

論文審査の要旨

報告番号	甲・乙 第 2975 号	氏名	戸部 拓馬
論文審査担当者	主査 教授	真鍋 厚史	
	副査 教授	中村 雅典	
	副査 教授	荒木 和之	
(論文審査の要旨)			
<p>学位申請論文「Nanomechanical characterization of time-dependent deformation/recovery on human dentin caused by radiation-induced mimetic ageing processes」について、上記の主査 1 名、副査 2 名が個別に審査を行った。</p> <p>骨や象牙質はハイドロキシアパタイトとコラーゲンマトリクスからなる複合体であり、クリープや応力緩和などの時間依存特性を示す。コラーゲンの架橋構造は時間依存特性に重要であり、非酵素性架橋構造、終末糖化産物 (AGEs) 等が一因で起こる質的劣化により硬組織の力学的特性が低下する可能性がある。本実験では、放射線照射により象牙質の架橋構造を変化させた疑似的老化モデルを作製し、分子構造と力学的特性変化の相互作用を検証した。便宜抜歯した小白歯を歯冠中央で分割し、エポキシレジンに包埋した。断面は 0.05 μm アルミナ粉末を用い研磨し、10 秒間超音波洗浄装置にて研磨表面を洗浄した。未照射の状態をコントロールとし、X 線照射装置を用い 30 KGy まで照射した。照射前後で、顕微レーザーラマン分光分析にてマトリクスの分子構造を、ナノインデンテーション装置により力学的特性を評価した。準静的試験では、最大荷重を一定時間与える (クリープ) および除荷後の形態回復 (クリープリカバリー)、動的試験では一定荷重で異なる周波数に対する動的ひずみを連続的に測定し、貯蔵弾性係数と損失弾性係数の変化を測定した。測定領域はエナメル - 象牙境直下 (EDJD) および歯髄 - 象牙境直上 (PDJD) とした。測定により得られた象牙質のラマンスペクトルと弾性係数は、皮質骨と類似していた。弾性係数は深さ方向で常に一定の数値を示しており、本研究で用いた測定レンジは象牙質のマイクロスケール構造に左右されない材料レベルの特性を評価している。EDJD は PDJD に比べ弾性係数が高く、これは石灰化密度に依存していると考えられる。放射線照射後の象牙質では、AGEs が相対的に増加したことから X 線照射した象牙質は骨の疑似的老化モデルとして利用できると考えられる。また PDJD ではコラーゲン架橋度の低下と Disordered マトリクスの上昇がみられた。ナノインデンテーションによる計測では、30 KGy 照射後の EDJD で、時間依存特性に変化は見られなかった。一方、PDJD ではクリープおよびクリープリカバリー率が低下した。EDJD で見られた AGEs の著しい増加は少なくとも時間依存特性に影響を与えなかった。よって組織や血清値における AGEs の増加のみが硬組織の質的・力学的低下を直ちに意味するとは言えない。</p>			
(主査が記載)			

骨の質的劣化は AGEs の上昇に伴う正常コラーゲン架橋の低下が原因であると考えられる。

本論文の審査において、副査の中村委員および荒木委員から多くの質問があり、その一部とそれらに対する回答を以下に示す。

中村委員の質問とそれらに対する回答：

1. EDJD と PDJD での計測の差は何に起因するか

(象牙質は生涯を通し形成されるため EDJD は高石灰化部位であり、PDJD はアパタイト周囲のマトリクスが多いことが予想される。そのため計測結果は PDJD の有機質部分が強く影響していることが考えられる)

2. 加齢に伴う骨の質的劣化は全身の骨に普遍的に生じるのか

(全身の骨は種類が多く骨化様式など大きな違いがあり、全ての骨を均一の材料であると捕らえるのは困難である。しかし、ハイドロキシアパタイトとコラーゲンマトリクスの複合体というマテリアルレベルで捕らえた場合、全身の骨で類似した変化が得られると考える)

荒木委員の質問とそれらに対する回答：

1. 歯に限らず放射線照射で老化が起こるとされているが、その老化のメカニズムは

(エラー蓄積説ではさまざまな障害の一つの例として活性酸素や紫外線、そして放射線が考えられる。放射線 DNA を障害し、情報伝達のエラーを引き起こすため、タンパク合成などに影響を与え、障害の蓄積の結果として老化が起こると考えられている)

2. 今回歯を計測しているが、骨でないことのデメリットは

(骨と比べ歯は架橋度が低い事が示唆されており、成熟した骨では $1660/1690\text{cm}^{-1}$ の値が歯より高いことが報告されている。そのため骨では放射線照射によるラマンピークの変化が歯より観察しやすい可能性がある)

両副査は、上記を含めた質問に対する回答がいずれも満足のいくものであることを確認した。

主査 真鍋委員の質問とそれらに対する回答：

1. 骨の代替材料として歯を用いた利点は何か

(骨の代替材料として歯を用いた理由に、骨でのリモデリングの正確な部位の特定が困難であることがあげられる。象牙質では生涯を通して形成が起こるため、PDJD では未成熟な部分の特定が容易であり、情報量が多いことが理由である)

2. 短時間の超音波洗浄ではスミア層は除去できずその存在に関して無視できるのか

(スミア層除去のため、超音波洗浄を長時間行くと、内部コラーゲンマトリクスが溶解し結果に影響を与えるとの報告があったため、本実験では最低限の洗浄に留めた)

主査の真鍋委員は、両副査の質問に対する回答の妥当性を確認するとともに、本論文の主張をさらに確認するために上記の質問をしたところ、明確かつ適切な回答が得られた。

以上の審査結果から、本論文を博士（歯学）の学位授与に値するものを判断した。

(主査が記載)