

論文内容要旨

ラットインプラント周囲炎モデル及び骨芽様細胞を用いた
レドックスインジェクタブルゲルの評価

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

口腔機能修復学講座 咀嚼機能制御補綴学

小澤 僚太郎

(指導： 木本克彦 教授)

論文内容要旨

インプラント周囲炎の発症率は、インプラント治療の適応症が拡大するに伴い今後さらに発症率が増加すると言われている。そこで我々は、インプラント周囲炎に対する炎症コントロールを可能としたナノテクノロジーによる抗酸化治療の開発を考えた。既存の薬物療法は、宿主の免疫力と細菌の病原性のバランスが崩れて炎症が発症した後に抗菌薬と抗炎症薬が処方される。本研究は、炎症細胞との密接な関連を持つ活性酸素種（ROS）をナノレドックス粒子により直接的かつ瞬時に消去することで即効性と局所特異性による確実性を備えた新たな炎症コントロールへの戦略を期待した。過剰に発生した ROS を効果的に消去させるナノレドックスポリマーは、特異的に作用し、正常なミトコンドリア電子伝達系を破壊しない為に副作用が少ないという特長を持つ。我々は、37℃でフラワーミセルが崩壊した後にゲル化し、ROS スカベンジャーとしてニトロキシドラジカルが特異的に作用するレドックスインジェクタブルゲル（Redox injectable gel: RIG）を設計した。本研究は、骨芽様細胞に対する RIG の抗酸化作用及びラットインプラント周囲炎モデルに対する RIG の抗酸化作用について検討した。

実験には、骨芽様細胞を培養し、過酸化水素（H₂O₂）による酸化状態を再現した。そして、RIG の抗酸化能による細胞接着能・増殖能、ならびに分化能（Alkaline Phosphatase 活性と染色、Von Kossa 染色）の変化を調べた。実験群は、control、H₂O₂、H₂O₂ に nRIG を添加（H₂O₂@nRIG）、H₂O₂ に RIG を添加（H₂O₂@RIG）の 4 群とした。さらに、熱田らの方法に従い、ラットインプラント周囲炎モデルを作製した。実験群は、インプラント体埋入のみ（control）、インプラント周囲炎群（Implantitis）、Implantitis に nRIG [ニトロキシドラジカル未入] を投与した群（Implantitis@nRIG）、RIG [ニトロキシドラジカル] を投与した群（Implantitis@RIG）の計 4 群とした。マイクロ CT 撮影を用いてインプラント体周囲骨の評価を行った（動物実験倫理委員会承認番号 175 号）。

実験結果は、培養 1 日後の接着細胞数、3 日後の細胞増殖率、10 日後の ALP 活性は、RIG 添加群において増加した。また、ALP 染色、Von Kossa 染色により、RIG 添加群では石灰化等の分化も有意に促進した。

インプラント周囲炎モデルでは、マイクロ CT 画像より、Implantitis 群と nRIG 投与群で、インプラント体の周囲骨が減少しているのに対し、RIG 投与群では control 群と同レベルの骨量が確認された。

in vitro において酸化状態を再現した骨芽様細胞に対する RIG の抗酸化作用が確認された。また、*in vivo* においても、ラットインプラント周囲炎モデルに対する RIG の抗酸化効果か認められた。以上の結果から、インプラント周囲炎に対し、副作用の少ない抗酸化療法による抗酸化効果が期待できることが示唆された。