

研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム
本格研究開発ステージ ハイリスク挑戦タイプ 事後評価報告書

研究開発課題名	: 高骨伝導性チタンインプラントの創製
プロジェクトリーダー	: (株)ジーシー
所属機関	
研究責任者	: 石川邦夫 (九州大学)

1. 研究開発の目的

超高齢社会の到来に伴い、骨疾患への対応が社会的急務である。チタンは骨結合性を示すため、応力が負荷される部位の再建材料の第一選択である。一方、チタンは骨結合性材料であり、骨伝導性を示すアパタイトなどと比較すると骨形成能や骨結合能力に劣る。滑面チタンにおいては表面 Ca 修飾によってチタンが骨伝導性となることがラットによる動物実験で明らかとなった。また、表面粗面化によってもチタンが骨伝導性となることが知られている。

本研究開発の目的はチタンの骨伝導性に関与する因子である表面粗面化と表面 Ca 修飾が独立に機能するか否か、また、その有効性を細胞レベルで検討することである。また、齧歯類であるラットではなく、ヒトにより近い実験動物(家兎やビーグル犬)の顎骨で病理組織学的解析を行う。

2. 研究開発の概要

本研究開発プロジェクトにおいては滑面チタンインプラントで確立している Ca 化学修飾を粗面チタンインプラントに応用できるかどうかを検証することを目的として、①Ca 化学修飾法の確立、②Ca 化学修飾法の安定性の検討、③骨芽細胞様細胞を用いた細胞レベルの評価、④ヒトにより近い実験動物(家兎やビーグル犬)の顎骨等におけるCa化学修飾粗面チタンインプラントの評価を行うことを目的とした。

検討の結果、粗面チタンインプラントに対して、①Ca 化学修飾法は確立され、②Ca 化学修飾は少なくとも1年間 Ca 化学修飾量の観点から安定であることがわかった。また、③Ca 化学修飾粗面チタンに対して骨芽細胞様細胞の接着および増殖が著しく促進されることも確認できた。また、家兎およびビーグル犬を用いた病理組織学的解析においても粗面チタンインプラントへの Ca 化学修飾による骨伝導性の向上が確認された。抜去トルクによって骨と粗面チタンインプラントの固定力を測定したところ、有意差は認められなかった。

なお、本研究中に粗面チタンにも有効な別法が見出されたため、実用化を急ぐ観点から別法を優先して検討することとした。

①成果

研究開発目標	達成度
①Ca化学修飾法の確立	①100% 粗面チタンインプラントに対する修飾法を確立した。
②Ca化学修飾法の安定性検討	②100% 粗面チタンインプラントが Ca 修飾量の観点から室温で12カ月間安定であることを確認した。
③Ca化学修飾粗面チタンインプラントが骨芽細胞様細胞に及ぼす影響の検討	③100% Ca 化学修飾した粗面チタンへの初期接着、細胞増殖が著しく促進されることをMC3T3-E1 細胞を用いて

<p>④ヒトにより近い実験動物(家兎やビーグル犬)の顎骨等におけるCa化学修飾粗面チタンインプラントの病理組織学的検討</p>	<p>確認した。 ④100% ビーグル犬顎骨にインプラントしたCa化学修飾粗面チタンインプラントの病理組織を得た。従って、開発目標は完全に達成した。しかしながら骨接触率および抜去トルクの著明な向上は認められなかった。</p>
---	--

②今後の展開

本課題において Ca 化学修飾粗面チタン表面の骨芽細胞は活性化されることがわかった。また、病理組織学的検索においても Ca 化学修飾粗面チタンは Ca 化学修飾を施していない粗面チタンと比較して骨形成能に優れることがわかった。一方で、Ca 化学修飾粗面チタンと Ca 化学修飾を施していない粗面チタンの4週目および8週目の抜去トルクに優位な差は認められなかった。

別途行った検討によって粗面処理チタンに対しても、埋入1週目の骨からの引き抜き強さを3倍以上向上させる表面修飾法を見いだした。本課題で得られた結果を基盤として、別途行った結果を加えると画期的な粗面チタンインプラントの表面修飾方法となる可能性が極めて高いため、当該手法の実用化を図る。

3. 総合所見

一定の成果は得られているが、イノベーション創出の可能性があると現段階では判断できない。

粗面でも有効な表面修飾法を確立しているが、実用化には大動物およびネジ状での有用性についての検討が必須である。

数多くのインプラントがある中で、競合と比べて優位性をさらに明確にする必要がある。

その意味で、企業が主体的に大学との密接な連携体制を構築すべきである。