

令和 3 年 5 月 27 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K09652

研究課題名(和文)セルロースナノファイバーによる脱石油歯科用バイオマテリアルの開発と応用

研究課題名(英文)Effect of hydrophobic treatments on basic physical properties of cellulose nanofibers for a dental material

研究代表者

横山 政宣(Yokoyama, Masayoshi)

東北大学・歯学研究科・大学院非常勤講師

研究者番号：20396500

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、「脱石油義歯床用材料」開発の一環として、CNFの疎水化処理方法の違い、および疎水化処理が材料学的性質に及ぼす影響について基礎的検討を行い以下の結果を得た。

表面サイズ処理による疎水性付与の効果は極めて限定的で、親水性CNF成形体の有効な表面処理方法とはいえない。MMA溶媒を用いた疎水化CNF成形体の試料が曲げ強さ、表面硬度、表面ぬれ性共に良好な結果を示した。特性の向上には、一定の解繊度が必要であり、低い解繊度にて表面ぬれの改善が認められた。化学修飾で疎水化CNFを用いた成形体の吸水量は、親水性CNF成形体と比較して大きく改善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

現在、義歯床など歯科材料としてPMMAを代表とするレジン系材料が、操作性、加工性、強度等材料学的特性から長きにわたり歯科臨床で重用されている。しかし長期使用による吸水、乾燥や過重による破折・破損など、材料学的な問題点がある。また口腔内微生物の侵入、繁殖等による口腔衛生環境面での為害作用、さらに石油由来の化学物質であるためアレルギーなどの生体為害性など、材質そのものに由来する懸念事項も多く存在する。また自然環境下での分解性がなく焼却すると有毒ガス発生等の環境への問題、原油埋蔵量に限りがあるといった問題点も挙げられる。そのため、石油由来ではない新素材による歯科用材料の開発の意義は非常に大きい。

研究成果の概要(英文)：The aim was to evaluate the basic mechanical properties of a pure cellulose nanofiber (CNF) specimen compared with a commercial denture base material (PMMA acrylic resin). Pure CNF specimens fabricated under various conditions were examined. The flexural strength (FS) and flexural modulus (FM) values of the specimens were measured by a three-point bending test. The morphologies of the fractured surfaces were examined using SEM. The hydrophobic treatment with an anionic surface sizing agent did not improve their water absorption. The hydrophobic specimens with substitution by methanol favorably affected the mechanical properties of the CNFs. The pure CNF specimen fabricated under particular conditions had higher FS and FM values than the control, which suggests that CNFs have potential as a "petroleum-free" alternative to acrylic resin denture base materials. The pure CNF is potentially useful as a denture base material, which is assumed to be applicable to CAD/CAM.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：セルロースナノファイバー

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

現在、義歯床や義歯用人工歯あるいは歯冠修復材料等のマテリアルとしてポリメタクリル酸メチル(PMMA)系アクリルレジン代表とするレジン系材料が、操作性、加工性、強度等材料学的特性から半世紀以上にわたり歯科臨床で重用されている。しかしながら長期間使用による吸水、乾燥や繰り返し荷重、バイオデグラデーションによる機械的性質低下が破折・破損の原因となり、材料学的に改善すべき課題が存在する。また多孔性やマイクロクラック等の存在に起因する材料内への口腔内微生物の侵入、繁殖等による口腔衛生環境面での為害作用、さらには他のレジン系材料を含め、全て石油由来の化学物質であるため、未反応成分や添加成分等の残留や溶解によるアレルギー反応を含めた生体為害性の可能性など、材質そのものに由来する懸念事項も数多く存在する。重ねて、自然環境下での分解性がなく、焼却すると有毒ガスを発生する等の環境への問題があるとともに、原油埋蔵量に限りがあることといった大きな問題点も挙げられる。そのため、石油由来ではない新素材による歯科用材料の開発の意義は非常に大きい。

一方、近年、研究開発が盛んな“夢の新素材”と言われる「セルロースナノファイバー(CNF)」は植物繊維をナノサイズまで化学的または機械的処理により細かく解繊したナノセルロースの一形態であり(図1)、軽量で高強度、寸法の熱安定性が良好、透明性、ガスバリア性、化学修飾により親水性にも疎水性にもなり得るなど、優れた特性を持ち、かつ環境負荷の少ない我が国の将来を担う次世代のバイオマス素材である。この数年は、我が国の研究開発の一つの重点領域として開発が急速に進み、高強度複合材料や添加剤として建築、自動車、食品など様々な領域で応用が試みられている。

セルロース由来の増粘剤やゲル化剤は安全性が高いことが特徴であり、従来から食品や化粧品、医薬品など広く産業利用されているため、植物原料であるCNFも生体親和性に優れた医用材料になり得る可能性が高いことも申請者らが着目した大きな理由である。

これまでに、申請者らはCNF100%加圧脱水ブロック(図2)の開発に着手し、CAD/CAMでの切削加工を想定し(図3)、より良好な材料学的特性を示す作製条件探索を行ってきた。現在、化学処理を施していないCNFブロックの曲げ強さはアクリルレジンの約2~2.5倍を示し、CNFの解繊度が上がると強度の向上も確認された(図4;2017,第9回日本義歯ケア学会にて発表)。これら基礎実験によるCNFの材料特性からも、義歯床用材料や歯冠修復用材料等として応用しうる大きな可能性を有しているといえる。

CNFは基本的には親水性素材であるため、歯科材料として応用するためにクリアしなくてはならない今後の第一の課題は、「水中での安定性」である。ACC法(水中対向衝突法)によって製造されたCNFには表面が両親媒性となる特性を有することが分かっており、その繊維表面に化学修飾をすることにより疎水化する技術が開発され、工業材料として製品化に至っている(図5,中越パルプ社資料)。

この疎水化処理を応用・改良し、口腔内への適用を可能にすることができれば、CNFの親水性、保水性を利用し、義歯の吸着性、維持安定に影響する表面ぬれ性の調整などさらなる使用目的に応じた物性の向上も可能となる。さらには傾斜構造等の修飾を加えることで、高強度かつ軽量、良好な寸法の熱安定性に加え、抗菌・消臭など多機能性を付与した材料の開発の可能性も秘めている。

2. 研究の目的

本研究は、前述したCNFの優れた物理的、化学的特性に着目し、現在臨床において頻用されているレジン系材料に代わることでできる環境と生体に優しい「脱石油歯科材料」の開発を目指し、義歯床材料への応用を想定し、疎水化に関する検討を行い歯科材料への応用の可能性を検討することを目的とした。

具体的には、1.親水性CNFへの表面サイズ処理方法の検討、2.疎水化CNFの製作過程での溶媒の違いおよび解繊度の違いが基礎的物性を与える影響について検討を行った。

3. 研究の方法

1. 試料の作製

1) 表面サイジングによる疎水化処理

本研究で用いたCNF成形体は、水と竹由来パルプを使用してACQ(Aqueous Counter Collision)法で作製した親水性CNF分散水溶液(nanoforest,中越パルプ工業株式会社)をメタノール(MeOH)溶媒で置換を行い、架橋剤(イソシアネートアクリレートLR9000)を5%添加、解繊度15passにて親水性CNF成形体(試料a)を製作したもので、下記の2種類の疎水化処理を行った。試料bは、エタノールで固形分19.5%に希釈したアニオン性表面サイズ剤希釈液に親水性CNF成形体を90分間浸漬する表面サイジングを行った試料cは、親水性CNF成形体に硫酸バンドを塗布した後、試料bと同様な表面サイジングを行い作製した。コントロールとして表面未処理の親水性CNF成形体(試料a)を用いた。

2) 疎水化CNFを用いた成形体の作製

nanoforestを化学修飾による疎水化処理を行った解繊度10passの疎水化CNF分散水溶液

(nanoforest-M, 中越パルプ工業株式会社)を, MeOH を溶媒として置換を行ったものを試料 d, DMSO(Dimethyl sulfoxide)で置換したものを試料 e, MMA(methyl methacrylate)で置換したものを試料 f とした. 以上 3 種類の成形体を用い, 異なる溶媒が物性に及ぼす影響を検討した. さらに, 解繊度の違いが物性に及ぼす影響を検討するため, 疎水化 CNF 分散水溶液(nanoforest-M)を MMA 溶媒で置換し, 3 種類の成形体を作製した. 解繊度 10pass のものを f, 15pass のものを g, および 50pass のものを h とした.

上記の各試料はダイヤモンドディスクおよび木工用切断ホイールでカット後, 64×10×3mm の試験片に調整し, 実験に用いた. また, CTR としてアクリルレジン (AR) を用いることとした.

3) 吸水量計測のための疎水化 CNF 成形体の作製

上記 2) で用いた試料と同様の処方で作製した疎水化 CNF 成形体を, ダイヤモンドディスクおよび木工用切断ホイールでカット後, 20×10×3mm の試験片を作製した.

2. 物性の評価

1) 吸水による寸法変化

試料 a および表面サイジングにより疎水化処理した試料 b および c を蒸留水中浸漬前および浸漬 5 分, 30 分, 60 分, 90 分, 120 分, 360 分および 24 時間後, デジマチックキャリパ (Model CD-S15CT; Mitutoyo Corporation) を用いて, 吸水による寸法変化を測定した. 1 試料につき, 10 点を測定, 最大値および最小値を除く 8 点の平均値を求めた.

2) 曲げ特性の測定

疎水化 CNF 成形体について, 材料試験機 (Model 5565; Instron Co.) を用いて, 試料サポート間距離 50mm, クロスヘッドスピード 5mm/min にて三点曲げ試験を行い, 曲げ強さ (Mpa) および曲げ弾性率 (Mpa) を算出した.

3) 表面硬度の測定

デュロメータ・タイプ D (Model GS720G; TECLOCK) を用い, JIS215:1986 の規定に従い, 試験片 3 本, 各 4 か所, 計 12 か所の表面硬さ (HDD) を測定した. 測定は圧子を密着して 3 秒後の値を記録し, それぞれの平均値を算出した.

4) 表面ぬれの測定

試料の表面ぬれは, 接触角の測定により評価した. 接触角は全自動接触角計 (PCA-1, 協和界面科学株式会社) を用い, 滴液法により蒸留水滴下 10 秒後に計測した. 1 試料につき, 10 点を測定, 最大値および最小値を除く 8 点の平均値を求めた.

5) 吸水量の測定および算出

試料の吸水量は, 37 度の水中に浸漬し, 浸漬 24 時間後の重量増加を $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ の精度で求めた. 重量測定の際には試験片を 1 個ずつ水中より取り出し, ろ紙で, 表面付着水をふきとり, 60 秒後に秤量および算出を行った.

3. 統計処理

得られたデータは一元配置分散分析 (one-way ANOVA) および Turkey-HSD test にて多重比較を用い, 危険率 5% で統計処理を行った.

4. 研究成果

表面サイジングによる疎水化処理を行った親水性 CNF 成形体の各試料における浸漬時間と寸法変化の関係を図 1 に示す.

試料 a, b, c の三者ともに, 浸漬時間が長くなるにつれて, 試料の寸法が大きくなる傾向を示し, 吸水による膨張が認められた. 寸法変化を試料間で比較してみると, 浸漬 60 分と 90 分において, 試料 c の寸法変化量が他の試料と比較して有意に低い値を示した ($p<0.01$ もしくは $p<0.001$). 試料 a と b の間では有意差が認められなかった.

曲げ強さについて, 溶媒の影響については, MMA を用いた試料 f が MeOH と DMSO を用いた試料 d, e より有意に高い値を示したが ($p<0.001, p<0.01$), 全ての疎水性 CNF 試料において ISO 規格基準値である 65Mpa を下回る結果となった (図 2a). 解繊度の違いによる検討では, 解繊度の上昇につれ曲げ強さは上昇する傾向を示し, 15pass の試料 g と 50pass の試料 h は 10pass の試料 f より有意に高い曲げ強さを示した. ($P<0.001$). しかしながら, 全ての疎水性 CNF 試料の曲げ強さは AR より有意に低い値を示した ($p<0.001$) (図 2b).

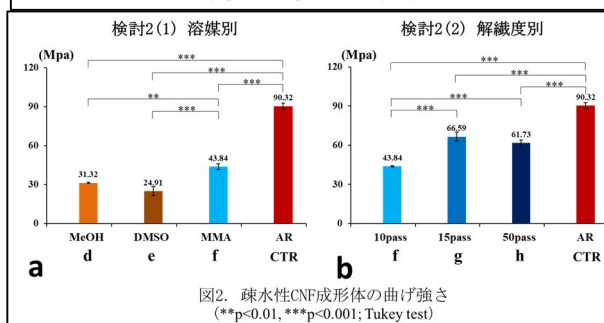
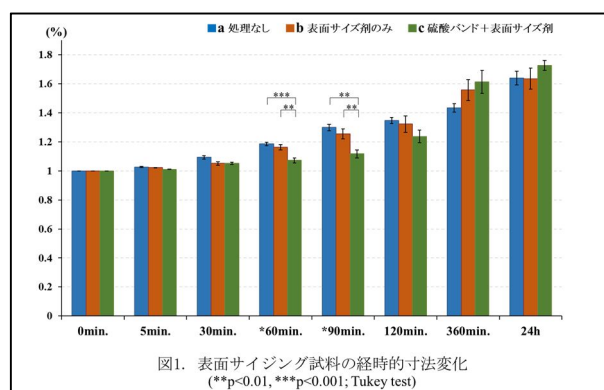


図3に曲げ弾性率の結果を示す。溶媒の影響については、MeOHを用いた試料dが最も低い曲げ弾性率を示したものの ($p < 0.001$)、ARが最も高い曲げ弾性率を示した ($p < 0.001$) (図3a)、解繊度の影響では、曲げ強さと同様、解繊度が上昇するにつれ曲げ弾性率も高くなる傾向で、50passの試料hが、試料f、gと比べ最も高い曲げ弾性率を示した ($p < 0.05$, $p < 0.001$) (図3b)。

図4に表面硬度の結果を示す。表面硬度の値は、溶媒別では試料d、e、fの順に有意に高くなる傾向であったが、いずれもARより有意に低い値を示した ($p < 0.001$) (図4a)。解繊度別では、試料間では有意な差は認められず、いずれの資料もARより有意に低い値を示した ($p < 0.001$) (図4b)。

接触角については、溶媒別では、試料fが 86.7° で最も低い値を示し、ARより高い親水性を示した ($p < 0.001$) (図5a)。試料dが 107.1° 、試料eが 92.6° であった。解繊度別にみると、解繊度の上昇に伴い、接触角も大きくなる傾向を示し (試料f : 86.7° 、試料g : 102.1° 、試料h : 109.2°)、解繊度50passの試料hが最も高い接触角を示した (図5b)。

吸水量については、試料gが $33 \mu\text{g}/\text{mm}^3$ と最も良好な値を示した。またすべての試料がAR (CTR : $5.6 \mu\text{g}/\text{mm}^3$) にはおよばなかったものの、すべての疎水化CNF成形体による試料 (d : $43 \mu\text{g}/\text{mm}^3$, e : $38 \mu\text{g}/\text{mm}^3$, f : $61 \mu\text{g}/\text{mm}^3$, g : $33 \mu\text{g}/\text{mm}^3$, h : $118 \mu\text{g}/\text{mm}^3$) が、親水性CNF (吸水量 : $1078 \mu\text{g}/\text{mm}^3$) と比較して低い値を示した (図6)。

結論

本研究では、生体親和性、環境低負荷、そして資源持続性の観点から、現在、歯科医療現場で頻用される石油由来のアクリルレジン系材料に代わり得る「脱石油歯科用材料」の開発を最終目標とし、親水性CNF成形体の疎水化処理、疎水化CNFによる成形体製作条件が本材の物性に及ぼす影響について基礎的検討を行い、得られた結果から、以下の結論を得た。

アニオン性表面サイズ剤による親水性CNF成形体の疎水化処理は困難であった。また、硫酸バンドを併用した表面サイジングは短時間における効果が認められたものの、長時間における効果は期待できないことが示唆された。

疎水化CNF成形体製作における溶媒の違いは、物性に大きな影響を与え、溶媒にMMAを用いた試料が曲げ強さ、表面硬度、表面ぬれ性共に良好な結果を示した。

疎水化CNF成形体製作における解繊度の違いは、曲げ特性および表面濡れに大きく影響し、曲げ特性の向上には、一定の解繊度が必要であることが示唆された。表面濡れの改善には低い解繊度が望ましいことがわかった。

親水性CNF成形体と比較して、疎水化CNF成形体の吸水量は有意に小さく、疎水処理効果の有効性が示された。

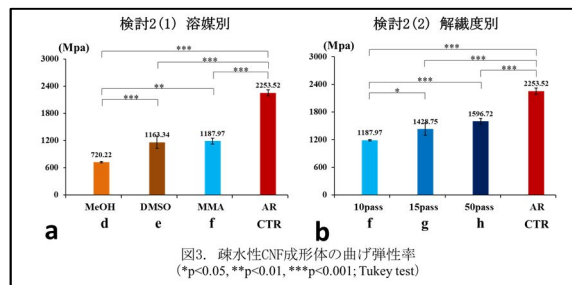


図3. 疎水性CNF成形体の曲げ弾性率 (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$; Tukey test)

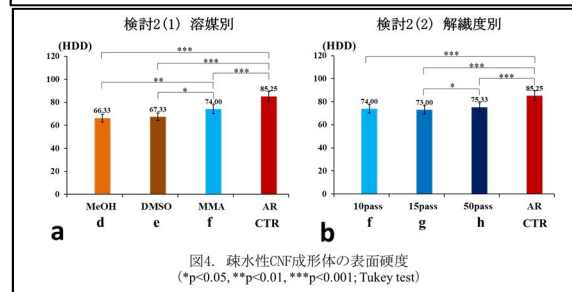


図4. 疎水性CNF成形体の表面硬度 (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$; Tukey test)

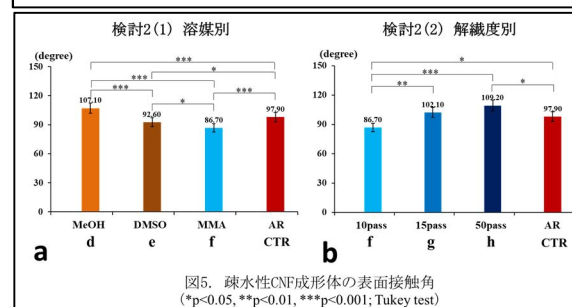


図5. 疎水性CNF成形体の表面接触角 (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$; Tukey test)

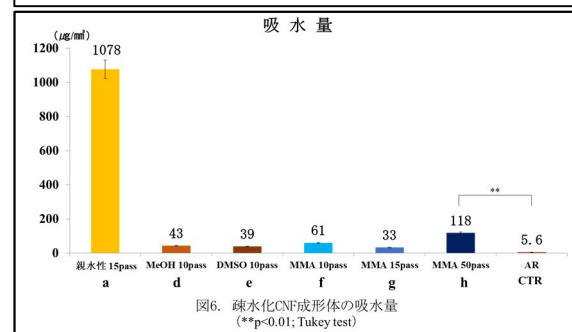


図6. 疎水化CNF成形体の吸水量 (** $p < 0.01$; Tukey test)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Yamazaki Y, Ito T, Ogawa T, Hong G, Yamada Y, Hamada T, Sasaki K	4. 巻 63
2. 論文標題 Potential of pure cellulose nanofibers as a denture base material	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Oral Science	6. 最初と最後の頁 111-113
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2334/josnusd.20-0245	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 伊藤多佳男, 山崎友起子, 小川 徹, 洪 光, 田中裕之, 橋場洋美, 相澤将之, 平田広一郎, 坂田英武, 夕田貞之, 和田訓, 樋口鎮央, 濱田泰三, 佐々木啓一
2. 発表標題 セルロースナノファイバー成形体への疎水性付与についての検討
3. 学会等名 公益社団法人日本補綴歯科学会 第128回学術大会
4. 発表年 2019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
研究分担者	小川 徹 (Ogawa Toru) (50372321)	東北大学・歯学研究科・准教授 (11301)	
研究分担者	洪 光 (Hong Gung) (70363083)	東北大学・歯学研究科・教授 (11301)	
研究分担者	濱田 泰三 (Hamada Taizo) (50034244)	東北大学・歯学研究科・学術研究員 (11301)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究 分 担 者	佐々木 啓一 (Sasaki Keiichi) (30178644)	東北大学・歯学研究科・教授 (11301)	
研究 分 担 者	日原 大貴 (Hihara Hiroki) (60781292)	東北大学・歯学研究科・助教 (11301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関