

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 1 日現在

機関番号：32622

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2019～2022

課題番号：19K24154

研究課題名（和文）10 MDPとHEMAによるレジン-象牙質接着面ハイブリッド層のバイオメカニクス

研究課題名（英文）The biomechanics effects of MDP and HEMA for the hybridization at the adhesive-dentin interface

研究代表者

周 君 (Zhou, Jun)

昭和大学・歯学部・兼任講師

研究者番号：40846507

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000円

研究成果の概要（和文）：接着剤と象牙質の界面にMDPが存在すると、Ca塩とのイオン結合が生じ樹脂と象牙質の相互拡散領域で硬いナノレイヤーが形成される。化学結合を強化するためにMDPにHEMAや4-METなどのモノマーが添加されるが、モノマーは接着剤と象牙質の界面の剛性を低下させる可能性がある。本研究はモジュラスマッピングの貯蔵弾性係数で示される接着剤-象牙質界面の剛性が、HEMAを含むMDPでは4-METを含むMDPより著しく低いことを示した。またナノインデンテーションによりHEMA存在下で接着層がより変形しやすくなることを示した。以上よりMDP系接着剤において4-METはHEMAよりも優れていることが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

接着剤-象牙質界面でMDP系接着剤にHEMAが存在すると剛性の低下と粘弾性変形が大きく、修復材料の保形性が低下する。4-METはHEMAと比較して、より高い剛性とMDPとの協力的な化学的相互作用の可能性がある。よって、4-MET含有MDP系接着剤は優れた補完剤となる可能性が高い。また4-MET含有MDP系接着剤の保持特性は完全に架橋した重合ネットワークに関連したより硬い接着層により増強される可能性がある。本研究の社会的意義は歯科用接着剤-象牙質界面におけるナノインデンテーションと弾性率マッピング試験の同時実施が、歯科用接着剤の保形性の良い指標となり材料学的な新しい評価方法となったことである。

研究成果の概要（英文）：The presence of MDP at the adhesive-dentin interface allows ionic bonding with Ca salts, resulting in rigid nano-layering within the resin-dentin interdiffusion zone. Comonomers such as HEMA and/or 4-MET are added to MDP to enhance the chemical bonding. However, the use of co-monomers may compromise the rigidity of the adhesive-dentin interface. High-resolution mechanical mapping was used to visualize HEMA increases the diffusion properties of MDP into dentin. However, the rigidity of the adhesive-dentin interface indicated by the storage modulus was markedly lower in MDP containing HEMA than in MDP containing 4-MET. Dynamic indentation testing revealed that the bonding layer was more deformable in the presence of HEMA. Moreover, the presence of MDP in the bonding layer might also increase the deformability because the polymerization linearity allows a large degree of viscoelasticity.

研究分野：歯科理工学

キーワード：象牙質 ポンディング層 樹脂含浸層 力学的特性 ナノインデンテーション法

1. 研究開始当初の背景

接着性レジン修復の長期的維持には、象牙質-ボンディングレジン含浸層（ハイブリッド層）の力学的特性が重要と考えられる。近年、歯科臨床では、歯質の酸処理とプライミング処理を同時に行う 10-methacryloyl oxydecyl dihydrogen phosphate (MDP)含有のセルフエッチングプライマーが汎用されている。MDP は生成したカルシウム塩は自身の溶液中の溶解速度が低い（Matsui, 2015）ヒドロキシアパタイトと強いイオン結合を形成することができる。したがって、4-MET および Phenyl-P と比較して MDP が最も有望な歯構造化学結合単体として報告されている（Yoshida, 2004）。が MDP 含有プライマーは歯質との接着性を有する反面、重合率と接着界面の力学的特性を劣化させる可能性が危惧されている。HEMA が存在する場合、MDP の接着システムにおける作用を抑制する可能性がある。接着界面におけるハイブリッド層中のナノ層は接着の長期的な効果を維持する重要な因子と考えられる（Van Meerbeek, 2011）。象牙質-ボンディングレジン接着界面は、レジン、ハイブリッド層、象牙質に細分化される。このうちハイブリッド層は厚さ約 1 マイクロメートルであり、その質的評価にはサブミクロンレベルの測定方法が不可欠である。これまで接着剤-象牙質界面を独立して評価する技術が存在しないために、モノマーの HEMA はその有効性に関する疑問が解決されないまま使用されてきた。しかし接着強度試験の結果は、歯科治療に必要な不可欠な材料である歯科用接着剤の有効性を決定する重要な要素である。一般的に用いられるせん断試験において接着強度は、適用される応力とその点に隣接する欠陥との間の相互作用だと定義することができるが、クラック発生時の最大応力も接着強度として記録されるため、しばしば不正確な結果となる。本研究で用いたナノ力学的特性評価（象牙質-接着剤界面におけるモジュラスマッピングなど）は、接着性レジン修復の長期的維持効果を硬質ハイブリッド層と関連させる新しいアプローチである。

2. 研究の目的

本研究の目的は、MDP と異なる濃度の HEMA 含有試作接着剤および 4-MET コモノマーがハイブリッド層におけるレジンの重合率と力学的特性に及ぼす影響を、顕微ラマン分光分析とナノインデンテーション法を用いてサブミクロンスケールで評価することである。

3. 研究の方法

HEMA フリーもしくは低濃度の HEMA と MDP を含むプライマーを用いて、MDP、HEMA 含有試作接着剤および 4-MET コモノマーが接着に及ぼす影響を評価した(図 1, 図 2)。象牙質 ボンディング界面の重合率は顕微ラマン分光分析により未重合のボンディングレジンコントロールとして重合率を求めた。ナノインデーター（TI 950 TriboIndenter; Bruker）を用いて象牙質にレジン接着した断面サンプルのレジン、ボンディング層、樹脂含浸層および象牙質の各領域における力学的特性を評価した。ナノインデーターに直径 1 マイクロメートルの球状圧子を用いて AFM イメージングと同時に動的測定(nanoDMA III)を行い接着界面の力学的特性を定量化するモジュラスマッピングを行った(図 1)。HEMA フリーもしくは低濃度の HEMA と MDP を含むプライマー 象牙質の接着界面においてサブミクロンスケールでモジュラスマッピングにより得られた変位と位相差から損失弾性係数を求め、さらに損失弾性係数と接触剛性の関係から貯蔵弾性係数を算出した。この結果から、HEMA および 4-MET コモノマーの有効性について比較評価した。

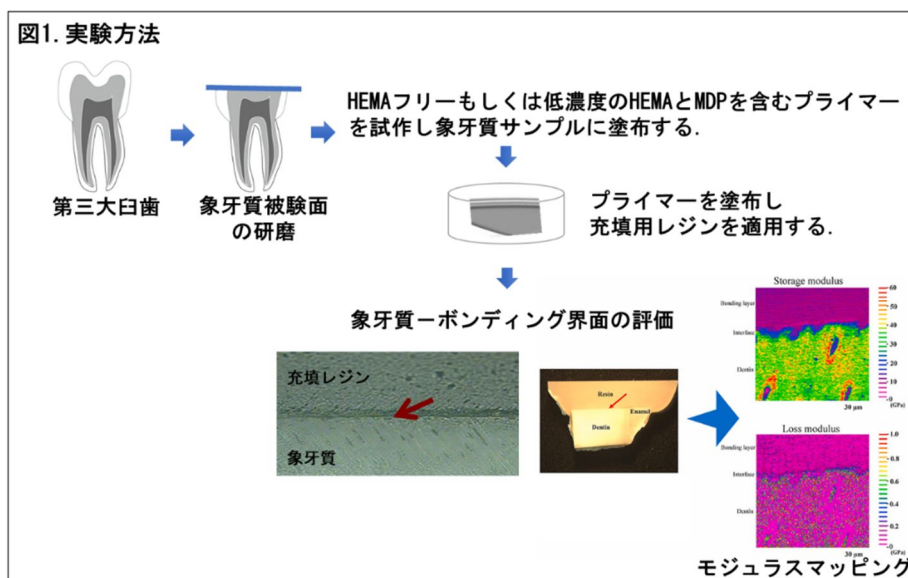


図2. Composition of adhesive used in the study.

Adhesive (abbreviation)	Composition		Manufacture
	Primer	Bonding	
G2-Bond Universal (G2)	4-MET, MDP, Dimethacrylates, Water, Acetone, Photoinitiator, Filler	Dimethacrylates, Filler, Photoinitiator	GC Corp., Tokyo, Japan
G2-Bond Universal H15 (G2- H20-15)	4-MET, MDP, HEMA (20%), Dimethacrylates, Water, Acetone, Photoinitiator, Filler	Dimethacrylates, HEMA (15%), Filler, Photoinitiator	GC Corp., Tokyo, Japan
G2-Bond Universal H30 (G2- H20-30)	4-MET, MDP, HEMA (20%), Dimethacrylates, Water, Acetone, Photoinitiator, Filler	Dimethacrylates, HEMA (30%), Filler, Photoinitiator	GC Corp., Tokyo, Japan
CLEARFIL SE BOND 2 (SE)	10-MDP, 2-HEMA, hydrophilic dimethacrylate, water, photoinitiator	10-MDP, 2-HEMA, Bis-GMA, hydrophobic dimethacrylate, silanized colloidal silica, photoinitiators	Kuraray Noritake Dental Inc., Tokyo, Japan

4 . 研究成果

本研究結果からナノインデンテーション法によりモジュラスマッピングの貯蔵弾性係数で示される接着剤-象牙質界面の剛性が,HEMAを含むMDPでは4-METを含むMDPよりも著しく低いことが明らかになった(図3)。

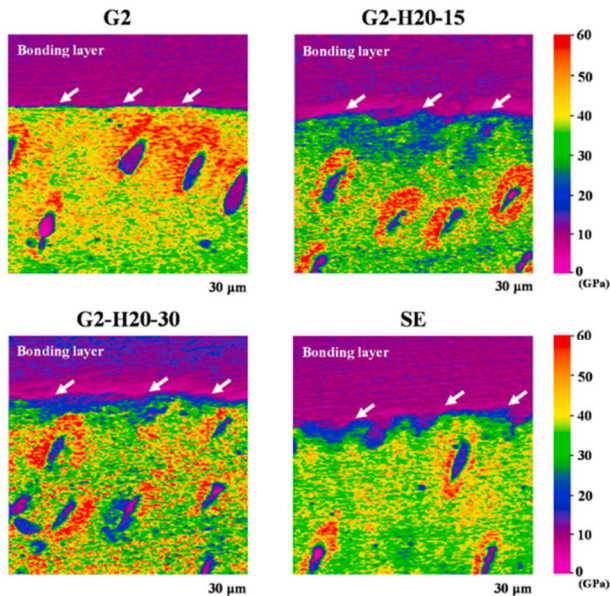


図3. Representative high-resolution modulus mapping showing storage moduli (units of GPa) of target regions on the samples across the adhesive-dentin interface (30 × 30 μm). Bonding layers were labelled and arrowheads indicate the interfaces.

接着剤と象牙質の界面では,貯蔵弾性率(図3)と損失成分(図4)の値が異なるため弾性率マッピングによって測定される動的な機械的挙動が対象領域ごとに識別された。

界面上部の貯蔵弾性率が低い厚い均質な層は、以前の知見 (Yao et al., 2020) から接着層とみなされた。接着剤に含まれるモノマーとみられるかなりの不均一性がミクロンおよびサブミクロンスケールで可視化された。その結果、MDP の存在下で推定されるサブミクロンスケールのハイブリッド層でさえも機械的に識別することができた。より深い領域に分散した損失成分 (図 4) は、象牙質への HEMA の浸潤に対応すると考えられ、HEMA 含有試料で観察された HEMA の浸潤に伴い、界面の貯蔵弾性率が著しく低下することが観察された (図 3, 5A)。

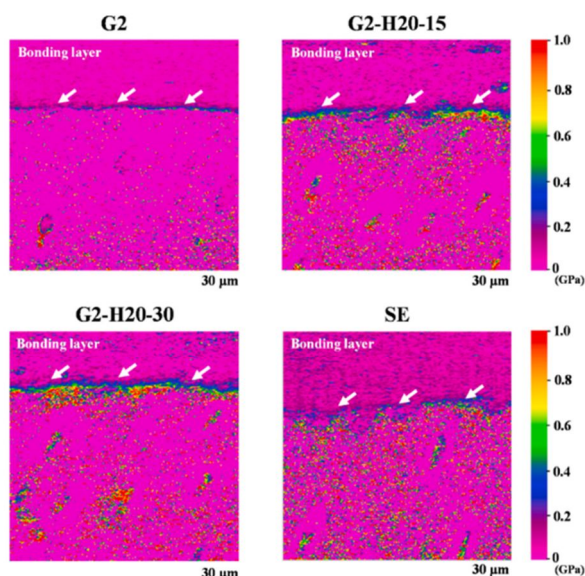
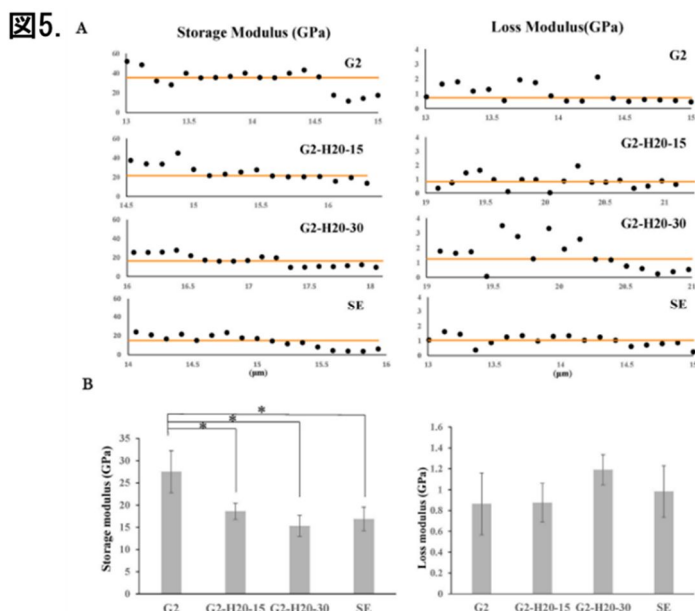


図4. Representative high-resolution modulus mapping showing loss moduli (units of GPa) of target regions on the samples across the adhesive–dentin interface (30 × 30 μm). Bonding layers were labelled and arrowheads indicate the interfaces.

接着剤-象牙質界面における G2 の貯蔵弾性率は常に最も高く、しかも界面で顕著に低下し (図 5A 左)、G2-H20-15 の比較的高い貯蔵弾性率は接着層に向かって徐々に低下した。G2-H20-30 と SE は、界面においてほぼ同等の貯蔵弾性率を示した。



MDP 系接着剤に HEMA が存在することで象牙質構造への相互拡散は進むが、接着剤-象牙質界面での剛性の低下と粘弾性変形が大きく修復材料の保持特性が低下する。4-MET は HEMA と比較して、剛性がより高く MDP との潜在的な協力的化学相互作用を可能にした。よって MDP を主成分とする歯科用接着剤において、4-MET の使用は、HEMA よりも優れた補完剤となる可能性が高いことが示された。さらに、4-MET を含む MDP 系接着剤の保持特性は、G2 処理試料に代表されるように、MDP と HEMA が存在しない場合、完全に架橋した重合ネットワークに関連したより硬い接着層によってさらに強化される可能性がある。

本研究成果により、歯科用接着剤-象牙質界面におけるナノ力学的特性評価が、歯科用接着剤の有効性を示す指標となり材料学的な新しい評価方法となることが明らかになった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 4件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Caiqi Cheng, Jun Zhou, Ruiying Chen, Yo Shibata, Reina Tanaka, Jun Wang, Jiaming Zhang	4. 巻 12
2. 論文標題 Predicted Disease-Specific Immune Infiltration Patterns Decode the Potential Mechanisms of Long Non-Coding RNAs in Primary Sjogren's Syndrome	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 1-12
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fimmu.2021.624614	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Yufen Xiao, Zhongmin Tang, Xiangang Huang, John Joseph, Wei Chen, Chuang Liu, Jun Zhou, Na Kong, Nitin Joshi, Jianzhong Du, Wei Tao	4. 巻 4
2. 論文標題 Glucose-responsive oral insulin delivery platform for one treatment a day in diabetes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell Press	6. 最初と最後の頁 3269-3285
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.matt.2021.08.011	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Jun Zhou, Zhongyang Zhang, John Joseph, Xingcai Zhang, Bijan Emiliano Ferdows, Dylan Neal Patel, Wei Chen, Giuseppe Banfi, Roberto Molinaro, Donato Cosco, Na Kong, Nitin Joshi, Omid C. Farokhzad, Claudia Corbo, Wei Tao	4. 巻 1
2. 論文標題 Biomaterials and nanomedicine for bone regeneration: Progress and future prospects	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Exploration	6. 最初と最後の頁 1-12
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/EXP.20210011	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Caiqi Cheng, Jun Zhou, Ruiying Chen, Yo Shibata, Reina Tanaka, Jun Wang, Jiaming Zhang	4. 巻 12
2. 論文標題 Predicted disease-specific immune infiltration patterns decode the potential mechanisms of long non-coding RNAs in primary Sjogren's syndrome	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 1-12
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fimmu.2021.624614	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Takahashi Shinpei, Zhou Jun, Wurihan, Shimomura Naofumi, Kataoka Yu, Watanabe Chie, Shibata Yo, Funatsu Takahiro, Gao Ping, Miyazaki Takashi	4. 巻 117
2. 論文標題 High-resolution mechanical mapping of the adhesive-dentin interface: The effect of co-monomers in 10-methacryloyloxydecyl dihydrogen phosphate	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials	6. 最初と最後の頁 104389-104389
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jmbbm.2021.104389	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 周 君, 柴田 陽, 田中 玲奈, 宮崎 隆
2. 発表標題 象牙質接着界面の分子構造と力学的性質について
3. 学会等名 昭和大学学士会
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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------