

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 22 日現在

機関番号：32622

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25463019

研究課題名(和文)新規エキシマUVランプによるチタン表面の分子・ナノレベル表面改質法

研究課題名(英文)Effect of Excimer UV lamp radiation on titanium modified by Wire-type EDM

研究代表者

片岡 有 (Kataoka, Yu)

昭和大学・歯学部・助教

研究者番号：90527300

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、チタン製インプラントの表面改質技術によって得られた高い生体親和性および抗菌性を持った表面を最大限活用させるため迅速的なエキシマUVランプ照射効果の分子・ナノレベルでのメカニズムを明らかにし、インプラント体表面への新たな表面処理法としての可能性を探ることであった。3年間の貴重な科学研究費で主に以下のことを明らかにすることができた。エキシマUVランプ照射によるチタン表面化学特性の解明、ワイヤ放電加工表面にできた硬組織の微小硬度(ナノインデンテーション法による)は、他のものに比べ優位に高い生体親和性を持ったものであった。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to investigate the surface characteristics and biocompatibility of titanium (Ti) surfaces modified by wire electrical discharge machining (EDM). EDM surface characteristics were evaluated by scanning electron microscopy (SEM), X-ray photoelectron spectroscopy (XPS), thin-film X-ray diffractometry (XRD) and contact angle measurements. The bone substance were evaluated by nano-indentation test. EDM surfaces exhibited high super hydrophilicity, due to high surface energy. XPS and XRD revealed that a passive oxide layer with certain developing thickness onto. EDM surfaces promoted cell attachment, but restrained proliferation. Real-time PCR analyses showed significantly higher relative mRNA expression levels of osteoblastic genes in cells cultured on the EDM surfaces as compared to cells cultured on the machined surfaces and the bone substance on the EDM surfaces was equivalent to cortical bone.

研究分野：歯科理工学

キーワード：チタン ワイヤ放電加工 エキシマUVランプ ナノインデンテーション

1. 研究開始当初の背景

光による表面処理については、特に多く報告されており、インプラント治療に携わる多くの臨床家がチタン表面洗浄改質技術に注目しているにもかかわらず、実用化に至っていない。さらに、申請者が新たに応用を試みようとしているエキシマ UV 光は、洗浄およびコーティングなどの工業分野で既に利用されているが、医療界での応用について評価されていない。現在報告されている他機関のデータと比べてもその波長分布や照射時間という問題を解決するにあたって独創的な技術である。また、照射時間が短いにもかかわらず現在報告されている紫外線照射以上の効果が期待できる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、チタン製インプラントの表面改質技術によって得られた高い生体親和性および抗菌性を持った表面を最大限活用させるため迅速的なエキシマ領域 UV ランプ照射効果の分子・ナノレベルでのメカニズムを明らかにし、インプラント体表面への追加処理としての可能性を探ることである。

申請者は、*in vitro*でインプラント体の表面形状および表面化学構造による相乗効果によってオッセオインテグレーション獲得が生じることを細胞レベル・遺伝子レベルで解明してきた。さらに *in vivo*で骨形成が促進されるのは、酸化膜の存在表面形状およびした表面処理。それらに加え、エキシマ領域 UV ランプの開発に取り掛かり、低圧水銀による UV ランプとは違い、短波長の小型 UV ランプ装置を作製し成功した。このことにより、詳細な有効性を検証できる。

3. 研究の方法

(1) エキシマ UV ランプ照射によるチタン表面化学特性の解明:ワイヤ放電加工による表面 (EDSurface) は均質化されたアナターゼ型酸化チタン表面であり、実験モデルとして最適であり、今回の研究に対して優れた結果をもたらすと考えられる。ワイヤ放電加工表面 (EDSurface) を用いることにより、エキシマ UV ランプがチタン表面改質機序を明らかにする。そのために (1) 同電圧の単波長型低圧水銀ランプの開発、(2) 表面化学特性の電子的およびエックス線分析を行う

(2) 表面化学構造の差異による生体反応機序の分子・ナノレベルでの解明 (*in vitro*):チタン表面での細胞付着には、RGD 配列を有する接着性たんぱく質の介材が必要不可欠であることは知られている。今回作製した試料を、培地中に浸漬させ、表面を X 線光電子分光分析 (XPS) 装置および赤外線分光分析 (FT-IR) 装置で吸着状態を評価する。培養

後の乾燥試料は ATR アタッチメントを用いた全反射赤外分光分析法によりコラーゲンの分子間結合を測定する。また X 線光電子分光分析法を併用して、ミネラルとコラーゲン分子との架橋結合を検出す。また、骨芽細胞様細胞および線維芽細胞播種培養試験および長期培養により析出したリン酸カルシウムの評価を行う。

4. 研究成果

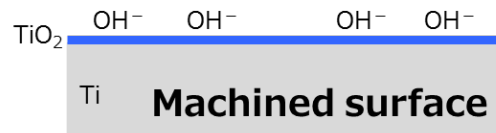
(1) エキシマ領域 UV ランプの開発に取り掛かり、低圧水銀による多波長を有する UV ランプとは違い、短波長で特定波長を有した小型 UV ランプ装置を作製に取り組んできた。

エキシマ UV ランプ照射によるチタン表面化学特性の解明ができた。ワイヤ放電加工による表面 (EDSurface) は均質化されたアナターゼ型酸化チタン表面であり、実験モデルとして最適であり、今回の研究に対して優れた結果をもたらした。

結晶質: ルチル

膜厚: 非常に薄い

親水性: moderate



結晶質: アナターゼ

(アモルファス)

膜厚: 非常に厚い

親水性: 超親水性

光触媒機能

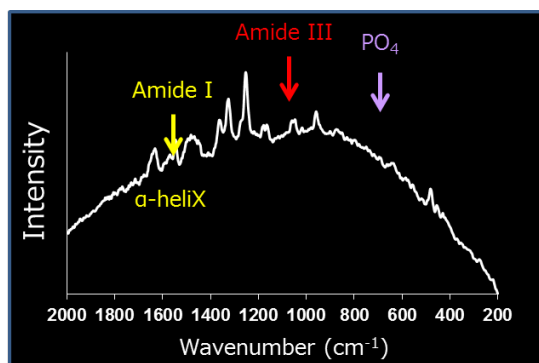


既に報告したエキシマ UV ランプの波長は限局されているので、波長の特異性によるチタン酸化膜表面への影響を評価することができた。現在一般的に流通している低圧水銀 UV ランプは波長が分散しているにもかかわらず、最も高いピークをランプの波長として考察したので、波長が限局された低圧水銀 UV ランプの試作機と比較して効果が明らかであった。

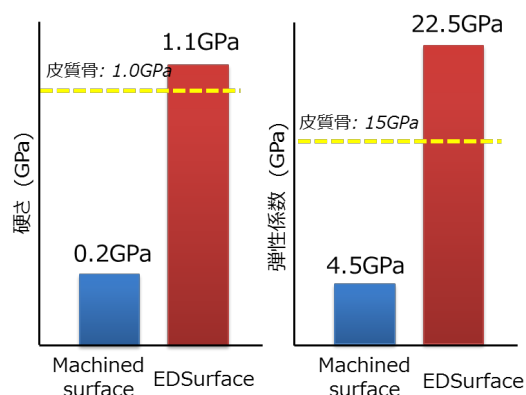
(2) ワイヤ放電加工表面にエキシマ UV ランプおよび低圧水銀ランプを照射した試験片

を用いて、水滴および血液を接触させたときの接触角を計測した。さらに、経時的にこれらのデータを比較検討することで、他機関において報告されているデータと比較検討し、試験片として問題を有していないかを確認できた。

(3) 新たな分析法(ナノインデンテーション法)で、ワイヤ放電加工表面での骨質が機械工表面における骨質よりも優位に高いことが明らかになった。



顕微ラマン分析から、コラーゲンの架橋が認められ、ワイヤ放電加工表面(EDSurface)状の石灰化物は骨組織として認められることが分かった。



ナノインデンテーションの結果より、ワイヤ放電加工表面上(EDSurface)の骨組織は機械加工表面より骨組織として優れていることが分かった。

以上を全体的に考察すると、チタン表面処理としてワイヤ放電加工とエキシマUVランプの組み合わせにより生態親和性の高いチタン表面を獲得することが可能であると思われた。

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1件)

Maruyama N, Shibata Y, Wurihan, Swain MV, Kataoka Y, Takiguchi Y, Yamada A,

Maki K, Miyazaki T. Strain-rate stiffening of cortical bone: observations and implications from nanoindentation experiments. *Nanoscale*. 2014 Dec 21;6(24):14863-71. doi: 10.1039/c4nr03180f. (査読有)

〔学会発表〕(計8件)

戸部 拓馬、片岡 有、宮崎 隆、試作エキシマランプを用いたUV照射による殺菌効果、第66回日本歯科理工学会・秋期学術講演会、2015年10月03日～2015年10月04日、タワーホール船堀

Y. KATAOKA, Y. YAMADA, J. TANAKA, K. MISHIMA, T. MIYAZAKI. HARDNESS OF NEW HARD TISSUE ON TITANIUM MODIFIED BY WIRE-TYPE EDM. The 2015 EAO Scientific Meeting in Stockholm (国際学会). 2015年09月24日～2015年09月26日. Stockholm (Sweden)

Yu Kataoka, Yuichi Takiguchi, Shigeru Ikeda, Takashi Miyazaki. Effect of excimer ultraviolet to titanium modified by Wire-type EDM. The 23th EAO annual Scientific meeting. 2014年09月25日～2014年09月27日. ローマ(イタリア)

Yu Kataoka, Sumiyo Yamaguchi, Shigeru Ikeda, Takashi Miyazaki. Effect of excimer ultraviolet to dental materials surfaces. The 9th Scientific Meeting of the Asian Academy of Osseointegration (AAO). 2014年06月04日～2014年06月05日. 札幌(北海道)

片岡 有、滝口裕一、池田 茂、山田嘉宏、宮崎 隆、エキシマランプによるチタン表面改質、口腔科学会、2013年05月22日～2013年05月24日、栃木県総合文化センター

Yu Kataoka, Yuichi Takiguchi, Yoshibata, Takashi Miyazaki. Mechanical characteristic and aspect of bone regeneration by bone filling materials. 世界バイオマテリアル学会. 2013年06月26日～2013年06月29日. 香港

片岡 有、池田 茂、山田嘉宏、滝口裕一、宮崎 隆、エキシマランプ照射によるチタン表面改質効果、日本口腔インプラント学会、2013年09月12日～2013年09月14日、福岡国際会議場

Yu Kataoka, Yuichi Takiguchi, Shigeru

Ikeda, Takashi Miyazaki. Effect of excimer ultraviolet to titanium modified by Wire-type EDM. ヨーロッパインプラント学会 (EAO). 2013年10月17日~2013年10月19日. ダブリン (アイルランド)

〔図書〕(計3件)

宮崎 隆, 片岡 有, IAT インプラントシステム チタンインプラントの表面処理と骨伝導、インプラントジャーナル、16、2015、39~50

宮崎 隆, 柴田 陽, 片岡 有, ナノインデンテーション法による骨質評価 EDSurface の有用性、DENTAL DIAMOND、40、2015、162~167

宮崎 隆, 片岡 有, IAT インプラントシステム ワイヤ放電加工とEDSurfaceの特徴、インプラントジャーナル、16、2016、59~68

6. 研究組織

(1)研究代表者

片岡 有 (KATAOKA Yu)
昭和大学・歯学部・助教
研究者番号：90527300

(2)研究分担者

柴田 陽 (SHIBATA Yo)
昭和大学・歯学部・講師
研究者番号：30327936