

平成 28 年 6 月 15 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2015

課題番号：26861594

研究課題名(和文) Sr-Caを特異的に徐放する生体機能性セメントの開発

研究課題名(英文) Development of Sr-Ca ion-releasing biofunctional cement

研究代表者

騎馬 和歌子(Kiba, Wakako)

大阪大学・歯学研究科(研究院)・招聘教員

研究者番号：10523087

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：骨芽細胞を活性化し破骨細胞を抑制することが分かっているSr<sup>2+</sup>と骨芽細胞の分化を促進することが分かっているCa<sup>2+</sup>を溶出するセメントを作製し、歯周組織治癒促進が期待できるような歯科用セメントを開発すべく研究を行った。Henchらの開発したバイオガラス45S5をもとに、CaとSrの配合率を変化させたSiO<sub>2</sub>-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-Na<sub>2</sub>O-CaO-SrO系生体活性ガラスを作製し、このガラス粉末を用いてセメントを作製した。ガラス粉末およびセメントからのSrとCaの溶出を検索したところ、Srはその配合量に比例した溶出量が増え、フィラーの組成率を変えることで溶出量をコントロールできることが分かった。

研究成果の概要(英文)：It is known that Sr<sup>2+</sup> promotes bone remodeling and Ca<sup>2+</sup> induces osteoblast differentiation, which are expected to act as a bio-active component. We developed a Sr<sup>2+</sup> and Ca<sup>2+</sup> containing inorganic cement using bioactive glass based on 45S5 and investigate its ion-releasing property. Strontium was successfully incorporated in the bioactive glass 45S5. When the strontium substitution increases both the glass powder and cements show a significantly greater Sr-release. Regarding Ca liberation, there were no correlation between release profile and glass composition. This may be because hydroxyapatite was formed in the water. In general, continuous release of both Sr and Ca was observed for 14 days. It was revealed that Sr-Ca-containing cement was successfully fabricated. This cement continuously releases both Sr<sup>2+</sup> and Ca<sup>2+</sup> and the amount of Sr released can be controlled.

研究分野：保存修復学

キーワード：保存修復学 バイオガラス イオン溶出 無機セメント

様式 C - 19、F - 19、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、穿孔をきたした歯や難治性の根尖性歯周炎でも接着性の材料による封鎖または歯根端切除術を行う保存的アプローチが行われるようになった。しかし、周囲組織の十分な治癒が得られず抜歯に至る場合も多く、これらの保存的治療の成功率は必ずしも高いとは言えないのが現状である。

2. 研究の目的

申請者らのこれまでの研究から、Sr<sup>2+</sup>やCa<sup>2+</sup>が骨芽細胞や歯髄細胞の増殖あるいは分化を促進することが分かっており、そこから、穿孔封鎖材や歯根端切除術の逆根管充填材に適した生体機能性歯科用セメントを開発すべく、ガラスフィラーを一から作製することでSr<sup>2+</sup>やCa<sup>2+</sup>を積極的に溶出するような無機セメントを試作し、*in vitro*系実験で、臨床応用に値する歯科用セメントの完成を目指すことを目的とするものである。

3. 研究の方法

1) 試作バイオガラスの作製

SiO<sub>2</sub>-Na<sub>2</sub>O-CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-SrO系生体活性ガラスを作製する。Na<sub>2</sub>O 24.5wt%, CaO 24.5wt%, SiO<sub>2</sub> 45wt%, P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 6wt%の組成ガラスをcontrolガラスとして、Srを6wt%、12wt%をCaと代替した3種類のサンプルガラスを作製した。SiO<sub>2</sub>, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, CaCO<sub>3</sub>, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>・2H<sub>2</sub>O, SrCO<sub>3</sub>を白金るつぼに入れ、1200にて2時間焼成を行ったのち、ステンレスの容器にて急冷し、バイオガラスを得た。

	Na <sub>2</sub> O	CaO	SrO	SiO <sub>2</sub>	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>
Control	24.5	24.5	0	45	6
Sr6	24.5	18.5	6	45	6
Sr12	24.5	12.5	12	45	6

2) XRD (X線回折)

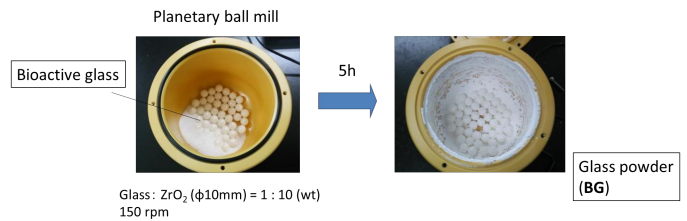
XRD装置を用いて結晶内部で原子がどのように配列しているかを調べ、試作ガラスの結晶構造を解析する。

3) 蛍光エックス線分析

蛍光エックス線装置にて作製したバイオガラスの組成が設計した通りにできているかどうかを確認した。

4) 遊星ボールミルによるバイオガラスの粉砕

ジルコニア容器に供試ガラス粉末：ZrO<sub>2</sub> 10mmボール=1：10(重量比)にて投入し、回転数150rpmにて5時間大気中で粉砕を行い、SEM観察および粒度測定を行った。



5) バイオガラスのイオン徐放特性の評価 (ICP-AES; ICP 発光分光分析法)

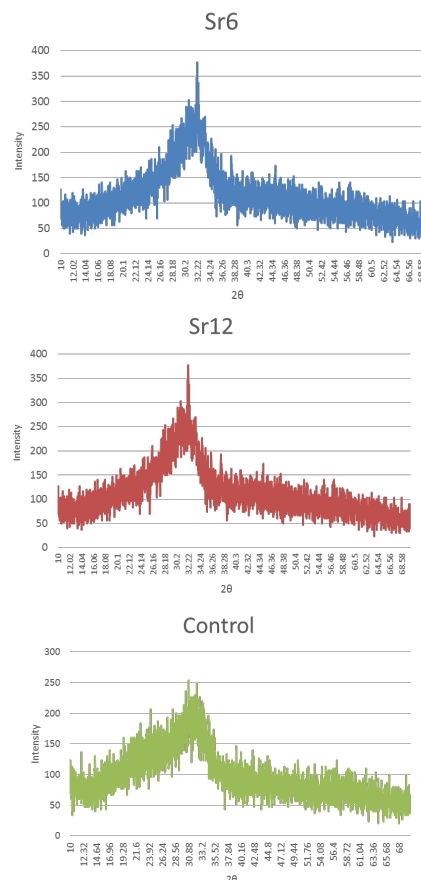
上記にて粉砕したバイオガラス g (Base cementのスプーン大1杯)を蒸留水10mlに浸漬し、37で静置し、1, 3, 7, 14, 21日まで成分を溶出させる。回収した溶出液を直径0.22 μmのフィルターにて濾過し、ICP 発光分光分析法を用いて含有するSr, CaおよびSi濃度を測定した。

6) バイオガラス粉末を既成ガラスイオノマーセメントに混ぜたときのイオン徐放特性の評価 (ICP-AES; ICP 発光分光分析法)

試作ガラス:Base cement = 1:4で混和し、試作セメントを作製した(粉5杯に対して液8滴)。直径10mm、厚さ2mmの円板試料を蒸留水500 μlに浸漬し、37で静置し、1, 3, 7, 14, 21日後に試料を新しい溶媒に移し、回収した溶出液を直径0.22 μmのフィルターにて濾過し、ICP 発光分光分析法を用いて含有するSr, CaおよびSi濃度を測定した。

4. 研究成果

1) XRD (X線回折)



すべてブロードなピークで、非結晶（ガラス）であることを確認した。

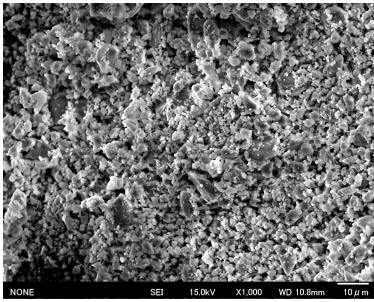
### 3) 蛍光エックス線分析

	Sr6	Sr12	Cont	
Na2O	22.5	21	25.1	
SiO2	36.3	33.1	39.3	
P2O5	7.51	7.47	6.67	
CaO	20.5	13.1	28.9	
SrO	13.1	25.3	0	mass%

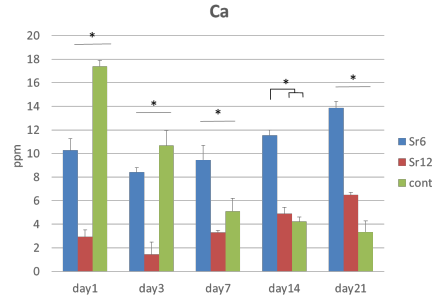
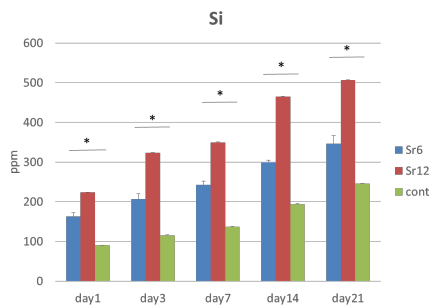
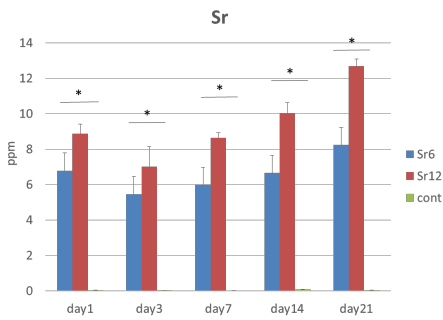
Sr は設計の倍の値を示したが、12 の Sr 含有率は Sr6 の値の倍を示した。

### 4) 遊星ボールミルによるバイオガラスの粉碎

平均粒径 5~10 μm、と市販の無機セメントと同レベルの細かさの粉末が 5 時間粉碎を行うことで得られることがわかった。

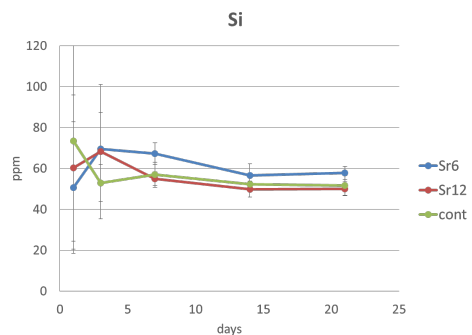
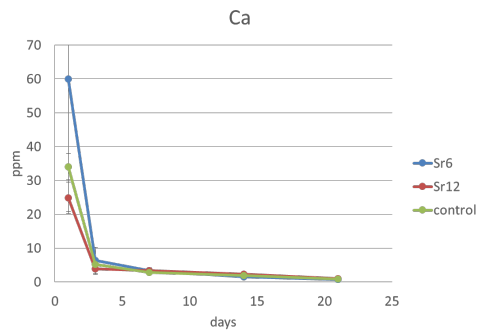
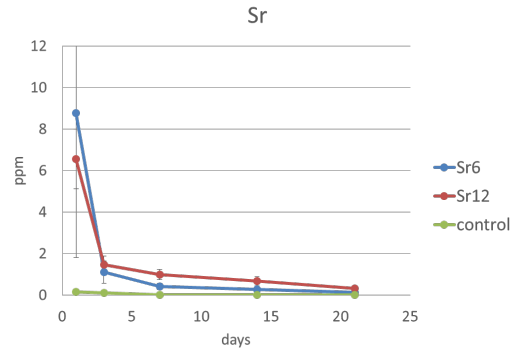


### 5) バイオガラスのイオン徐放特性の評価



Sr と Si は日が経過するほどイオン溶出量がぞうかし、Sr の配合率が高いほど、Si の溶出が多くなり、Sr の溶出も多くなった。これは過去の報告とも整合性が取れる結果となった。Ca においては、溶液中でヒドロキシアパタイトの形成が行われた可能性があり、値はばらついた。

### 6) バイオガラス粉末を既成ガラスイオノマーセメントに混ぜたときのイオン徐放特性の評価



バイオガラスを用いて、ポリアクリル酸と混合してセメント作製を試みたが、バイオガラスはイオン溶出量が多いため、硬化が早く、溶解度が高いため、セメントとしては用いられないことがわかった。そこで市販のGICの粉末と混和し、セメントを作製し、イオン溶出量を測定したところ、21日目まではイオン溶出はみられ、粉末の状態では差があったSiの溶出に関してはセメントでは差がなく、Srは配合率通り溶出量が変化し、Caは差は見られなかった。Srはフィラーの組成率を変えることで、溶出をコントロールできることが分かった。

#### 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1件)

Takeda K, Kitagawa H, Tsuboi R, Kiba W, Sasaki JI, Hayashi M, Imazato S. Effectiveness of non-biodegradable poly(2-hydroxyethyl methacrylate)-based hydrogel particles as a fibroblast growth factor-2 releasing carrier. *Dental Materials* 2015; 31; 1406-14. 査読有

〔学会発表〕(計2件)

Ma S, Chen JH, Imazato S, Takahashi Y, Kiba W, Takeda K, Izutani N, Kitagawa H. Mechanism of detoxification of the cationic antibacterial monomer 12-methacryloyloxydodecylpyridinium bromide (MDPB) by N-acetyl cysteine. 6<sup>th</sup> ICAD 2015, Jan31, Bangkok Thailand.

Kiba W, Imai H, Kondoh K, Imazato S. Evaluation of the ion-releasing property of tailored Sr-Ca-containing inorganic cement. ADM 2015, Oct8, Maui HI, USA.

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

取得状況(計0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

#### 6. 研究組織

(1) 研究代表者

騎馬 和歌子 (Kiba Wakako)

大阪大学・歯学研究科・招聘教員

研究者番号: 10523087