

令和 2 年 7 月 3 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K11701

研究課題名(和文) 光分解型ポリロタキサン架橋剤を用いた着脱可能な新規レジンセメントの開発

研究課題名(英文) Development of "reversible-adhesion" resin cement with a UV-cleavable PRX cross-linker.

研究代表者

高垣 智博 (Takagaki, Tomohiro)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・非常勤講師

研究者番号：60516300

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：光分解性PRX架橋剤を用いることで、可視光照射にて硬化し、紫外光照射で分解するレジン硬化体を作製する技術を応用し、着脱可能な新規接着性レジンセメントの基礎技術の開発検討を行った。光分解性PRX架橋剤配合レジンセメントを用いた歯質接着性能の可逆性の評価を実施し、最終的な臨床における製品の使用方法に近い状態での評価を実施した。具体的には、牛歯エナメル質における歯科矯正用ブラケットの接着試験を模したせん断接着試験を実施し、紫外光による可逆的な接着レジンセメントが機能することを確認した。このことにより、強固に接着された材料を任意のタイミングのトリガーで解除可能であることを実証した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

強固に接着されたレジンセメント材料を、任意のタイミングで紫外光照射にて解除可能である新規材料開発の基礎技術を構築した。今までは一方的に強固に接着し、歯科材料と歯質の一体化を図る事を目的に材料開発が進められてきた。矯正治療終了時において歯面に接着されたブラケットなどは今までは機械的に破壊するしか手段がなかったが、今後は任意のタイミングでレジンセメントを軟化し、簡便に除去できる技術への応用が期待される。為害性が少なく、簡便で安価な光照射によって硬化したレジンセメントを再び軟化させる技術は、臨床の手法を大きく変える材料となることが期待される。

研究成果の概要(英文)：In order to design a new reversible-adhesion resin cement, the aim of this study was to evaluate the influence of UV-cleavable polyrotaxane (PRX) cross-linker on the bond strength of a MMA-based resin cement. The resin monomer-soluble PRX cross-linker was synthesized and added to a 4-META/MMA TBB resin cement. After bonding procedure, half of the specimens were irradiated with 254nm UV light. Light irradiated group indicated lower bond strength comparing with non-irradiated group. Adding PRX cross linker into 4-META MMA resin cement did not show any negative effect on initial bonding performance. Reversible adhesion effect is only achieved with adding 10% photo PRX. This results mark the beginning of the development of new debonding -on-demand resin cement, will widen the possibility of new clinical procedure.

研究分野：保存修復学

キーワード：接着 レジンセメント 可逆性接着 紫外光

1. 研究開始当初の背景

従来から接着性レジンセメントは、歯質への接着性能とその耐久性の向上を主眼に開発されてきた。化学重合と光重合を組み合わせたデュアルキュアタイプが現在では主流であり、近年ではその信頼性は非常に高く、臨床でも間接法修復だけでなく、幅広く応用されている。しかしながら、従来からの一時的な装着である「仮着」最終的かつ永久的に装着する「本着」の概念では、接着性レジンセメントを使用しての修復物の装着は基本的には不可逆的なものであり、脱離ならびに破折防止への信頼性向上は望めるものの、修復物の部分的な破折や、マージンからの二次う蝕発生時には、破壊的な方法で修復物全体を撤去せざるを得ないのが現状であった。

ドイツにおいては、熱を用いた可逆性レジンセメントの開発が行われており、70 - 80 程度の温度で重合体の分子構造の変化や、混和した熱膨張性粒子による接着の可逆化が試みられているものの、口腔内においては熱変動が大きいため長期に安定した接着を保つことが難しく、また具体的な加熱方法も炭酸レーザーなどの高額な装置による報告が見られる。また、国内において、通電によりレジンセメントを可逆的に可塑化する技術の開発も試みられているものの、具体的な製品開発の段階までは至っておらず、口腔内で用いる際に難点が多く残っている。

申請者は、ポリエチレングリコール(PEG)鎖が環状分子である α -シクロデキストリン(α -CD)の空洞部を貫通したポリロタキサン(PRX)の超分子骨格を用いた光分解性 PRX 架橋剤を開発し、光照射前後のレジン系硬化体の物性の評価を実施した。(ACS Macro Letters 2015, 4(10), 1154-1157)。具体的には、光分解性基である *o*-ニトロベンジル誘導体を PEG 鎖の両末端に修飾したポリロタキサン(PRX)を合成し、架橋性を賦与するため α -シクロデキストリン(α -CD)にメタクリロイル基を導入した(PRX-NB)。この PRX-NB を架橋剤として硬化体を作製し、PRX 非配合の硬化体と比較して、紫外光(254 nm)照射後の引張強度が低下することを報告している(図1)。

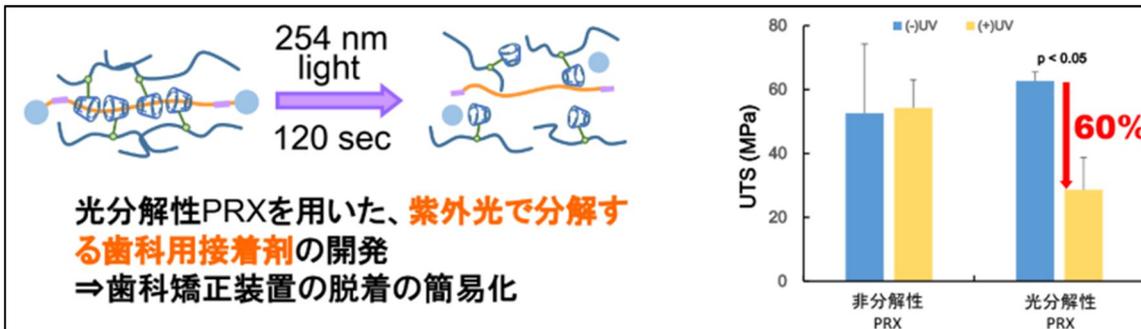


図1. PRX 配合の有無による光分解前後の引張強度の変化

すなわち、光分解性 PRX 架橋剤を用いることで、可視光照射にて硬化し、紫外光照射で分解する硬化体の作製が可能となった。しかしながら、硬化体の物性評価のみでは実際のレジンセメントの接着の可逆性は検討不足であり、より臨床に近い材料形態での検討が必要な状況であった。

2. 研究の目的

光分解性 PRX 架橋剤を用いることで、**可視光照射にて硬化し、紫外光照射で分解するレジン硬化体を作製する技術**を応用し、**着脱が可能な新規接着性レジンセメントの基礎技術を開発**することが本研究の目的である。

3. 研究の方法

(1) 実験1: 試作接着性レジンセメントによる PRX 至適配合比の検討

光分解性 PRX 架橋剤 (Photo-PRX) と、非分解性で同様の構造を持つ PRX 架橋剤 (c-PRX) を作製した。レジンセメント材料として、すでに臨床にて長期間実績のあるスーパーボンド C&B を用いた。スーパーボンドのモノマー液に対して 0, 5, 10 wt%PRX を配合した試作モノマー液 (5% Photo-PRX, 10%Photo-PRX, 5%c-PRX, 10%c-PRX) を作製した(図2)。PMMA ブロックを、耐水研磨紙 # 600 にて研削後、先程の試作各モノマー液 4 滴にカタリスト V を 1 滴混和し、ポリマー粉末クリアを用いて筆積み法にて PMMA ブロック同士を接着させた。試料は室温で 30 分放置後、37 水中に 24 h 保管し、その後接着界面が 1.0 × 1.0 mm になるようにビーム状試片を作製した。各群半数の試料において紫外光照射 (254nm, UVF-204S type B, 三永電機製作所) を裏表各 1 分間行った後、小型卓上試験機 (EZ-SX, 島津製作所) にてクロスヘッドスピード 1 mm/min で微小引張り接着試験を行った。その後走査電子顕微鏡 (SEM) にて破断面形態の観察を行った(図3)。得られた試験結果は two-way ANOVA と Tukey HSD test を用いて危険率 5% にて検定した。

Liquid	4-META MMA	PRX	
control	100	0	(スーパーボンド(C&B))
5wt%PRX	95	5	
10wt%PRX	90	10	

・モノマー液	MMA、4-META、その他
・ポリマー粉末(クリア)	PMMA、その他
・キャタリストV	トリ-n-ブチルホウ素部分酸化物、その他
・表面処理剤グリーン	クエン酸、塩化第二鉄、水、その他

図2 試作レジメン調整

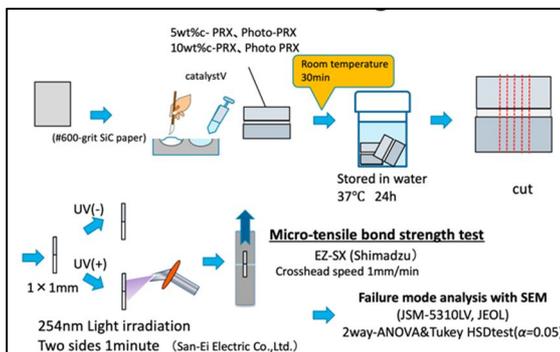


図3 微小引張り接着試験 (PMMA) の試料作製

(2) 実験2：牛歯象牙質に対する接着性能の検討

先の試験から得られた知見を基に、photo-PRX を用いた試作レジメン調整を用いて、象牙質に対する微小引張り接着試験を実施した。スーパーボンドのモノマー液に対して0, 5, 10 wt% Photo-PRX を配合した試作モノマー液 (control, 5%PRX, 10%PRX) を作製した (図2と同様)。ウシ下顎前歯唇面歯冠中央部に象牙質平坦部を露出し、耐水研磨紙 # 600 にて研削後、表面処理材グリーンにて10秒間処理し、水洗、乾燥した。試作各モノマー液4滴にキャタリストVを1滴混和し、ポリマー粉末クリアを用いて筆積み法にてPMMAブロックを牛歯象牙質と接着し試料とした (図4)。試料は室温で30分放置後、37℃水中に24h保管した。その後、接着界面が1.0 × 1.0 mmになるようにビーム状試片を作製した。各群半数の試料において紫外光照射 (254nm, UVF-204S type B, 三永電機製作所) を裏表各1分間行った後、小型卓上試験機 (EZ-SX, 島津製作所) にてクロスヘッドスピード1mm/min (毎分1mm) で微小引張り試験を実施した (図5)。得られた試験結果は two-way ANOVA と Tukey HSD test を用いて危険率5%にて検定した。

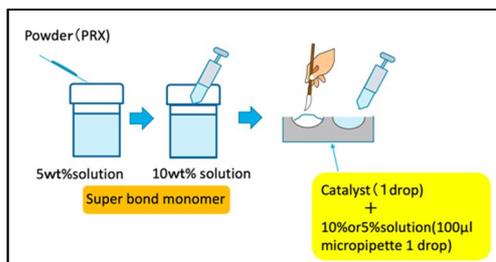


図4 試作レジメン調整

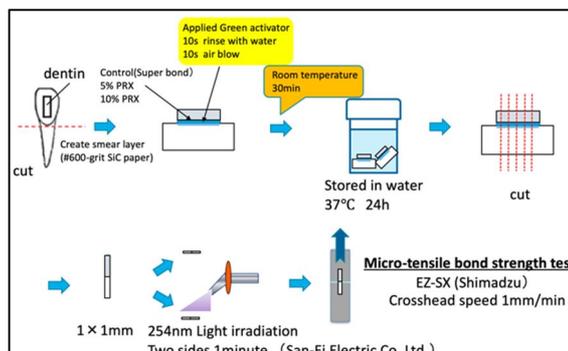


図5 微小引張り接着試験 (エナメル質) の試料作製

4. 研究成果

(1) 実験1：試作接着性レジメンによる PRX 至適配合比の検討

光分解性 PRX 架橋剤を用いた試作レジメン硬化体での物性変化はすでに確認されているものの、接着性レジメンへの適切な配合量は検討が必要であった。そこで本研究では、従来型レジメンのモノマーに対して異なる配合量の光分解性 PRX 架橋剤を配合した試作品を用い、第一段階としてはレジメン硬化体の基礎的な物性試験ならびに硬化反応の光分解性の検討を実施した。

微小引張り接着強さの結果を図6に示す。5%配合試作レジメンにおいては、Photo-PRX, C-PRX のどちらの群においても UV 照射前後で引張り接着強さに有意差は見られなかった。10%配合群においては、c-PRX 配合群では UV 照射前後では有意差は得られなかったものの、Photo-PRX 配合群においては UV 照射後に有意に引張り接着強さの低下が見られた。試作段階において、10%以上の PRX の配合も検討したものの、モノマー液の

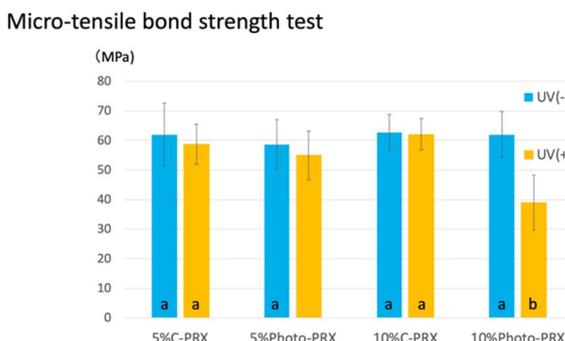


図6 実験1における微小引張り接着強さ

粘稠度が増加してしまい、本実験において採用した筆積み法での使用に適さない状態であったため、実験群としては採用しなかった。このことから、Photo-PRX をスーパーボンド C&B のモノマー液に 10%配合することで、硬化後のレジンセメントの接着強さを低下させることが可能であることが示唆された。

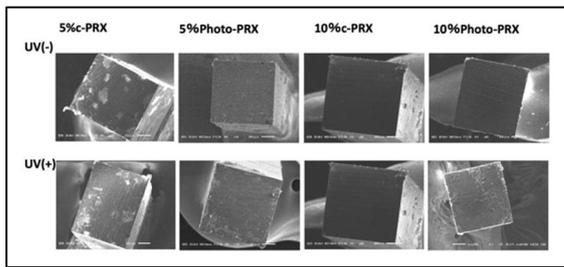


図 7 実験 1 における破断面観察

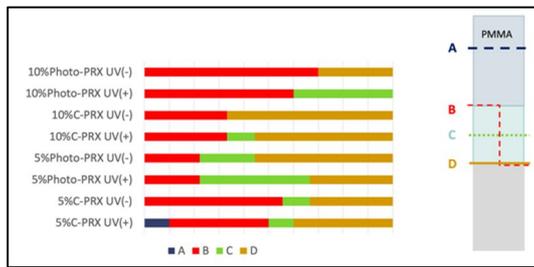


図 8 実験 1 における破断面の分類

また、接着試験後の破断面の検察においては、5%C-PRX 群、5%Photo-PRX 群、10%C-PRX 群においては破断面形態に変化は見られなかったものの、10%Photo-PRX 群においては UV 照射後にレジンセメントの凝集破壊が増加した。このことから、試作レジンセメント硬化体において、Photo-PRX を 10%配合することで UV 照射による接着の可逆性を得られることが示唆された。

(2) 実験 2 : 牛歯象牙質に対する接着性能の検討

実験 1 において、Photo-PRX を 10%配合することでレジンセメント硬化体が UV 照射によって任意のタイミングで可逆的に接着強さを低下させ得る可能性が示された。しかしながら、歯質においてはレジンセメントは表面処理された歯質に浸透し硬化する性能が不可欠である。そこで実験 2 においては、被着体をウシ抜去歯象牙質に変更し、より臨床に近いモデルとして実施した。

微小引張り接着強さの結果を図 9 に示す。PRX を配合しなかった Control 群と比較して、5%Photo-PRX 群、10%Photo-PRX 群においては UV 照射前の微小引張り接着強さが低下した。Control 群においては、UV 照射前後で接着強さに変化は見られなかった。また、実験 1 と同様に、5%photo-PRX 群においても UV 照射前後で接着強さには有意な差を認めなかった。10%Photo-PRX 群においては、UV 照射なし群においても、Control 群、5%Photo-PRX 群と比較して、接着強さの低下が見られた。UV 照射後は接着強さは有意に低下し、この結果は実験 1 と符合する結果となった。

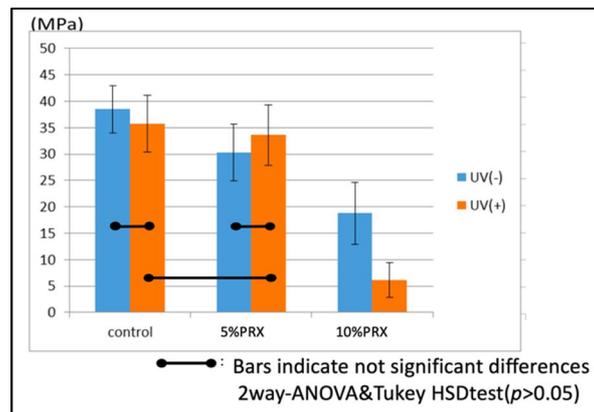


図 9 実験 2 における微小引張り接着強さ

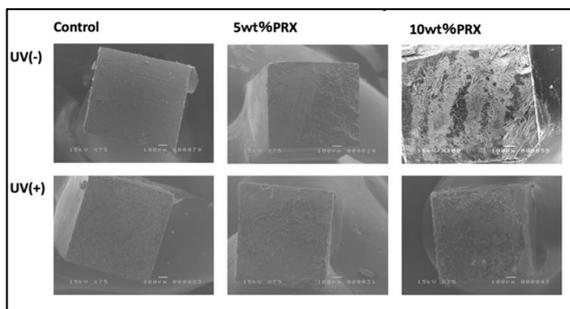


図 10 実験 2 における破断面観察

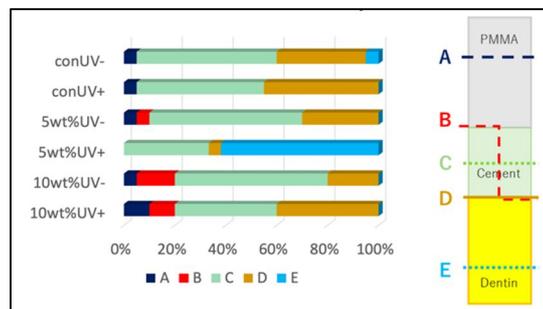


図 11 実験 2 における破断面の分類

破断面形態の観察においては、Control 群では UV 照射の有無にかかわらず象牙質接着界面での界面破壊もしくはレジンセメントの凝集破壊が主であったが、5%PRX 群、10%PRX 群共に混合破壊の割合が増加した。破断面形態の分離は PMMA で実施した実験 1 と比較して傾向が把握しにくく、象牙質 レジンセメント接着界面のより詳細な検討が必要であると考えられた。象牙質だけでなく今後エナメル質を用いた検討も予定しており、歯質との接着により最適化した配合や処理剤などの工夫が今後必要となる可能性が示唆された。

(3) 今後の展望

これまでの研究で得られた知見を基に、配合ならびに歯質表面処理の改良を重ねることが重要ではあるものの、実際の臨床応用にあたっては安全に使用可能なUV照射器が不可欠である。現在までの実験においては、波長254nmのUV-C領域を使用しているものの、将来的な口腔内での使用を想定すると安全性の観点から改良の必要性があった。そこで共同研究企業の助力を得て、UV-B、UV-C領域の波長を持った試作LEDの提供を受けている(図12)。また、実験条件をさらに安定させ、再現性の高い結果を得るために、UV照射器についても新たなモデルを検討している。

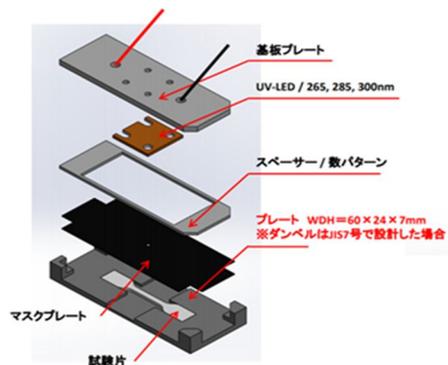


図12 新規UV LED照射装置

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 松永悟美、高垣智博、松井七生子、有坂慶紀、田村篤志、池田正臣、二階堂徹、由井伸彦、田上順次
2. 発表標題 光分解性 PRX を用いた新規可逆接着性レジンセメントの開発
3. 学会等名 日本歯科保存学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Satomi Matsunaga S, Takagaki T, Matsui N, Ikeda M, Arisaka Y, Tamura A, Yui N, Nikaido T, Tagami J.
2. 発表標題 Development of "reversible-adhesion" resin cement with a UV-cleavable PRX cross-linker.
3. 学会等名 97th General Session and Exhibition of the IADR
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----