

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 6 月 7 日現在

機関番号：32703

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010 ～ 2011

課題番号：22791908

研究課題名（和文）

経時的チタン劣化現象の新たな材料定義のエビデンス構築と回復方法の探究

研究課題名（英文）

Evidence construction of a new titanium material concept, and research of the recovery method

研究代表者

堀 紀雄（HORI NORIO）

神奈川歯科大学・歯学部・非常勤講師

研究者番号：20386832

研究成果の概要（和文）：

チタン材料は現在まで安定で変わらないものとされてきた。しかし、チタン表面加工後から時間的要因により表面性状、生物学的応答が変化することを発見し、より詳細な時間的劣化現象の解明、表面加工後からの保管方法、回復方法を探究し、チタンの新たな材料定義のエビデンス構築を目的に行ってきた。この発見によりチタン表面の生物学的応答が変化することが明らかになったことから、保管方法、回復方法は、チタン表面の生物学的活性を向上させる可能性を示唆した。

研究成果の概要（英文）：

Possible changes in biological potential of titanium (Ti) over time have never been addressed, with a presumption that titanium surfaces are stable in biological property, particularly osseointegration capability. The purpose of this research was to test a hypothesis that protein adsorption capacity and cell attractiveness of Ti, which are critical to the process of osseointegration, changes over time before its use. Degrading trend of protein adsorption capacity and osteoblast attractiveness of Ti surfaces during 4 weeks of storage after processing was remarkable. We postulate that immediate action needs to be taken to explore this phenomenon for possible substantial commercial, scientific and research impacts in the field.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2011年度	1,400,000	420,000	1,820,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,000,000	900,000	3,900,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・補綴系歯学

キーワード：チタン・表面特性・インプラント・細胞接着能・タンパク吸着能

1. 研究開始当初の背景

チタン材料は医科、歯科医療領域に使用されている。特にインプラント治療は年々需要は増加しているが、インプラント周囲に骨が出来ず失敗したり、骨が不足し施術が出来ない場合があり、より活性の高いチタン表面が求められている。今まで表面改良により骨との活性を向上させることを目的に行われてきたが十分ではないため、新たな技術や材料が必要と考えられていた。

2. 研究の目的

チタン表面加工効果以上に、表面が加工されてからの時間経過により表面性状、生物学的応答が変化することが新たに発見された。本研究では、時間的要因により引き起こされる劣化現象の解明と、材料表面の保存方法、回復方法を探索、検証し、新たなチタン材料のエビデンス構築を目的として行われた。

3. 研究の方法

表面加工後からの表面特性の変化を物理的、化学的に検証を行った。変化した表面特性が生物学的応答と関連があるかどうか、タンパク吸着能、細胞接着能試験より検証を行った。チタン表面加工後、超純水、生理食塩水、真空状態などの条件により保管を行い、大気中保管時の表面変化速度を比較した。また、それぞれの条件時に表面で起こる変化についても検討を行った。

さらに、表面劣化現象後の回復方法として光テクノロジーを応用した高エネルギーを持つ光源を使用し、回復方法として可能かどうか検討を行った。またこの他、X線や電磁波などでも検討を行い、タンパク吸着能力や細胞接着能力がどのように変化するのかを検証した。

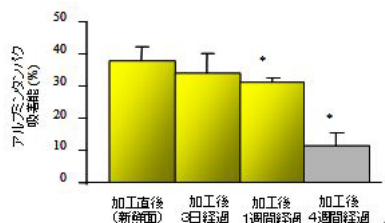
4. 研究成果

チタン表面加工後からの時間経過により表面特性の変化が生じ、それに伴うインプラント周囲の骨形成能が低下することを見出した。これは、チタン表面加工直後の新鮮面では、表面エネルギーが高く、超親水性を示し、骨形成能や伝導能においても有利に働くことが示唆された。

(1) タンパク吸着能力の変化

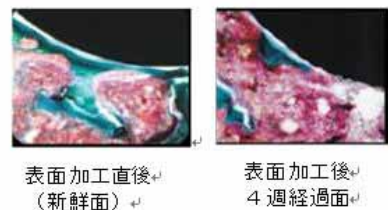
表面加工後4週間自然放置したチタン表面では疎水性傾向へと変化し、タンパク吸着能は、加工直後新鮮面と比較し約3分の1

にまで減少することがわかった(図1)。



(図1:時間経過によるタンパク吸着能力)

(2) チタン表面に形成される骨量の変化が見出された。このチタン表面の経時的劣化現象によりインプラント周囲に形成される骨量にも影響を及ぼすことを確認した(図2)。



(図2:チタン周囲表面に形成された骨量)

現在主流であるミクロンレベルの表面荒さを持ったインプラントにおいて、インプラント骨接触率は約50-60%程度であり、骨以外の部分は結合組織と報告されている。このインプラント骨接触率がなぜ治癒を待っても理想的な100%にならないかは未知のままであったが、加工直後新鮮面を持ったインプラント体周囲には約95%の骨接触率が認められ、表面加工後4週間経過したインプラント体周囲には約62%の骨接触率が見られた。

現在、チタン表面は保管する時間経過によって表面効果は変化しないとの推測の上でチタンインプラントは使用されている。しかしながら、表面作製後、時間経過により表面特性が変化し、生物学的応答にも変化が発見されたことから、チタン表面改良の研究以前にチタンの材料特性をより詳細に理解する必要があり、この理解によりチタン自体の持っている能力を最大限引き出す取り扱いが今後、重要になってくると考えられる。この現象は単に臨床的な結果に影響するだけでなく、チタン材料としての分類を再定義していく議論が必要になるかも

しれない。なぜならば、加工直後の新鮮面は生体にとってバイオアクティブ（生体活性）材料であり、現在、生体活性材料として考えられているハイドロキシアパタイトのような生物学的特性を持つこととなり、チタン科学あるいは生体材料学の歴史においても重要な変更になる可能性が考えられるためである。本実験におけるメカニズム解明は、チタン材料の本来持っている特性を最大限引き出す使用方法につながり、ひいては、歯科、整形外科分野問わず適応症の拡大や予後成績に貢献するものと考えられる。

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 5 件)

Hori N, Iwasa F, Ueno T, Takeuchi K, Tsukimura N, Yamada M, Hattori M, Yamamoto A, Ogawa T., Selective cell affinity of biomimetic micro-nano-hybrid structured TiO(2) overcomes the biological dilemma of osteoblasts. Dental Materials. 査読有, 26, 275-287, 2010.

Hori N, Ueno T, Suzuki T, Iwasa F, Yamada M, Att W, Okada S, Ohno A, Aita H, Kimoto K, Ogawa T., UV treatment restores age-related degradation of Ti bioactivity and creates more bioactive surface than the fresh surface. Int J Oral Maxillofac Implant, 査読有 25, 49-62, 2010.

Hori N, Iwasa F, Ueno T, Minamikawa H, Yamada M, Ogawa T, Enhancement of osteoblast adhesion to UV photofunctionalized titanium via an electrostatic mechanism, Biomaterials, 査読有, 31, 2717-2727, 2010.

Ueno T, Yamada M, Suzuki T, Minamikawa H, Sato N, Hori N, Takeuchi K, Hattori M, Ogawa T, Enhancement of bone-titanium integration profile with

UV-photofunctionalized titanium in a gap healing model. Biomaterials, 査読有, 31, 1546-1557, 2010.

Yamada M, Ueno T, Minamikawa H, Sato N, Iwasa F, Hori N, Ogawa T. N-acetyl Cysteine Alleviates Cytotoxicity of Bone Substitute., J Dent Res 査読有 .89, 411-416, 2010.

〔学会発表〕(計 2 件)

栗原淳之, 堀 紀雄, 星 憲幸, 澤田智史, 柴田武士, 青木宏道, ハイドロキシアパタイトと二酸化チタンによる二重薄膜生成 技術を応用したチタン表面改質の検討, 日本補綴歯科学会西関東支部会, 2010.1 (横浜)

上野剛史, 山田将博, 堀 紀雄, 五十嵐順正, 小川隆広, 紫外線照射したシヨートインプラントの骨結合能の評価 歯科チタン学会第 23 回学術会議, 2010.2 (東京)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

堀 紀雄 (HORI NORIO)

神奈川歯科大学・歯学部・非常勤講師

研究者番号: 20386832