氏　名（本籍）　：　布目祥子（ぬのめしょうこ）

学位の種類　：　博士　（歯学）　　学位記番号　：　歯博第７２０号

学位授与年月日　：　平成２７年３月２５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　：　In Vitro Evaluation of Biocompatibility of Ti-Mo-Sn-Zr Shape Memory Alloys（Ti-Mo-Sn-Zr形状記憶合金の生体適合性評価）

論文審査委員　：　（主査）教授　佐々木　啓　一
教授　笹　野　泰　之　　教授　五十嵐　　薫

論文内容要旨

【緒言】

形状記憶効果は，1951年に米国コロンビア大学のReadらにより，Au-Cd合金において世界で初めて見出され，1963年にNi-Ti合金，1970年代はじめにCu-Al-Ni合金など，様々な組成においても形状記憶効果が発現することが明らかになってきている。このような中，Ni-Ti合金は，安定した形状記憶効果と超弾性特性を有していることに加え，形状回復温度を体温付近に設定できるため生体内での使用が可能であり，卓越した医療用生体材料として広く利用されている。1985年にBurstoneらが歯列矯正用ワイヤーとしての臨床応用を報告して以来，カテーテルガイドワイヤー，ステントなど医療分野におけるNi-Ti合金の応用領域は，現在も拡大を続けている。しかし，現時点で医療分野における超弾性形状記憶合金として唯一実用化されているNi-Ti合金は，構成元素として高いアレルギー性や発癌性が報告されているニッケルを半量程度も含有するため，その生体安全性が疑問視されている。このような問題点を解決した新しい超弾性形状記憶合金の開発が望まれていた。そこで本研究では，東京工業大学と共同で開発した，本組成において世界で初めて超弾性特性を示すTi-Mo-Sn-Zr合金について，医療分野への応用の可能性を検討した。比較対照材料として生体適合性が高いとされる純チタンを用い，新合金の生体適合性を医工学的手法により多角的に評価した。

【試料および方法】

Ti-Mo-Sn-Zr合金を直径15.1mmの円板状に作製した。比較対照として同じ形状の工業用純チタン（JIS H 4600 ２種）を用いた。試料表面はエメリー研磨紙＃120,400,600を用いて研磨し，SEMと表面粗さ計を用いて表面分析を行った。新合金の生体適合性評価として，チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞株（V79）およびマウス骨芽細胞様細胞株（MC3T3-E1）を用い，①細胞増殖，②細胞代謝活性，③細胞毒性，④細胞周期に関する検討を行った。

【結果と考察】

V79細胞，MC3T3-E1細胞ともに，新合金と純チタンとの間で，生体適合性評価の結果には有意差が認められなかった。純チタンは生体適合性に優れ，様々なインプラントにも使用されている生体材料であり，Ti-Mo-Sn-Zr 合金も，同等の生体適合性を有することが示唆された。金属系バイオマテリアルとして，ニッケルなど有害元素を含まず優れた機械的特性を有する形状記憶・超弾性合金が開発されることとなれば，歯科医療分野だけでなく，広く臨床応用されることが期待できる。

【結論】

今回新しく開発された Ti-Mo-Sn-Zr 合金は，超弾性という優れた機械的特性だけでなく，純チタンと同等の優れた生体適合性をも有することが示唆された。

審 査 結 果 要 旨

Ni-Ti 合金は，安定した形状記憶効果と超弾性特性を有していることに加え，形状回復温度を体温付近に設定できるため生体内での使用が可能であり，卓越した医療用生体材料として広く利用されている。歯列矯正用ワイヤー，カテーテルガイドワイヤー，ステントなど，医療分野における応用領域は，現在も拡大を続けている。しかし，現在，医療分野で唯一実用化されている Ni-Ti 合金は，高いアレルギー性や発癌性が報告されているニッケルを構成元素として半量程度も含有するため，その生体安全性が疑問視されている。このような背景から，本研究では，構成元素としてニッケルを含まず，本組成において世界で初めて超弾性特性を示す Ti-Mo-Sn-Zr 合金を東京工業大学と共同で開発し，医療分野への応用の可能性について検討しており，医工学領域における重要な研究テーマである。

本研究では，比較対照材料として生体適合性が高いとされる純チタンを用い，新合金の生体適合性を医工学的手法により多角的に評価している。具体的には，Ti-Mo-Sn-Zr 合金を直径15.1mm の円板状に作製し，同じ円板形状の工業用純チタン（JIS H 4600 2種）を比較対照としている。生体適合性の評価指標としては，チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞株（V79）およびマウス骨芽細胞様細胞株（MC3T3-E1）を用い，①細胞増殖，②細胞代謝活性，③細胞毒性，④細胞周期に関する検討を行っている。このように，研究目的に即した妥当な実験計画が立てられており，信頼性は高いと判断する。

本研究の結果，V79細胞およびMC3T3-E1細胞とも，新合金と純チタンとの間で，生体適合性評価の結果には明らかな有意差が認められなかった。純チタンは生体適合性に優れ，様々なインプラントにも使用される生体材料である。従って，Ti-Mo-Sn-Zr 合金が超弾性という優れた機械的特性だけでなく，純チタンと同等の高い生体適合性を有することを示唆したことは特筆すべきであり，高く評価できる。

金属系バイオマテリアルとして極めて高い需要がある形状記憶・超弾性合金に関して，生体適合性に優れた合金を開発することは医療の発展に大きな貢献を果たすものと考えられる。ニッケルなどの有害元素を含まず，優れた機械的特性を有する形状記憶・超弾性合金が開発されることになれば，歯科医療分野のみならず，広く臨床応用されることが期待できる。

以上のことから，本論文は博士（歯学）の学位授与に値するものと判断する。