

論文の内容の要旨

氏名：高橋 桃子

博士の専攻分野の名称：歯科矯正学

論文題名：歯科矯正用アンカースクリューへの応用を目的としたPGA/HAp複合体の評価

アンカースクリューを固定源とした歯科矯正治療では、様々な方向に歯を移動させることが可能となり、治療期間の短縮、治療達成度の向上が示されてきた。しかしながら問題点もあり、歯槽骨への保持はネジでの機械的嵌合力のみに頼っているため、脱落率が10~20%と高く、脱落した際には再度埋入する処置が必要となる。治療終了後にはアンカースクリューの撤去が必要であり、患者に対する侵襲もある。さらに、主原料であるチタン合金のアレルギー症状や、治療中の脱落や破折といった偶発症も問題となっている。本研究では生体吸収性材料であるポリグリコール酸 (Polyglycolic acid, PGA) を主成分とし、骨適合性に優れるとともに最終的には生体内に吸収される新規なアンカースクリューの開発を行うことを目的としている。その一環として、本実験ではPGAにハイドロキシアパタイト (HAp) を配合した複合体を試作し、その生物学的評価、構造解析および機械的評価を検討した。

試料はPGAを基材として、HApを質量パーセントで0% (PGA100)、5% (PGA95/HAp5)、10% (PGA90/HAp10)、30% (PGA70/HAp30)、50% (PGA50/HAp50) 配合した5種類の複合体を作製した。生物学的評価としてマウス骨芽細胞様細胞であるMC3T3-E1細胞を*in vitro*で複合体ディスク上に培養し、骨増生の指標であるI型コラーゲン (COL-1)、アルカリフォスファターゼ (ALP)、オステオカルシン (OCN) の遺伝子およびタンパク質の発現をReal-time PCR法およびELISA法にて調べた。また、アリザリンレッド染色にて骨石灰化の可視化および石灰化結節の定量化を行った。*In vivo*実験として、試料の骨形成誘導能を評価するため、ラットの頭蓋骨に試料を埋入した後、Micro-computed tomography (μ CT)にて、新生骨の評価を行った。一方、構造解析および機械的評価として、エックス線構造解析 (XRD解析)にて結晶相の同定を行い、加えて3点曲げ試験、ダイナミック硬さ試験を行った。

本研究により、次のような結果を得た。

- 1) *in vitro*において、HAp濃度に依存して骨芽細胞用細胞が産生するCOL-1、ALP、OCNの遺伝子発現量およびタンパク質発現量が増加した。また、石灰化結節能を評価したところ、HApの濃度依存的に増加した。
- 2) ラットを用いた*in vivo*実験においては、ディスク埋入4週間後に、すべての群で欠損の周囲に骨の形成が確認された。新生骨の定量化ではPGA/HAp複合体群でHApの濃度依存的に骨の増加を認め、PGA100と比較してPGA70/HAp30およびPGA50/HAp50では有意な増加が認められた。
- 3) 機械的試験では、曲げ強度および曲げ弾性率、ダイナミック硬さ、弾性率ともにPGA95/HAp5が最も高い値を示した。これらは純チタンの値と比較し小さい値であったが、ヒト皮質骨には比較的近似した値を示した。

本研究の結果より、PGA/HAp複合体は骨基質産生と石灰化を促進し、新生骨を増生することが認められ、HApの配合率が上昇すると骨形成誘導能も上昇することが示された。また、PGA/HAp複合体は、PGAの機械的強度を維持し、ヒト皮質骨に近似した機械的特性を持つことが示された。これはPGA/HAp複合体が周囲に新生骨の増生を促すことによって、強固な固定源となり、また矯正力が負荷されても骨と協調して変形することが考えられる。

以上のことより、PGA/HAp複合体は生体親和性がより高く、金属アレルギーの心配のない新規なアンカースクリューの材料として有用であることが示唆された。