

論文審査の結果の要旨および担当者

| | |
|------|---------|
| 報告番号 | ※ 甲 第 号 |
|------|---------|

氏 名 杉 本 圭 佑

論 文 題 目

Proteomic analysis of bone proteins adsorbed
onto the surface of titanium dioxide

(二酸化チタンに付着する骨由来タンパク質の解析)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

亀井 讓



名古屋大学教授

委員

平田 仁



名古屋大学教授

委員

高橋 雅英



名古屋大学教授

指導教授

日比 英晴



論文審査の結果の要旨

今回、二酸化チタンに付着する骨由来タンパク質を網羅的に探索した。ブタ頭蓋骨からグアニジン水溶液、EDTA 水溶液、グアニジン水溶液の順に段階抽出することで骨由来タンパク質を得た。それぞれのタンパク質分離には二酸化チタン粒子を担体とする高速液体クロマトグラフィー法を用いた。分離したタンパク質は質量分析法で同定した。また、二酸化チタン粉末に付着したタンパク質に対するカルシウム沈着量を定量した。骨と二酸化チタンの結合に関与するタンパク質として細胞外マトリックス、増殖因子、酵素などの複数の機能をもつものが同定された。カルシウム沈着量はグアニジン水溶液で分離されたタンパク質で多い結果となった。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. ステンレス、コバルトクロムなどの生体許容性材料は、結合組織で被覆されてしまい、骨と結合はしない。一方で、生体不活性材料である二酸化チタンは結合組織の介在なしに骨と結合することは可能である。
2. 質量分析法の結果からプロテオグリカンであるデコリンが同定された。デコリンは二酸化チタンに付着する可能性が報告されているが、これは *in vitro* の遺伝子発現解析によるものであり、二酸化チタンに付着するという実際の結果ではない。本研究の結果からデコリンが二酸化チタンに直接付着していることが明らかになった。
3. オステオカルシン、ペリオスチン、およびマトリックス Gla タンパク質が二酸化チタンに付着することが明らかになった。これらのタンパク質は石灰化の役割を担い、糖鎖をもたない。今回の結果から、プロテオグリカンを除き、このようなタンパク質が二酸化チタンと骨の界面に付着する可能性があることが示された。
4. これまで二酸化チタンと骨との結合についての解析は、インプラント体を除去するのに必要なトルクや押し出すのに必要な力を比較して研究されてきた。このような実験的方法は臨床的には適切でない。本実験での生化学的解析手法によって二酸化チタンと骨との結合に関与する因子が同定されれば、その因子を評価指標とする臨床応用が考えられる。

本研究は、二酸化チタンと骨との結合の構造解明をする上で、重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

| | | | | |
|---|------|------|-------|-------|
| 報告番号 | ※甲第 | 号 | 氏名 | 杉本圭佑 |
| 試験担当者 | 主査 | 逸井 謙 | 平田 仁 | 高橋 雅英 |
| | 指導教授 | | 日比 英晴 | |
| <p>(試験の結果の要旨)</p> <p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 二酸化チタンとその他の金属での骨結合の違いについて 2. 今回同定されたタンパク質の中で注目したタンパク質について 3. プロテオグリカン以外で同定されたタンパク質について 4. 本実験で得られた結果を臨床に応用する展望について <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、顎顔面外科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p> | | | | |