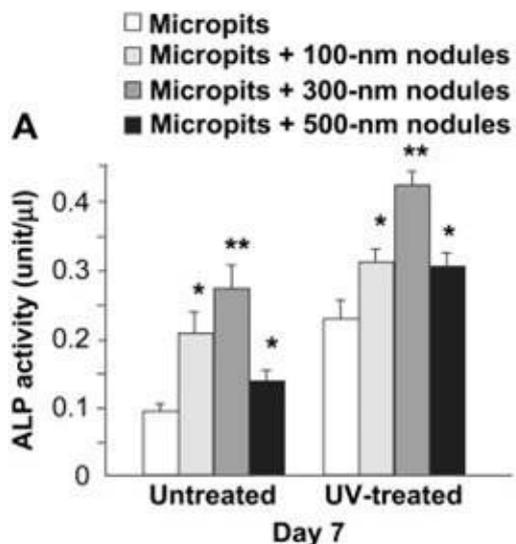
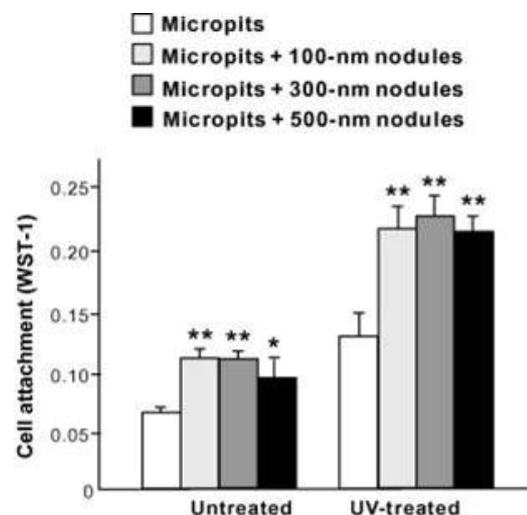
### 4. 研究成果



### 紫外線の波長の違いによる光触媒効果の検証

チタンへの紫外線処理は骨芽細胞に対し、その接着、増殖、伸展、分化を促進した。micro-nano hybrid surface への紫外線による光触媒効果は十分に酸化チタンのマイクロサーフェイスに対する効果と同様に有効であることが分かった。また光触媒効果のうち、表面の超親水性化に対してはUVA, UV Cがともに効果を示したのに対し、表面有機物の分解への効果は低波長で高エネルギーのUV Cがその効果が高いことが分かった。

### ナノ粒子の大きさの違いによる光触媒効果の解析



マイクロレベルの通常のラフサーフェイスと比較してマイクロ ナノハイブリッドサーフェイスのチタン上では骨芽細胞の接着から基質合成までの初期応答が特に著明で

あることは報告している。本研究で、紫外線処理の影響はマイクロサーフェスよりもハイブリッドサーフェス上でそのナノ構造と紫外線という相乗効果を発揮した。また、本研究でテストされたナノ結節の大きさの中で最も高い骨芽細胞の応答性と紫外線処理に対する反応性を示したのは300nmの結節であり、優れた形態的環境を与えていることがわかった。

#### 骨芽細胞による骨基質形成能の評価

骨基質の合成能についても Ca deposition を指標に検索した。結果は図Bに示すように紫外線処理の影響はマイクロサーフェスよりもハイブリッドサーフェス上でそのナノ構造と紫外線という相乗効果を発揮した。これらの結果は一連の骨芽細胞の初期応答に一貫していた。また、本研究でテストされたナノ結節の大きさの中ではやはり最も高いカルシウム産生を促したのは300nmの結節を有するハイブリッドサーフェス上であり、の結果同様、優れた形態的環境を与えていることがわかった。

#### ラットモデルによるオッセオインテグレーション(骨結合能)の評価

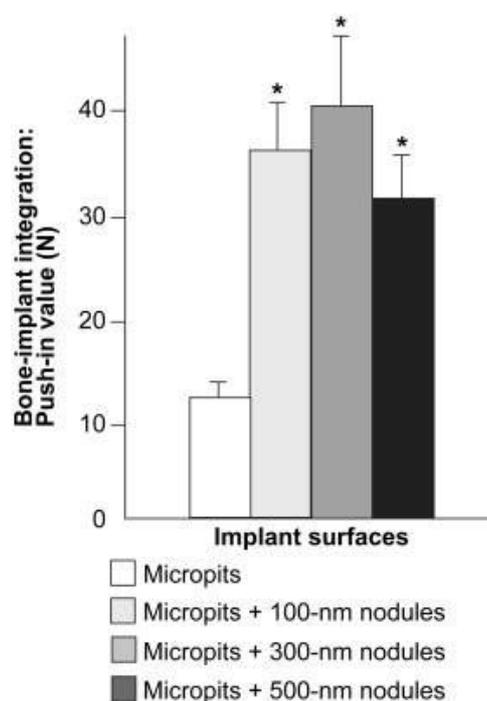
動物モデルによる生力学的な解析を行った。ラットの大腿骨にミニインプラントを埋入し、2週間後骨結合能を測定した。試行錯誤の結果、紫外線未処理でのハイブリッドサーフェス並びにマイクロサーフェスの実験を行い、結果を右図に示す。これまでの結果と同様にハイブリッドサーフェス上ではマイクロサーフェス上と比較して飛躍的にオッセオインテグレーションの値が高かった。また、中でも300nmの球形を有する形態が最も骨結合力が強かった。本結果をうけ、in vitro の結果と同様に紫外線照射による骨結合能の亢進並びに300nmの最も高い紫外線照射(光触媒)効果が期待できるものとする。結果は現在解析中である。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 2件)

1)Tsukimura N, Yamada M, Iwasa F, Minamikawa H, Att W, Ueno T, Saruwatari L, Aita H, Chiou WA, Ogawa T\*. Synergistic effects of UV photofunctionarization and micro-nano hybrid topography on the biological properties of titanium. Biomaterials. 2011 Jul;32(19):4358-68. 2011 Mar 21.



2) Iwasa F, Hori N, Tsukimura N, Sugita Y, Ueno T, Kojima N, Ogawa T\*. Effects of UV photofunctionalization on the nanotopography enhanced initial bioactivity of titanium Acta Biomater. 2011 Oct;7(10):3679-91. 2011

〔学会発表〕(計 1件)

F. Iwasa, N. Hori, M. Yamada, T. Suzuki, T. Ueno, K. Baba, T. Ogawa : UV-treated titanium enhances intracellular response in initial cell adhesion, 89<sup>th</sup> IADR, San Diego, 2011

〔図書〕(計 0件)

なし

〔産業財産権〕  
出願状況(計 0件)

現在のところなし

取得状況(計 0件)

現在のところなし

〔その他〕  
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岩佐 文則 ( Iwasa, Fuminori )  
昭和大学・歯学部・准教授

研究者番号：60297025

(2) 研究分担者 なし

(3) 連携研究者 なし