

学位論文審査の要旨

これまでわれわれは、*in vitro*の培養系で*Actinobacillus actinomycetemcomitans* Y4株がマウスマクロファージ細胞株であるJ774.1細胞にアポトーシスを誘導することを明らかにしてきた。近年、活性化マクロファージによって産生される一酸化窒素(NO)は、抗菌活性を示すとともに炎症反応のモジュレータ分子として認識されてきている。本研究では、*A. actinomycetemcomitans*感染によりマクロファージがNOを産生する可能性、および産生されたNOがアポトーシスにおよぼす影響について検討した。まずNO産生について検討した結果、感染マクロファージでは誘導型NO合成酵素(iNOS) mRNAの発現が認められ、培養上清中のNO量は増加した。また、NO合成酵素(NOS)阻害剤の添加によりNO量は非感染細胞と同程度にまで減少した。次いで、産生されたNOが感染マクロファージの細胞死におよぼす影響について検討した。その結果、感染により細胞致死率および培養上清中の乳酸脱水素酵素量は増加し、NOS阻害剤の添加によりさらに増加した。また、アポトーシスの一つの指標であるDNA断片化を測定した結果、感染によりDNA断

片化は増加し、NOS阻害剤の添加によりさらに増加した。以上の結果から、産生されたNOはアポトーシスの誘導を一部抑制して細胞死を抑制している可能性が示唆された。これまで、感染マクロファージのアポトーシス誘導にはカスパーゼが重要な役割を果たしていることが明らかになっている。そこで、感染マクロファージが産生するNOがカスパーゼ活性にどのような影響を及ぼしているかを検討するため、カスパーゼ1, 3, 5, 6, 8, 9活性を測定した。その結果、感染によりいずれのカスパーゼ活性も増加し、NOS阻害剤の添加によりさらに増加した。本研究の結果から、感染マクロファージでは、細胞内にiNOSが誘導されNOを産生することが明らかになった。また、NOS阻害剤の添加によりカスパーゼ活性とDNA断片化が増加することから、感染により産生されたNOはカスパーゼ活性を一部不活化することでアポトーシス誘導を調節している可能性が示唆された。

以上の結果から、本論文は歯周疾患の発症および進行の解明に寄与するところが大きく、審査の結果、学位論文に値すると判定した。

氏名・(本籍)	松田 哲朗 (北海道)
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	甲 第98号
学位授与の日付	平成13年3月16日
学位授与の要件	学位規則第4条1項該当(課程博士)
学位論文題目	金属表面上における接着機能性モノマーの 吸着構造と接着性との関係
論文審査委員	主査 教授 松田 浩一 副査 教授 大野 弘機 副査 教授 平井 敏博

論文内容の要旨

【緒 言】

歯科用貴金属合金にレジンを強固に接着させるために、金属接着機能性モノマーが開発されている。これらの接着機能性モノマーの効果は、被着金属を接着機能性

モノマーで処理した後、接着強さを求めることによって評価されている。また、接着機能性モノマーの吸着構造は、希薄溶液中から純金属上に形成した単分子膜を分光学的な手法を用いて調べられてきた。しかし、様々な被着金属を接着機能性モノマーで処理した場合の表面構

造とレジンの接着性に関しては十分に検討されていない。

本研究では、接着機能性モノマーで処理した純金属の表面構造とレジンの接着性を詳細に調べ、両者の関係を明らかにするとともに、最適な処理条件を見出すことを目的とした。

[材料および方法]

接着金属には、歯科用合金の主要成分である純Auと純Cuを用いた。接着機能性モノマーには、トリアジンジチオン系プライマー (VBATDT) とチオリン酸系プライマー (M10PS) を用いた。

表面分析には鏡面に研磨した直径 8 mm の Au 試料と Cu 試料を用い、それらを VBATDT のアセトン溶液ならびに M10PS の MMA 溶液に浸漬した。2 種の接着機能性モノマーの濃度は、市販のプライマー液を溶媒倍で希釈することによって 0.1 mM に調整した。所定時間浸漬後、各試料はプライマー液の溶媒であるアセトンあるいは MMA で十分に洗浄し、乾燥させた。その後、プライマー液で処理した Au ならびに Cu 試料の表面は X 線光電子分光分析装置 (島津 ESCA-850) を用いて分析し、接着機能性モノマーの吸着状態を調べた。

ESCA の測定条件は激起 X 線源には $AlK\alpha$ 線 (1253.6 eV) を用い、加速電圧 7 kV で分析した。

接着試験には鏡面に研磨した Cu 板 (18×18×1 mm) を用いた。Au 試料は、Cu 板に Au を電析することによって作製した。表面分析用試料と同様にプライマー液で処理した試料に厚 0.25 mm の PMMA 板を MMA-PMMA/TBBO 系レジンを接着した。MMA-PMMA/TBBO 系レジンを接着した。

MMA-PMMA/TBBO 系レジンは、スーパーボンド C&B (サンメディカル) のポリマー粉末とキャタリストを市販の MMA 特急試薬と組み合わせて硬化させた。ポリマー粉末と MMA 液の量比 (P/L) は 1.3 g/ml および 0.8 g/ml とした。レジンの厚さを一定にするために、接着させた直後に 20 kg の荷重を加えた。その後、37°C の乾燥下に 24 時間放置した。続いて、液体窒素 (-196°C) と水 (40°C) に交互に 1 分間浸漬する熱サイクルを 20 回加えた後、レジンの剝離面積を測定した。接着性はこの剝離面積をもって評価した。

学位論文審査の要旨

貴金属合金にレジンを強固に接着させるために、貴金属に対して化学的に結合する金属接着性モノマーが開発されている。しかし、様々な金属の表面における金属接

[結果および考察]

0.1 mM VBATDT および M10PS 溶液に 24 時間浸漬した Au 試料ならびに Cu 試料表面を ESCA で分析したところ、接着機能性モノマーの成分に由来する S2p, N1s ならびに P2p スペクトルが得られた。S2p スペクトルピークの結合エネルギーおよびその強度から、Au 試料上では VBATDT および M10PS 分子が化学吸着し、単分子層を形成していることがわかった。これに対して、Cu 試料上には接着機能性分子が多く存在しており、多分子層を形成していた。

MMA-PMMA/TBBO 系レジンの粉液比を 1.3 g/ml として接着試験を行った結果、単分子層を形成していた Au 試料では 100% レジンが剝離したが、多分子層を形成していた Cu 試料では剝離率が 0% であり、良好な接着性を示すことが明らかとなった。しかし、接着性を全く示さなかった Au 試料においても、MMA-PMMA/TBBO 系レジンの粉液比を 0.8 g/ml として PMMA 板を接着させたところ、VBATDT ならびに M10PS で処理した場合試料の剝離率は、それぞれ 62.2%、0% となり、接着性レジンの粉液比を小さくすることによって接着性が向上することがわかった。一方、Cu 試料を VBATDT 溶液に浸漬する時間を 1~2 分程度と短くし、単分子層を形成する条件下で表面を処理すると、剝離率は 85~90% となり、接着性が低下することが分かった。

従来、接着機能性分子が金属表面に化学吸着して単分子層を形成すると、金属とレジンの接着が達成されるものと考えられ、その化学吸着構造が分光学的手法を用いて調べられてきた。しかし本研究の結果、接着機能性分子が単分子層を形成するのみでは必ずしも十分でなく、多分子層の形成が接着性の向上に重要であることが分かった。また、多分子層を形成しない場合には、接着性レジンの粉液比を小さくすることが接着性の向上に有効であることが分かった。以上の結果から、金属とレジンが良好に接着するためには、金属表面に化学吸着した接着機能性分子がレジンと共重合することが必要であり、そのためには、二重結合を有するモノマー分子が金属表面上に一定量以上の密度で存在することが重要であることが明らかとなった。

の表面構造とレジンのとの接着性の関係を明らかにすることを目的とした。

実験には、チオリン酸系モノマー (M10PS) とトリアジンジチオン系モノマー (VBATDT) を含む 2 種類の金属接着性プライマーを用いた。被着金属には、純Au試料と純Cu試料を用いた。金属接着機能性モノマーの希薄溶液で浸漬処理した純金属試料の表面構造は、X線光電子分光法 (ESCA) で調べた。また、レジンのとの接着性については、熱衝撃剝離試験を行って評価した。

純Au試料の表面の場合は、速やかにVBATDT分子やM10PS分子が化学吸着し、およそ15分で単分子層を形成して吸着平衡に達した。VBATDTおよびM10PS分子の単分子層は、純Au試料とレジンのとの接着を向上させる効果はなかった。それに対して、純Cu試料では、VBATDT分子やM10PS分子とCuが反応し、表面に化合物が生成しながら多分子層を形成した。純Cu表面に形成した多分子層は、レジンのとの接着を向上させる効果が認められた。また、接着に用いたMMA-PMMA/TBBO系レジンの粉

液比 (P/L) は、純Au試料ならびに純Cu試料とレジンのとの接着に影響し、粉液比を小さくすると接着性は向上した。

以上の結果から、金属とレジンのとの接着を実現するためには、表面に金属接着機能性分子からなる多分子層を形成して、これらの二重結合を有する分子の密度を高くすることが必要であることが明らかとなった。また、常温重合レジンの粉液比を小さくして、重合過程でより多くのモノマーを接着界面に拡散させることが重要であることが分かった。したがって、金属とレジンのとの良好な接着や優れた接着耐久性を実現するためには、金属表面に対する接着機能性分子の化学吸着力を向上させるだけでなく、金属接着機能性分子とレジンのとの共重合反応を促進するようにすることが重要である。

本研究によって得られた結果は、歯科領域における金属接着の進歩発展に貢献するところが大きく、審査の結果、学位授与に値すると判定した。

氏名・(本籍)	澤 木 健 (北海道)
学位の種類	博士 (歯学)
学位記番号	乙 第51号
学位授与の日付	平成13年 3月16日
学位授与の要件	学位規則第 4 条 2 項該当 (論文博士)
学位論文題目	卵巣摘出術がラットの切歯の横断面形態に及ぼす影響
論文審査委員	主 査 教 授 賀 来 亨 副 査 教 授 武 田 正 子 副 査 教 授 松 田 浩 一

論文内容の要旨

【緒 言】

骨粗鬆症は低骨量と骨組織の微小構造の破綻によって特徴づけられ、骨の脆弱化と骨折危険率の増大に結びつく疾患として定義されており、わが国も高齢化社会の到来を迎え、骨粗鬆症の増加が社会問題となっている。なかでも、女性は骨粗鬆症の発症率は男性に比べ数倍高く、特にそれは閉経を迎える50歳代から急増し、閉経がもたらす骨粗鬆症は、単なる老化がもたらす老人性骨粗鬆症

とは区別され、閉経後骨粗鬆症と呼ばれている。

一方、ラットにおける卵巣摘出術 (OVX) は、閉経後の実験的骨粗鬆症モデルとしてよく用いられているが、OVXが歯牙の代謝あるいは歯髓の代謝に及ぼす影響に関しては、いまだ十分に理解されているとは言えない。

本研究はOVXがラット切歯の横断面形態、歯牙無機質密度 (tooth mineral density) および象牙質形成速度に及ぼす影響を調べる目的で行われた。