#### 研究成果報告書 科学研究費助成事業

今和 5 年 6 月 2 8 日現在

機関番号: 34408 研究種目: 若手研究 研究期間: 2020~2022 課題番号: 20K18652

研究課題名(和文)高齢者のQOLを向上させる義歯床材料の創発

研究課題名(英文)Development of denture base materials that improve the QOL of users of removable prosthesis

#### 研究代表者

田代 悠一郎 (TASHIRO, Yuichiro)

大阪歯科大学・歯学部・助教

研究者番号:50823514

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文):本研究では抗菌性を持つ義歯床用材料の開発を目的に、チタニウムハイドロキシアパタイト(以下,TiHA)を義歯床用レジンであるポリメチルメタクリレート(以下,PMMA)に配合したチタンアパタイト-ポリメチルメタクリレート(以下,TiHA-PMMA)を作成し、通常のPMMAと比較を行い、抗菌性義歯床用材 料としての有効性を検討した。

バイオフィルム形成量とタンパク質付着性の評価から、従来のPMMAに比べTiHA-PMMAは汚れや細菌が付着しにくいという結果が得られた。

つまりPMMAへのTiHAの導入は義歯床用レジンに抗菌性を付与し、新規義歯床用材料の開発において有用であるこ とが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義 義歯使用患者において義歯の不潔は誤嚥性肺炎や義歯性口内炎の原因となるため、義歯の清潔性の確保は重要である。しかし義歯使用患者において義歯、特に義歯床用レジンは汚れの付着しやすい材料であることが指摘されており、口腔衛生の維持の上で課題となる。そこで本研究では、義歯自体を汚れにくくするために、義歯床用レジンに抗菌性材料であるTiHAを導入し、その結果義歯床用材料に抗菌性を付与することが可能であることが示された。今後ますます進む超点のの原生のの原生が関係である。 り、より義歯使用患者のQOLの向上への寄与が期待できる。

研究成果の概要(英文): Polymethyl methacrylate (PMMA), which is used as a denture base material, is said to be a material that easily adheres to dirt. Therefore, in order to keep dentures clean, it is necessary to reduce the adhesion of dirt to the denture base resin itself. Then, we focused on titanium hydroxyapatite (TiHA), which is a photocatalytic antibacterial material. We have developed titanium hydroxyapatite-polymethyl methacrylate (TiHA-PMMA) as a new antibacterial denture base material. Comparing the amount of biofilm formation and protein adhesion, TiHA-PMMA resulted in less biofilm formation and protein adsorption than conventional PMMA. In other words, the introduction of TiHA into PMMA imparts antibacterial properties to denture base regins the introduction of TiHA into PMMA imparts antibacterial properties to denture base resins, suggesting that it is useful in the development of new denture base materials.

研究分野: 歯科補綴

キーワード: 抗菌性材料 義歯床用レジン チタニウムハイドロキシアパタイト ポリメチルメタクリレート QCM装

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、研究者個人に帰属します。

#### 1.研究開始当初の背景

現在の超高齢社会において,義歯を使用している高齢者は多い。しかし,加齢と共に高齢者特有の適応能力の低下が口腔衛生に対する理解や新しい習慣の獲得を困難にし,加齢による運動機能の低下がブラッシング動作を不的確にすることがあり,義歯の清掃は不十分になりやすい。また 高齢者は磨き残しが多く,唾液分泌量も加齢と共に減少してくるため,自浄作用が減少し,義歯上にプラークが付着しやすい。補綴装置上の汚れは,義歯性口内炎および口角炎を引き起こし,誤嚥性肺炎をも発症しやすく,健康の為には口腔内の衛生管理は必要不可欠である。補綴装置,特に義歯においては従来,義歯の洗浄方法,新規の義歯洗浄剤開発等の方面から,義歯の清潔性の確保のアプローチがなされていた.しかし義歯自体は義歯床用レジンが汚れの付着しやすい材料であることが指摘されており,義歯の清潔性の確保が口腔衛生において課題となっている.つまり義歯装着者の QOL を向上するには汚れにくく清掃が容易な義歯床用材料の開発が急務である.そこで本研究では,光触媒抗菌性材料を導入した細菌付着を抑制する新規義歯床用材料の開発を目指し,義歯を使用する高齢者の QOL を向上させる一助としたい.

#### 2.研究の目的

義歯床用材料への抗菌性の付与について我々は、FUJITSUが開発した光触媒抗菌性材料であるチタニウムハイドロキシアパタイト(以下、TiHA)に着目した。TiHA はアパタイト結晶にチタンを導入したものであり、従来抗菌性材料として用いられる二酸化チタンに比べて抗菌性を発揮するための吸着層を必要としないという利点がある。本研究では TiHA を義歯床用レジンであるポリメチルメタクリレート(以下、PMMA)に配合して抗菌性を付与した新規義歯床用材料の開発を目的とした。

#### 3.研究の方法

#### (1) 試験片の作成

義歯床用レジンとしてアクロン  $MC(GC \ \Delta)$ を使用,レジン粉末に TiHA を 0% , 3% , 6% , 9%の質量%で配合し,各粉末を通法通りにレジン液と混合,埋没・重合操作を行い各配合濃度のチタンアパタイト ポリメチルメタクリレート (以下,TiHA - PMMA) を作成した.TiHA 配合が 0%のものを対照群, 3% , 6% , 9%のものを実験群とし,配合濃度間の比較を行い,抗菌性義歯床用材料としての有効性を検討した.

## (2) 各種表面観察

SEM, SPM, による表面観察により試験片の表面性状の評価を行った.

# (3) 抗菌性の評価

黄色ブドウ球菌を対照に抗菌性の評価を行った.各配合濃度の試験片上に黄色ブドウ球菌を播種,培養後 LIVE/DEAD 染色を利用した蛍光顕微鏡による観察と,クリスタルバイオレット染色に吸光度測定を利用し,バイオフィルム形成量を評価した.

# (4) QCM 測定

また,タンパク質付着性を水晶振動子マイクロバランス(以下,QCM)装置を用いて評価した.QCM 装置用の市販の Au QCM センサ上に TiHA-PMMA を成膜して TiHA-PMMA QCM センサを作製し,QCM 測定を実施した.液相中での測定を行い,対象はウシ血清アルブミン(以下,BSA)を滴下後の QCM センサの共振周波数の減少量を測定した.得られた周波数減少量から Sauerbrey の公式により各センサ表面に付着した BSA 量を計算した.

# (5) 圧縮破壊試験

機械的物性の評価に圧縮破壊試験を実施した.実験には応力測定器を応用した油圧プレス機を用い各試験片の破壊に要した応力を記録した.

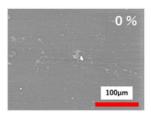
#### (6) 細胞毒性試験

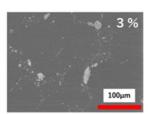
MTT 法により細胞毒性を評価した.各試験片を培養液に浸漬し,抽出液を作製後 V79 ハムスター細胞に曝露,24 時間後に吸光度測定により細胞生存率を評価した.

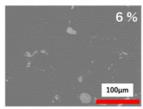
# 4. 研究成果

# (1) 各種表面観察

表面観察により 3% , 6% , 9%の TiHA-PMMA はレジン表面にアパタイト結晶が確認された . (図 1) また , SPM 観察で確認したところ表面の形態に極端な変化は認められなかった .







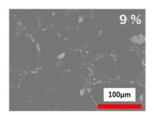


図1. SEM 観察による各配合濃度の TiHA-PMMA 表面

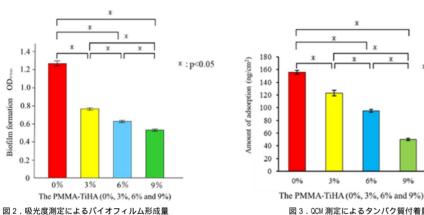
### (2) 抗菌性の評価

LIVE/DEAD 染色による蛍光顕微鏡観察から ,TiHA-PMMA では TiHA の配合濃度が高くなる程 ,観 察される生存黄色ブドウ球菌が減少する傾向が認められた.この結果は吸光度測定によるバイ オフィルム形成量の評価からも裏付けられ, TiHA の配合濃度が高い程バイオフィルム形成は抑 制されることが示された.(図2)

# (3) QCM 測定

QCM 測定により測定した共振周波数の減少量から, Sauerbrey の公式により各 QCM センサ表面 への BSA の付着量が求められた.その結果, TiHA の配合率が高い程 BSA の付着量が小さくなる という結果が得られた.(図3)

抗菌性評価,QCM測定により,TiHA-PMMA表面ではタンパク質,および細菌の付着が抑制され PMMA に配合された TiHA の抗菌作用が影響し,このような結果をもたらしたと考えられる.



(4) 圧縮破壊試験

#### 図 3. QCM 測定によるタンパク質付着量

6%

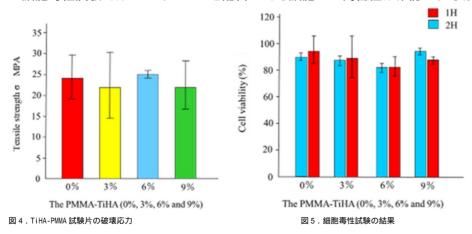
3%

\*:p<0.05

圧縮破壊試験の結果では,各配合濃度の TiHA-PMMA で各試験片の破壊に要した応力に有意差 は認められなかった.(図4)

#### (5) 細胞毒性試験

細胞毒性試験では PMMA に TiHA を配合しても細胞への為害性は確認されなかった.(図 5)



これらの結果から TiHA を PMMA に配合しても義歯床用材料としての所要性質を損なわないこ とが示された.

以上の結果より,抗菌性材料である TiHA を義歯床用材料である PMMA に配合することで汚れ

が付着しにくく,抗菌性を持つ義歯床用材料の開発が可能であることが明らかとなった。この成果を応用することで更なる新たな抗菌性歯科材料の開発が可能となり,今後ますます進む高齢社会において,義歯を使用する高齢者の QOL の向上に寄与することが可能であると期待できる。

#### 5 . 主な発表論文等

「雑誌論文】 計2件(うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件)

【雑誌論又】 計2件(つち貧読付論又 2件/つち国除共者 0件/つちオーノンアクセス 1件)	
1 . 著者名	4.巻
Tashiro Y, Miyake A, Yang Y, Matsumoto T, Inui S, Kusumoto T, Komasa S, Komasa Y, Okazaki J	34(1)
2 . 論文標題	5.発行年
Evaluation of the effectiveness of a non-forming denture cleanser using a quartz crystal	2021年
microbalance system	
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
The Journal of Japan Association of Oral Rehabilitation	13-24
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	<u> </u>
なし	有
オープンアクセス	国際共著
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	-

1.著者名	4 . 巻
Matsumoto Takumi, Tashiro Yuichiro, Komasa Satoshi, Miyake Akiko, Komasa Yutaka, Okazaki Joji	14
2.論文標題	5 . 発行年
Effects of Surface Modification on Adsorption Behavior of Cell and Protein on Titanium Surface	2020年
by Using Quartz Crystal Microbalance System	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Materials	97 ~ 97
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.3390/ma14010097	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-

# 〔学会発表〕 計6件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件) 1.発表者名

田代悠一郎、松本卓巳、三宅晃子、小正聡、前川賢治

2 . 発表標題

PMMAにチタンアパタイトを導入し抗菌性を付与した新規義歯床用材料の創製

3 . 学会等名

第36回口腔リハビリテーション学会学術大会

4 . 発表年

2022年

1.発表者名

田代悠一郎、小正聡、松本卓巳、三宅晃子、内藤達志、小正裕、岡崎定司

2 . 発表標題

PMMAにハイドロキシアパタイトを配合した新規義歯床用材料の創製

3.学会等名

第131回日本補綴歯科学会学術大会

4.発表年

2022年

1 .発表者名 田代悠一郎,松本卓巳,三宅晃子,小正 聡,岡崎定司
2.発表標題
・ 光代信題 非発泡性義歯洗浄剤の洗浄効果の検討
1-1カルは我国ルバチョリンルバチの1×n1
3.学会等名
第35回日本口腔リハビリテーション学会学術大会
. We to be
4.発表年
2021年
1.発表者名
田代悠一郎,松本卓巳,三宅晃子,小正 聡,岡崎定司
2.発表標題
QCMシステムを利用した非発泡義歯洗浄剤の有効性の評価
ベベニン ノン・グ ティコング ヘンピュレンのいじが 関連的の プロング ロング はんない 日本
3.学会等名
第13回日本義歯ケア学会学術大会
A Thirty Ir
4. 発表年
2021年
1.発表者名
5.松本卓巳,三宅晃子,田代悠一郎,小正 聡,吉峰茂樹,岡崎定司
2.発表標題
QCMシステムを使用したインプラント材料表面制御の効果
3.学会等名
3.学会等名 第34回一般社団法人日本口腔リハビリテーション学会学術大会
3 . 学会等名 第34回一般社団法人日本口腔リハビリテーション学会学術大会 4 . 発表年
3.学会等名 第34回一般社団法人日本口腔リハビリテーション学会学術大会
3 . 学会等名 第34回一般社団法人日本口腔リハビリテーション学会学術大会 4 . 発表年
3 . 学会等名 第34回一般社団法人日本口腔リハビリテーション学会学術大会 4 . 発表年 2020年
3 . 学会等名 第34回一般社団法人日本口腔リハビリテーション学会学術大会 4 . 発表年 2020年 1 . 発表者名
3 . 学会等名 第34回一般社団法人日本口腔リハビリテーション学会学術大会 4 . 発表年 2020年
3 . 学会等名 第34回一般社団法人日本口腔リハビリテーション学会学術大会 4 . 発表年 2020年 1 . 発表者名
3 . 学会等名 第34回一般社団法人日本口腔リハビリテーション学会学術大会 4 . 発表年 2020年 1 . 発表者名
3. 学会等名 第34回一般社団法人日本口腔リハビリテーション学会学術大会 4. 発表年 2020年 1. 発表者名 松本卓巳,田代悠一郎,小正 聡,小正 裕,岡崎定司
3. 学会等名         第34回一般社団法人日本口腔リハビリテーション学会学術大会         4. 発表年 2020年         1. 発表者名 松本卓巳,田代悠一郎,小正 聡,小正 裕,岡崎定司         2. 発表標題
3. 学会等名 第34回一般社団法人日本口腔リハビリテーション学会学術大会 4. 発表年 2020年 1. 発表者名 松本卓巳,田代悠一郎,小正 聡,小正 裕,岡崎定司
3. 学会等名         第34回一般社団法人日本口腔リハビリテーション学会学術大会         4. 発表年 2020年         1. 発表者名 松本卓巳,田代悠一郎,小正 聡,小正 裕,岡崎定司         2. 発表標題
3. 学会等名         第34回一般社団法人日本口腔リハビリテーション学会学術大会         4. 発表年 2020年         1. 発表者名 松本卓巳,田代悠一郎,小正 聡,小正 裕,岡崎定司         2. 発表標題
3 . 学会等名 第34回一般社団法人日本口腔リハピリテーション学会学術大会  4 . 発表年 2020年  1 . 発表者名 松本卓巳,田代悠一郎,小正 聡,小正 裕,岡崎定司  2 . 発表標題 QCMシステムを利用したインプラント材料表面処理の比較
3 . 学会等名 第34回一般社団法人日本口腔リハビリテーション学会学術大会 4 . 発表年 2020年 1 . 発表者名 松本卓巳,田代悠一郎,小正 聡,小正 裕,岡崎定司 2 . 発表標題 0CMシステムを利用したインプラント材料表面処理の比較 3 . 学会等名
3 . 学会等名 第34回一般社団法人日本口腔リハピリテーション学会学術大会  4 . 発表年 2020年  1 . 発表者名 松本卓巳,田代悠一郎,小正 聡,小正 裕,岡崎定司  2 . 発表標題 QCMシステムを利用したインプラント材料表面処理の比較
3 . 学会等名 第34回一般社団法人日本口腔リハピリテーション学会学術大会  4 . 発表年 2020年  1 . 発表者名 松本卓巳,田代悠一郎,小正 聡,小正 裕,岡崎定司  2 . 発表標題 QCMシステムを利用したインプラント材料表面処理の比較  3 . 学会等名 第50回公益社団法人日本口腔インプラント学会記念学術大会
3 . 学会等名 第34回一般社団法人日本口腔リハビリテーション学会学術大会  4 . 発表年 2020年  1 . 発表者名 松本卓巳,田代悠一郎,小正 聡,小正 裕,阿崎定司  2 . 発表標題 0CMシステムを利用したインプラント材料表面処理の比較  3 . 学会等名 第50回公益社団法人日本口腔インプラント学会記念学術大会  4 . 発表年
3 . 学会等名 第34回一般社団法人日本口腔リハピリテーション学会学術大会  4 . 発表年 2020年  1 . 発表者名 松本卓巳,田代悠一郎,小正 聡,小正 裕,岡崎定司  2 . 発表標題 QCMシステムを利用したインプラント材料表面処理の比較  3 . 学会等名 第50回公益社団法人日本口腔インプラント学会記念学術大会
3 . 学会等名 第34回一般社団法人日本口腔リハビリテーション学会学術大会  4 . 発表年 2020年  1 . 発表者名 松本卓巳,田代悠一郎,小正 聡,小正 裕,阿崎定司  2 . 発表標題 0CMシステムを利用したインプラント材料表面処理の比較  3 . 学会等名 第50回公益社団法人日本口腔インプラント学会記念学術大会  4 . 発表年
3 . 学会等名 第34回一般社団法人日本口腔リハビリテーション学会学術大会  4 . 発表年 2020年  1 . 発表者名 松本卓巳,田代悠一郎,小正 聡,小正 裕,阿崎定司  2 . 発表標題 0CMシステムを利用したインプラント材料表面処理の比較  3 . 学会等名 第50回公益社団法人日本口腔インプラント学会記念学術大会  4 . 発表年
3 . 学会等名 第34回一般社団法人日本口腔リハビリテーション学会学術大会  4 . 発表年 2020年  1 . 発表者名 松本卓巳,田代悠一郎,小正 聡,小正 裕,阿崎定司  2 . 発表標題 0CMシステムを利用したインプラント材料表面処理の比較  3 . 学会等名 第50回公益社団法人日本口腔インプラント学会記念学術大会  4 . 発表年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6.研究組織

· K170/14/14/		
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
---------	---------