

氏 名（本籍）： ^{ふく}福 ^{しま}島 ^{あずさ}梓

学 位 の 種 類： 博 士 （ 歯 学 ） 学 位 記 番 号： 歯 博 第 6 7 8 号

学位授与年月日： 平 成 2 6 年 3 月 2 6 日 学位授与の要件： 学位規則第4条第1項該当

研究科・専攻： 東北大学大学院歯学研究科（博士課程）歯科学専攻

学位論文題目： Microbiologically-induced Corrosive Property of Titanium under Artificial biofilm of *Streptococcus mutans* (*Streptococcus mutans* 人工バイオフィルム下におけるチタンの微生物腐食性)

論文審査委員：（主査）教授 高 橋 信 博
教授 佐々木 啓 一 教授 鈴 木 治

論 文 内 容 要 旨

チタン・チタン合金は生体親和性に優れ、耐腐食性が高いことから、インプラントや義歯床用材料として広く用いられている。しかし近年、チタン・チタン合金によるアレルギーや腐食・変色などの問題が懸念されており、改めてその生物学的腐食性の評価が求められている。本研究ではチタン表面に*Streptococcus mutans*を用いた人工バイオフィルムを形成し、チタン表面の電気化学的変化を測定するとともに、バイオフィルム直下の酸素濃度変化を測定した。また、バイオフィルムへのチタン溶出量を定量し、バイオフィルムによるチタンの腐食とそのメカニズムを検討することを目的とした。

片面鏡面研磨した純チタンASTM Grade II（1×10×10 mm）を底面としたアクリル製のウェル（直径4 mm、深さ2 mm）を作製し、バイオフィルムを模して*S. mutans* NCTC10449の生菌あるいは死菌を緊密に填入した。*S. mutans*上に1%グルコースあるいは脱イオン水を滴下して37℃で90分間のpH変化をイオン感受性電界効果型トランジスタ微小pH電極を用いて測定した。菌体を填入する前後に、チタン研磨面にアクリル製のセル（直径15 mm、深さ20 mm、チタンの露出面積:3.14 mm²）を作製し、ポテンシオスタットを用いてチタン研磨面の電気化学的変化を測定し、腐食電流、不動態保持電流及び分極抵抗を算出した。また、ウェルの底面にチタン研磨面に代わって酸素センサーシートを置いて*S. mutans*を填入し、バイオフィルム直下の酸素濃度変化を酸素センサーを用いて測定した。さらに、菌体に溶出したチタン量を高周波誘導結合プラズマ質量分析装置を用いて測定した。

生菌からなるバイオフィルムの存在下では、グルコースの有無によらず腐食電流と不動態保持電流が有意に上昇するとともに、分極抵抗は減少し、腐食傾向の増加が認められた。一方、死菌においては、腐食電流、不動態保持電流、分極抵抗ともに有意な変化はなく、腐食傾向の増加は認められなかった。また、生菌の存在下では、グルコースの有無によらず酸素濃度は不均一に低下したが、死菌では酸素濃度の変化は認められなかった。生菌、死菌ともにチタンの溶出は認められなかった。

生菌からなるバイオフィーム下では、グルコースによる酸産生とそれに伴うpH低下の有無に関わらず、チタン表面の腐食傾向が増加することが明らかとなった。このとき、バイオフィーム下の酸素濃度が不均一に低下していたことから、チタン表面に形成された微小酸素濃淡電池によってチタン表面の腐食傾向が増加した可能性が示唆される。また、90分間という短時間ではチタンの溶出には至らないが、長期的には表面酸化膜の変化により腐食していくものと考えられる。さらに、本手法によってチタンをはじめ各種金属系バイオマテリアルの微生物腐食性の評価が可能になるものと考えられる。

審査結果要旨

チタンは、優れた生体親和性に加え高い耐腐食性から広く生体材料として用いられているが、腐食や変色の問題は完全には払拭されておらず、その背景にはチタンの生物学的腐食が存在すると言われている。しかし、チタンの生物学的腐食に関する研究は、そのモデル系の構築が難しいことから、強酸やフッ化物による物理化学的腐食に比べ、遅れていたのが実情である。本研究では、口腔内を想定した新しいモデル系を創出し、チタン表面に人工バイオフィームを付着させ、その時のチタン表面の変化を電気化学的計測によって生物学的腐食を把握するとともに、生物学的腐食の原因をバイオフィームによるチタン表面pH低下あるいは酸素濃度変化によるものと仮定し、チタン-バイオフィーム・インターフェイスにおけるpHと酸素濃度を測定した。さらに、腐食によるチタン溶出を、高周波誘導結合プラズマ質量分析装置を用いて高感度測定している。

その結果、生菌からなるバイオフィームの存在下では、バイオフィーム糖代謝によるpH低下の有無に関わらず、腐食電流と不動態保持電流の増加と分極抵抗の減少という腐食傾向の増加を認めている。この時、pH低下の有無に関わらず、酸素濃度は不均一に低下していたことを測定している。これらのことから、チタン-バイオフィーム・インターフェイスにおいて微小な酸素濃淡電池が形成され、チタン表面を腐食したものと考察している。死菌からなるバイオフィームでは、腐食電流、不動態保持電流、分極抵抗とも変化せず、腐食傾向は増加しなかったこと、そして酸素濃度変化が認められなかったことは、この考察を支持している。また、生菌、死菌ともにチタンの溶出は認められなかったが、本実験が90分間という短時間で行われたことを考慮すると、腐食傾向の増加はチタン表面に存在する酸化膜の組成等の変化に留まったものと考えられることから、妥当な結果であると思われる。

本研究によって、バイオフィーム下ではチタン表面の腐食傾向が増加することが明らかにされ、その要因の一つとして、チタン-バイオフィーム・インターフェイスにおける酸素濃度の不均一な低下による微小な酸素濃淡電池の形成を提案するに至った。さらに本研究では、チタンをはじめとする金属系マテリアルの微生物腐食のモデル系を創出し、これまで困難であった金属系マテリアルの微生物腐食性評価の可能性を拡大することに成功している。

以上のことから、本論文は博士（歯学）の学位に値するものと判断する。