

令和元年6月24日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K11623

研究課題名(和文) 歯周組織の治癒を促進する無機系バイオアクティブセメントの開発

研究課題名(英文) Development of inorganic bioactive cement with the ability to promote healing of periodontal tissue

研究代表者

騎馬 和歌子(Kiba, Wakako)

大阪大学・歯学研究科・招へい教員

研究者番号：10523087

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、ストロンチウム徐放能を有するバイオガラスを作製し、それらをガラスアイオノマーセメントに配合した試作セメントの機械的性質、および骨芽細胞の増殖や分化に及ぼす影響について評価した。その結果、ストロンチウム含有バイオガラスを配合した試作セメントの圧縮強さ、曲げ強さ、およびビッカース硬さはバイオガラス非添加のセメントと同等で、バイオガラスを添加してもセメントの機械的性質に悪影響を及ぼさないことが確認された。さらに、この試作セメントは生体親和性が高いだけでなく、バイオガラスからのストロンチウムの溶出によって骨芽細胞の分化を促進するバイオアクティブな作用を有することが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

できる限り歯を抜かずに保存したいという要望の高まりに伴って、かつては抜去の適応とされてきた穿孔をきたした歯や難治性の根尖性歯周炎でも、最近では、接着性の材料で封鎖したり、歯根端切除術を行ったりして可能な限り保存を試みる頻度が増加している。しかし、周囲組織の十分な治癒が得られないなど、これらの保存的治療の成功率は必ずしも高いとは言えないのが現状である。本研究で試作したストロンチウム徐放能を有する歯科用セメントを穿孔封鎖材や歯根端切除術の逆根管充填材として応用すれば、それらの治療成績の向上に期待できると考えられる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we prepared experimental glass ionomer cements containing strontium-releasable bioglass, and evaluated their mechanical properties and influences on cell proliferation and osteoblastic differentiation. No significant differences on compressive strength, flexural strength, and vickers hardness were observed between the cements containing Sr-doped bioglass and those without bioglass, indicating that incorporation of Sr-doped bioglass had no adverse influences on mechanical properties. In addition, no cytotoxicity of osteoblasts or differences in the proliferation were observed for the experimental cements. In contrast, the Sr-doped bioglass-incorporated cements promoted the alkaline phosphatase activities of the osteoblasts. These results indicated that the experimental cement containing Sr-doped bioglass were biocompatible and effective to promote osteoblastic differentiation.

研究分野：保存修復学, 歯科材料学

キーワード：保存修復学 無機セメント イオン溶出 ガラスフィラー バイオアクティブ

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

できる限り歯を抜かずに保存したいという要望の高まりに伴って、かつては抜去の適応とされてきた穿孔をきたした歯や難治性の根尖性歯周炎でも、最近では、接着性の材料で封鎖したり、歯根端切除術を行ったりして可能な限り保存を試みる頻度が増加している。しかし、周囲組織の十分な治癒が得られないなど、これらの保存的治療の成功率は必ずしも高いとは言えないのが現状である。

これまでに、我々は、生体の治癒に促進的に働く穿孔封鎖材や歯根端切除術の逆根管充填材に適した歯科用セメントの開発を目指して、細胞にポジティブな影響を与えることがすでに分かっているストロンチウムを含有したバイオガラスを新規に作製し、このバイオガラスを歯科用セメントに配合した試作セメントがストロンチウム徐放能を有することを報告してきた。そこで次のステップとして、試作セメントの物性や骨芽細胞に対する作用を検証することで、臨床試験での有用性評価へと展開できる最終組成物を決定できるのではないかと考えた。

2. 研究の目的

本研究では、ストロンチウム徐放能を有するバイオガラスを作製し、それらをガラスイオノマーセメントに配合した試作セメントの機械的性質、および細胞の増殖や分化に及ぼす影響を評価することを目的とし、新規無機系バイオアクティブセメントの開発を目指す。

3. 研究の方法

1) バイオガラスの作製とガラスイオノマーセメントへの配合

Na₂O、CaO、SrO、SiO₂、P₂O₅の組成からなりSrOを0、6、または12 (wt)%含むバイオガラス(以下、それぞれSr0、Sr6、Sr12とする)を作製した(図1)。

作製した各バイオガラスを市販のガラスイオノマーセメント(ベースセメント、松風)の粉末に20 (wt)%になるように添加した。この粉末をベースセメントの液材と練和して、セメント硬化体を作製した。

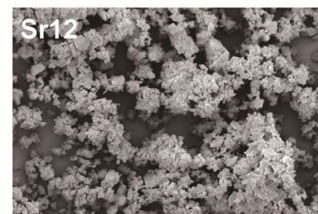
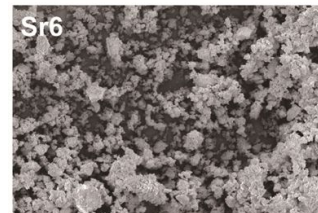
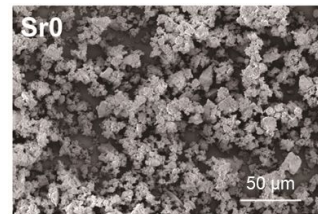


図1. Sr含有バイオガラスの電子顕微鏡像。

2) 機械的性質の評価

作製した各セメントの機械的性質を評価するため、圧縮強さ、曲げ強さ、ならびにビッカース硬さを測定した。

圧縮強さの測定は、ISO 9917-1 に準じて直径4 mm、高さ6 mmの円柱状試料を作製し、37°Cで24時間水中浸漬後、クロスヘッドスピード1 mm/minで圧縮試験を実施した。

曲げ強さの測定には2×2×25 mmの試験片を作製し、37°Cで24時間水中浸漬後、クロスヘッドスピード1 mm/min、支点間距離20 mmで3点曲げ試験を行った。

硬さの測定には直径5 mm厚さ2 mmのディスク状試料を作製し、同様に37°Cで24時間水中浸漬後、ビッカース硬さ試験を実施した。

3) 骨芽細胞に対する作用の検討

直径5 mm、厚さ2 mmのディスク状の各セメント硬化体を作製し、カルチャーインサートを用いた骨芽細胞様細胞(MC3T3-E1)の培養系で、細胞毒性試験(ISO 10993-5)と細胞増殖試験を実施した。また、同様の培養系において、MC3T3-E1の骨芽細胞分化をALP染色によって評価した。コントロールには、SrOを含まないバイオガラス(Sr0)を添加したガラスイオノマーセメント、およびバイオガラスを添加していないガラスイオノマーセメントを用いた。

4. 研究成果

1) 試作セメントの機械的性質の評価

圧縮強さ、曲げ強さ、ビッカース硬さのいずれについても、バイオガラス配合試作セメントとバイオガラス非配合のコントロールの間に有意な差は認められず、

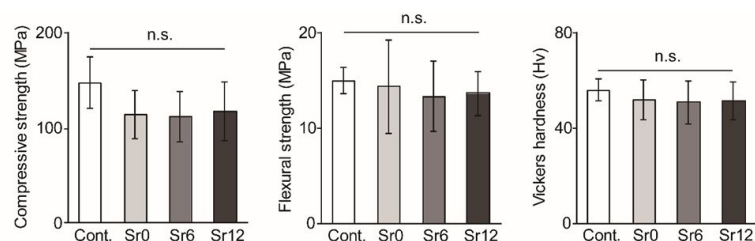


図2. 試作セメントの機械的性質。

バイオガラスの配合がグラスアイオノマーセメントの機械的性質に影響を及ぼさないことが確認された(図2)。

2) 試作セメントの骨芽細胞に対する作用の検討

硬化試料と MC3T3-E1 の間接培養の結果、Sr 含有バイオガラスを添加したいずれのグラスアイオノマーセメントにおいても細胞毒性は認められず、バイオガラス非配合のコントロールと比較しても、細胞増殖への影響は確認されなかった。一方、Sr6 および Sr12 を含むグラスアイオノマーセメントと培養すると、ストロンチウムの溶出に基づくと考えられる MC3T3-E1 の ALP 活性の有意な促進が認められた(図3)。

以上より、本研究によって、ストロンチウム含有バイオガラスをグラスアイオノマーセメントに添加した試作セメントの圧縮強さ、曲げ強さ、およびビッカース硬さはバイオガラス非添加のグラスアイオノマーセメントと同等で、バイオガラスを添加してもセメントの機械的性質に悪影響を及ぼさないことが分かった。さらに、試作セメントは生体親和性が高く、ストロンチウムの溶出によって骨芽細胞の分化を促進する作用を有することが明らかとなった。

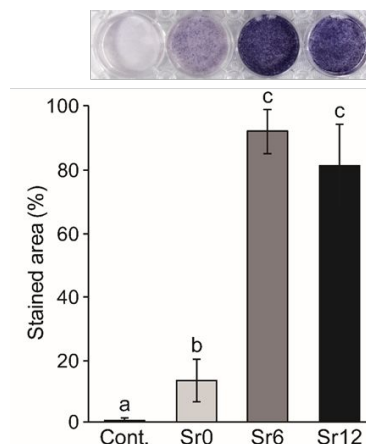


図3. ALP 染色 . a, b, c: 異なる文字間で有意差を認める ($p < 0.05$, ANOVA: Tukey's HSD test).

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文](計 3 件)

Sasaki JI, Kiba W, Abe GL, Katata C, Hashimoto M, Kitagawa H, Imazato S. Fabrication of strontium-releasable inorganic cement by incorporation of bioactive glass. Dent Mater. 査読有, 35(5): 780-788, 2019. DOI: 10.1016/j.dental.2019.02.019.

Yamaguchi S, Kani R, Kawakami K, Tsuji M, Inoue S, Lee C, Kiba W, Imazato S. Fatigue behavior and crack initiation of CAD/CAM resin composite molar crowns. Dent Mater. 査読有, 34(10): 1578-1584, 2018. DOI: 10.1016/j.dental.2018.07.002.

Miki S, Kitagawa H, Kitagawa R, Kiba W, Hayashi M, Imazato S. Antibacterial activity of resin composites containing surface pre-reacted glass-ionomer (S-PRG) filler. Dent Mater. 査読有, 32(9): 1095-1102, 2016. DOI: 10.1016/j.dental.2016.06.018.

[学会発表](計 1 件)

佐々木淳一、騎馬和歌子、アベ ガブリエラ、堅田千裕、北川晴朗、今里 聡 . Sr 徐放型バイオアクティブガラスのグラスアイオノマーセメントへの応用 . 第 73 回日本歯科理工学会学術講演会、2019/4/21、東京都 .

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：橋本 正則

ローマ字氏名：HASHIMOTO MASANORI

所属研究機関名：大阪歯科大学

部局名：医療保健学部

職名：教授

研究者番号(8桁): 00337164

研究分担者氏名：北川 晴朗

ローマ字氏名：KITAGAWA HARUAKI

所属研究機関名：大阪大学

部局名：歯学研究科

職名：助教

研究者番号（8桁）：50736246

(2)研究協力者：なし

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。