

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 8 日現在

機関番号：12602

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2015

課題番号：25861789

研究課題名(和文)カルボジイミドを用いたコラーゲン架橋化による恒常的歯質接着耐久性の獲得

研究課題名(英文)Acquisition of long-term bonding durability due to collagen cross-linked by using the carbodiimide

研究代表者

高橋 真広 (TAKAHASHI, MASAHIRO)

東京医科歯科大学・歯学部附属病院・医員

研究者番号：20613920

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,600,000円

研究成果の概要(和文)：コンポジットレジンと歯を接着する接着システムはまだ発展途上であり、接着界面の劣化は修復物の脱離および、界面の着色という臨床上の問題点を抱えている。本実験では、コラーゲン分子の架橋化を可能とする、水溶性のカルボジイミドを用い、象牙質のコラーゲンを架橋化することにより、象牙質の強化ならびに、恒常的接着耐久性の獲得を目的として行われた。カルボジイミドはコラーゲン線維間に入りうる事が確認でき、さらなるコンポジットレジン修復の長期安定性の向上に寄与するものと期待される。

研究成果の概要(英文)：Bonding system between resin composite and dentin was still developing. Deterioration of the bonding interface had clinical problems such as debonding of restoration and discoloration of bonding interface. The purpose of this study were to reinforce dentin and to acquire constitutive adhesive durability by crosslinking the collagen. In order to crosslink the collagen, a water soluble carbodiimide was used in this study. It was confirmed that carbodiimide can permeate between collagen molecules. It is expected to contribute to the long-term durability of resin composite restorations.

研究分野：保存修復学

キーワード：歯質接着レジン 耐久性

1. 研究開始当初の背景

MI(Minimal Intervention)コンセプトの普及、審美的要求の高まりからコンポジットレジン修復が広く用いられるようになってきている。コンポジットレジンの開発研究が盛んに行われた結果、機械的性能、審美性も含め臨床上満足のいく結果が得られるようになったが、コンポジットレジンと歯を接着する接着システムはまだ発展途上であり、接着界面の劣化は修復物の脱離および、界面の着色という臨床上の問題点を抱えている。近年、臨床上の簡便さ、およびボンディング層が薄くできることから1ステップセルフエッチングシステムが広く臨床に用いられている。1ステップセルフエッチングシステムボンディング材は重合後も高い親水性を示し、既存の接着システムのボンディング材に比べ重合硬化後も高い吸水性を示すことが知られている。吸水によりレジンポリマーは膨潤、可塑化そして三次元架橋構造の脆弱化が起こり、その機械的性能は乾燥状態に比べ低下することが報告されている。これらのボンディング材の吸水量はコンポジットレジンの数倍に達し、吸水により、ボンディング材自体の機械的性能が低下するだけでなく、吸水により象牙質内のコラーゲンが加水分解することが報告されている。

以上のことから、本研究では、コラーゲン分子の架橋化を可能とする、水溶性のカルボダイמיד(EDC)を用い、象牙質のコラーゲンを架橋化することにより、象牙質の強化ならびに、恒常的接着耐久性の獲得を目的とし、さらなるコンポジットレジン修復の普及に寄与したい。

2. 研究の目的

本研究ではボンディング時にコラーゲンの架橋化を促進するカルボジイミド(EDC)を加えることでコラーゲンの劣化を防ぐと同時に、象牙質着界面の劣化を防止することを

目的とする。

3. 研究の方法

(1)象牙質コラーゲンのサイズ排除能の確認

象牙質のミネラル相は象牙質が幼弱なうちはコラーゲン線維周囲のみにあるが、象牙質が成熟する間にコラーゲン線維が架橋化し、線維内の水はアパタイト結晶に置き換わっていく。つまり、水が占めていた空間がアパタイト結晶に置き換わることとなり、ミネラル化したコラーゲンはほとんど水分を含んでいないことが知られている。ところで、象牙質接着において、酸によるエッチングはアパタイト結晶を溶解し水に置き換えることとなる。そして、次のステップにおいてこの水分はレジンモノマーに置き換えられることで、象牙質接着が成立していると考えられている。しかしながら一方で、これらのレジンモノマーは、コラーゲン線維間に入るには大きすぎ、水とは置き換わることができないという報告もある。これが事実だとすると、レジンモノマーが入り込んでいない象牙質コラーゲンは、内在性の加水分解酵素により加水分解され、結果として象牙質接着耐久性の低下が懸念される。

そこで、象牙質コラーゲンのサイズ排除能を確認することを目的とし、ゲル濾過クロマトグラフィーを応用した。カラム内に象牙質パウダーを充填し、象牙質コラーゲンのサイズ排除能をまず研究した。

(2)カルボダイמידの初期接着性能に与える影響

ヒト抜去大白歯を用い歯冠部を切断して露出した象牙質被着面にカルボダイמידを塗布し接着操作を行った群とカルボダイמידを塗布せず接着操作を行った群を作成し、微小引張り試験を行い、接着強さを測定した

4. 研究成果

(1)象牙質コラーゲンのサイズ排除能の確認
分子量 1000 以下の分子は自由に象牙質コラーゲン線維内にはいることが確認され、分子量 10000 を超えると、侵入が阻害されはじめ、分子量 66000 を超えると完全に侵入することができないことを確認できた。

これにより、コラーゲン線維内に入りうる分子量を決定することができた。分子量 192 のカルボダイミドそしてレジンモノマーがコラーゲン線維間に入りうることを確認できた。

(2)カルボダイミドの初期接着性能に与える影響

両群に有意差は見られず、カルボダイミドは初期接着強さにネガティブな影響を与えないことが確認された。これにより、長期的にはコラーゲンの架橋化により耐久性の向上が期待されることが示唆された。

5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 3 件)

1)Mamane T, Takahashi M, Nakajima M, Foxton RM, Tagami J. Initial and long-term bond strengths of one-step self-etch adhesives with silane coupling agent to enamel-dentin-composite in combined situation. Dent Mater J. 査読あり

2015;34(5):663-70.

doi:10.4012/dmj.2015-050.

2) Sabatini C, Scheffel DL, Scheffel RH, Agee KA, Rouch K, Takahashi M, Breschi L, Mazzoni A, Tjäderhane L, Tay FR, Pashley DH. Inhibition of endogenous human dentin MMPs by Gluma. Dent Mater. 査読あり 2014 Jul;30(7):752-8.

doi: 10.1016/j.dental.2014.04.006.

3) Takahashi M, Nakajima M, **Tagami J**,

Scheffel DL, Carvalho RM, Mazzoni A, Cadenaro M, Tezvergil-Mutluay A, Breschi L, Tjäderhane L, Jang SS, Tay FR, Agee KA, Pashley DH. The importance of size-exclusion characteristics of type I collagen in bonding to dentin matrices.

査読あり Acta Biomater. 2013

Dec;9(12):9522-8.

doi: 10.1016/j.actbio.2013.07.037.

[学会発表] (計 16 件)

1)Ornnicha Thanatvarakorn, Taweesak Prasansuttiorn, Masahiro Takahashi, Suppason Thittaweerat, Junji Tagami, Masatoshi Nakajima. Scrubbing effect of one-step self-etch adhesives on dentin bonding. 45th AADR 2016.03.18 Los Angeles (USA)

2)Noda Yukari, Takahashi Masahiro, mamane Teerapong, Nakajima Masatoshi, Ikeda Masaomi, Takagaki Tomohiro, Hosaka Keiichi, Tagami Junji. Effect of universal primer/thermocycling on bond strength to ceramics. American Association for Dental Research 2016.03.16 Los Angeles(USA)

3)荒岡大輔, 高橋真広, 保坂啓一, 大槻昌幸, 田上順次. 各種飲食物が歯の着色に及ぼす影響. 日本歯科審美学会学術大会(第26回) 2015.11.22 東京歯科大学(東京都、千代田区)

4)Nakajima M, Takahashi M, Mamane T, Thittaweerat S, Seki N, Hosaka K, Tagami J. Bond Strengths of Dual-Cure Adhesive Resin Cements to Dentin. Academy of Dental Materials 2015 Annual Meeting 2015.10.08 Lahaina (USA)

5)田口敬太, 畑山貴志, 佐藤健人, 吉峰斉昭, 高橋真広, 保坂啓一, 中島正俊, 田上順次. 1ステップセルフエッチングシステムの根管象牙質接着性能に対する温風エアブローの

効果. 第 142 回日本歯科保存学会 2015 年度春季学術大会 2015.06.25 西日本総合展示場・北九州国際会議場 (福岡県、北九州市)

6) 荒岡 大輔, 佐藤 健人, 高橋 真広, 池田 正臣, 保坂 啓一, 中島 正俊, 田上 順次. ユニバーサル表面処理材に対する光照射の有無が レジンセメントの接着性能に及ぼす影響. 第 142 回日本歯科保存学会 2015 年度春季学術大会 2015.06.25 西日本総合展示場・北九州国際会議場 (福岡県、北九州市)

7) Mamane T, Takahashi M, Nakajima M, Tagami J. Bond Strength Durability of Self-etch Adhesives to Combined Enamel-dentin-composite Substrates. 93rd IADR 2015.03.12 Boston (USA)

8) 保坂啓一, 高橋真広, 池田正臣, 中島正俊, 大槻昌幸, 田上順次. MI とアンチエイジングを主題としたダイレクトベニア修復 (保坂啓一). 第 25 回日本歯科審美学会学術大会 2014.11.22 高松国際ホテル (香川県、高松市)

9) 野田有佳里, 高橋真広, ママニーティーラボン, 中島正俊, 池田正臣, 高垣智博, 保坂啓一, 田上順次. 各種セラミックスへのレジンセメントの接着強さに及ぼす表面処理材の影響. 日本歯科保存学会 平成 26 年度春季大会 (140 回) 2014.06.19 琵琶湖ホール (滋賀県、大津市)

10) 高橋真広, ママニー ティーラボン, 千葉彩香, 保坂啓一, 中島正俊, 田上順次. 新規レジンセメント Rely X Ultimate の象牙質接着強さに及ぼすコンタクトキュアの影響. 2014.06 琵琶湖ホール (滋賀県、大津市)

11) マニー ティーラボン, 高橋真広, 千葉彩香, 保坂啓一, 中島正俊, 田上順次. 化学重合型ボンディング材を応用した新規デュアルキュア型レジンセメント「エステム」の象牙質接着強さに及ぼす光照射の影響. 日本歯科保存学会 2014.06 琵琶湖ホール (滋賀県、大津市)

12) 保坂啓一, 田代浩史, 佐藤健人, 畑山貴志, 千葉彩香, 高橋真広, 中島正俊, 田上順次. 超高速撮影技術を用いたレジン象牙質接着破壊の可視化. 2013; 第 32 回日本接着歯学会, 福岡県歯科医師会館 (福岡県、福岡市)

13) Takahashi M, Hosaka K, Nakajima M, Tagami J, Scheffel DLS, Carvalho RM, Mazzoni A, Carrilho MRO, Tezvergil-Mutluay A, Breschi L, Tjaderhane L, Tay FR, Pashley DH. The size-exclusion characteristics of type I collagen in dentin matrices. 2013; IADR-APR, Bangkok (Thailand)

14) Sato K, Hosaka K, Chiba A, Thitthaweera S, Takahashi M, Nakajima M, Otsuki M, Tashiro H, Komada W, Miura H, Tagami J. Dentin Bond Strength and Mechanical Properties of Two-step Self-etch Adhesives. 2013; IADR-APR, Bangkok (Thailand)

15) Mamane T, Takahashi M, Nakajima M, Tagami J. Bond strength of self-etch adhesives to combined enamel-dentin-composite substrates. 2013 IADR-APR, Bangkok (Thailand)

16) Hosaka K, Takahashi M, Nakajima M, Nishitani Y, Pashley DH, Tagami J. Ultra-high-speed Fracture Observation in Resin-dentin Interface under Microtensile Load. 2013; IAD Philadelphia (USA)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

高橋 真広 (TAKAHASHI MASAHIRO)
東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 医員

研究者番号 : 20613920