

(様式3号)

## 学位論文の要旨

氏名 梅田 浩嗣

### 〔題名〕

Appearance of cell-adhesion factor in osteoblast proliferation and differentiation of apatite coating titanium by blast coating method

(ブラストコーティング法によるアパタイトコーティングチタンの骨芽細胞増殖・分化における細胞接着因子の発現)

【目的】新しいアパタイトコーティング法であるブラストコーティング法は常温でコーティングする方法であるため、高温の熱履歴を受けず変性なくコーティングが可能である。我々はブラストコーティングチタン(BC)が他のチタンと比較して、*in vivo*にてインプラント埋入初期より優れた骨伝導性を有することを証明しているが、*in vitro*にて十分な基礎データはまだ明らかにされていない。本研究は、BCが他のチタンと比較して良好な骨伝導性を有する詳細なメカニズムの解明を目的とする。

【方法】チタン表面にアパタイトパウダーをブラストしてBCを作成した。Saos2細胞を用い、3種のディスク(純チタン(Ti)、フレームスプレー法によるコーティングチタン(FS)およびBC)に播種し培養した。各ディスク上の細胞数およびALP活性の測定、relative qPCR、Western blottingを行った。

【結果】細胞数はすべての期間でBCにおいて高値を示した。ALP活性は、1日目よりBCにおいて増強を認めた。mRNA発現は、BCではRunx2、Cyclin D1およびOsteopontinにおいて特に分化の初期に発現増強を認めた。一方、Osteocalcinの発現増強は認めなかった。これは、BCが分化の初期に骨芽細胞増殖に影響を与える可能性があることを示唆している。Msx2およびTwistは、BCおよびFSの両方で減弱していた。これは、コーティングされたBCおよびFSにおいて、Tiに比べて骨芽細胞の増殖および分化の阻害が低いことを示唆している。E-Cadherin、Fibronectinにおいては、BCおよびFSで発現増強を認めた。これらの細胞接着因子は骨芽細胞の細胞間接着を介して細胞増殖と分化を促進する可能性が高く、BCディスクへの骨芽細胞の初期接着を増強することが示唆される。タンパク発現では、BCにおけるE-Cadherin、Fibronectinの発現のみが増加した。

【結論】BCでは、TiやFSと比較して細胞接着因子の発現増強を認めた。接着因子はチタンと骨との接着を促進し、その結果骨芽細胞の増殖・分化が促進することで高い骨伝導性を有することが示唆された。

### 作成要領

1. 要旨は、800字以内で、1枚でまとめること。
2. 題名は、和訳を括弧書きで記載すること。

## 学位論文審査の結果の要旨

報告番号	乙 第 1089 号	氏 名	梅田 浩嗣
論文審査担当者	主査教授	中村 教泰	
	副査教授	田邊 剛	
	副査教授	三馬 克章	
学位論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Appearance of cell-adhesion factor in osteoblast proliferation and differentiation of apatite coating titanium by blast coating method (プラストコーティング法によるアパタイトコーティングチタンの骨芽細胞増殖・分化における細胞接着因子の発現)			
学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Appearance of cell-adhesion factor in osteoblast proliferation and differentiation of apatite coating titanium by blast coating method (プラストコーティング法によるアパタイトコーティングチタンの骨芽細胞増殖・分化における細胞接着因子の発現)			
掲載雑誌名 Journal of Materials Science: Materials in Medicine 第 28 巻 第 8 号 P. 112 ( 2017 年 8 月 <input checked="" type="checkbox"/> 掲載・掲載予定)			
(論文審査の要旨)			
<p>本研究はプラストコーティング法(BC)が有する優れた骨伝導性についてのメカニズムの解明を目的とし、3種のディスク(純チタン(Ti)、フレームスプレーコーティングチタン(FS)およびBC)を用いて骨芽細胞の細胞増殖能、ALP活性、mRNA発現、タンパク発現について検討した。</p> <p>細胞増殖能では、5、10日目でFS、BCはTiと比較し有意に増加を認めた。さらに10日目でFSとBC間で有意差を認めた。すべての期間においてBCではTi、FSより増加を認めた。ALP活性は1日目よりTi、FSと比較してBCで活性増強を認め、さらにFSとBCで有意差を認めた。5日目ではTiと比較してBC、FSで有意に発現増強を認めた。mRNA発現は、BCではRunx2、Fibronectin等の増殖分化を促進するマーカーおよび接着因子の発現増強を認めた。分化を抑制するMsx2、Twistは減弱していた。タンパク発現では、接着因子であるE-Cadherin、FibronectinはTi、FSと比較してBCで発現増強を認めた。</p> <p>以上より、ほぼ同じ粗さを有するTiとBCとの細胞増殖能の差異はアパタイトコーティングの技法に起因する可能性が考えられた。またBCではTi、FSと比較して初期より増殖分化を促進するマーカーの発現増強を認めたことより、早期に骨芽細胞の増殖分化が促進することが考えられた。BCではFibronectin、E-Cadherinの発現増強を認めたことから、接着因子が早期からBCと骨芽細胞との接着を促進し、それに伴い骨芽細胞の増殖・分化が促進されることで骨とBCとの早期の骨結合の獲得につながる事が考えられた。</p> <p>本研究の結果、BCが有する高い骨伝導性は、骨芽細胞の増殖分化マーカーおよび接着因子の早期からの発現増強に起因することを明らかにした。よって学位論文として価値のあるものと認めた。</p>			