

平成 21 年 6 月 18 日現在

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2007～2008

課題番号：19390487

研究課題名（和文） 二酸化ケイ素生成による齲蝕の治療と予防法の開発

研究課題名（英文） Development of caries treatment and prevention method by formation of silicon dioxide (silica).

研究代表者

寺中 敏夫（TERANAKA TOSHIO）

神奈川歯科大学・歯学部・教授

研究者番号：60104460

研究成果の概要：歯の表面に付着する細菌の出す酸から歯を守って虫歯を予防できるガラスの薄膜を作る方法を開発した。エナメル質を軽く酸エッチングして液状のガラス成分を塗り、乾いたらその上をオキシドールで濡らして炭酸ガスレーザーを当てると緻密で薄いガラスのフィルムを成膜することができた。また、このガラス薄膜上に強固に結合できる抗菌性、あるいはテフロンのように細菌も付着できないような分子膜を合成することに成功した。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	10,700,000	3,210,000	13,910,000
2008 年度	3,300,000	990,000	4,290,000
年度			
年度			
年度			
総計	14,000,000	4,200,000	18,200,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・保存治療系歯学

キーワード：歯面被覆、シリカ被膜、齲蝕予防、齲蝕治療、抗菌性シラン

1. 研究開始当初の背景

齲蝕は歯の表面に付着したバイオフィルム（プラーク）から産生される酸により歯のミネラルが溶かされることによって生じる。したがって、歯の表面を酸を通さないような緻密なガラスのフィルムで覆ってしまえば齲蝕は効果的に予防できると考えられる。さらに、ガラスフィルム上に抗菌性、あるいは細菌が付着しにくいテフロン分子を含むシランカップリング剤を化学的に固定できればプラークは付着できなくなり、口腔をより健康的な状態に維持できる。

2. 研究の目的

永続性のある齲蝕予防法として、歯表面に緻密な無機二酸化ケイ素（シリカ）薄膜を生成し、その表面に抗菌性シランカップリング剤を適応して口腔環境の改善を図り、以って国民の口腔健康を増進することである。具体的には、

- (1) エナメル質および根面上でのペルヒドロポリシラザン（以下PHPSと略す）から二酸化ケイ素への低温、かつ短時間転換法の確立
- (2) 抗菌性シランカップリング剤の分子設計と合成

(3) エナメル質への適応法の検討である。

3. 研究の方法

- (1) 研磨したウシ歯冠部エナメル質を 35%リン酸水溶液にてエッチングし、PHPS を塗布して乾燥後、3%過酸化水素水を塗布し炭酸ガスレーザーで 1 分間照射したものを FT-IR にて分析する。
- (2) 対照としては鏡面研磨したステンレス (SUS304) あるいはシリコンウエハー上に PHPS 溶液を塗布し、電気炉で 300°C、3 時間大気焼成したものを用いる。
- (3) 生成されたガラス薄膜の膜厚をレーザー顕微鏡にて測定する。
- (4) 生成されたガラス薄膜に結合する抗菌性シランカップリング剤 3M-*n*-QAI (*n*=10, 12, 16, 18) の合成を研究分担者の所属する東京理科大学にて行なう。
- (5) 生成されたガラス薄膜の細胞毒性試験を接触法にて、および抗菌性シランカップリング剤の抗菌・抗真菌性の評価を北里大学公衆衛生学講座にて Minimum Inhibitory Concentration 法にて実施する。

4. 研究成果

(1) PHPS の低温シリカ膜変換法の開発

洗浄した 10×10mm のシリコンウエハーに PHPS を塗布後、3%および 30% H_2O_2 を 40 μ l 滴下し、炭酸ガスレーザーを 1.0 W、照射距離 10mm にて照射した。照射方法は H_2O_2 が蒸散するまで連続照射した場合と 1 分毎に H_2O_2 を交換し照射を繰り返す 2 種の方法、計 4 通りの組合せにてシリカ転化を行った。

3% H_2O_2 を蒸散するまで連続照射した試料は蒸散に 5 分を要し、1 分毎に H_2O_2 を交換し 3 分間繰り返した試料と比較して Si-N のピークは減少し、1060 cm^{-1} の Si-O のピークは認められるものの、800 cm^{-1} 付近のピークは不明瞭であった。また、30% H_2O_2 では、蒸散まで連続照射した試料では 10 分を要した。その結果、アミン系触媒を含む PHPS では 3% H_2O_2 を用いた場合、照射 1 分の時点で Si-O の明瞭なピークが認められ、溶液を全て蒸散させなくとも急速にシリカへと転化が生じていることが示された。

以上の結果から、新鮮な 3%過酸化水素水を供給しながら炭酸ガスレーザーを照射する方法は、過酸化水素水を過度に加熱・蒸散することなく、より低温で効率的に PHPS 塗布膜から純度の高いシリカ薄膜を形成するのに有効な方法であることが示された。

(2) 細胞毒性試験

焼結アパタイトに対してシランカップリング処理を行い、その溶出試験による細胞毒性試験から、10F2S3I および FH3 に細胞毒性がないことが判ったが、FH5 には若干の毒性が示された。最終年度の 20 年度は抗菌性・抗真菌性シランカップリング剤の溶出による細胞毒性試験、および最小発育阻止濃度試験を実施し、*in situ* 研究の基礎データとする。

(3) 二酸化ケイ素低温生成法の確立

19 年度は PHPS を塗布したウシエナメル質上に 3%過酸化水素水を滴下し、炭酸ガスレーザーを照射することにより二酸化ケイ素の被膜を生成することができることを報告した。20 年度はさらに低温化、簡易化を図るために、種々な金属酸化物を加えた過酸化水素水によるラジカル生成法を試みたが、添加速度が遅く、炭酸ガスレーザーと同等あるいはこれを凌駕する方法は確立できなかった。本法については研究期間外の 21 年度においても引き続き検討を加える。

(4) シランカップリング剤の細胞毒性試験

二酸化ケイ素被膜表面には抗菌性シランカップリング剤のみならず、我々が既に報告済みの 10F2S-3I などとも効率よく結合することができるため、両者の細胞毒性を検討した。その結果、本研究で生成した二酸化ケイ素被膜と 10F2S-3I はいずれの濃度においてもコロニー形成率 96%以上であり、未処置対照と有意な差は認められなかった。以上より *in situ* 研究実施の可能性が得られた。

(5) 抗菌性シランカップリング剤の合成

アリル基を有する新規抗菌性シランカップリング剤の合成に成功し、北里大学公衆衛生学講座に委託し、Minimum Inhibitory Concentration 法にて評価を受けた。その結果、新規抗菌剤含有シランカップリング剤は極めて有効な抗真菌作用を有していることが示された。

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 4 件)

- (1) Ohta Y, Kondo Y, Kawada K, Teranaka T, Yoshino N, Synthesis and antibacterial activity of quaternary ammonium salt-type antibacterial agents with a phosphate group, Journal of Oleo Science, 査読有, 57(8), 2008, 445-452
- (2) Ohno A, Kushiya A, Kondo Y, Teranaka T, Yoshino N, Synthesis and properties of

- gemiini-type hydrocarbon-fluorocarbon hybrid surfactant, Journal of Fluorine Chemistry, 査読有、129(7)、2008、577-582
- (3) Yoshino N、Nakajima K、Nakamura K、Kondo Y、Ohashi K、Nihei T、Saito M、Teranaka T、Synthesis of bone formation deriving biosilanes、Colloids and Surfaces B: Biointerfaces、査読有、66(1)、2008、71-76
- (4) Yoshino N、Studies on Synthesis, Physical Properties, and Applications of Surface Modifiers Containing a Fluorocarbon Chain、Journal of Oleo Science、査読有、7(12)、2007、513-518

[学会発表] (計 12 件)

- (1) Hanaoka K、Tanaka T、Yamaguchi M、Shindo T、Teranaka T、Effect of New Silica-coating on Resin Bonding to YZP ceramic、86th General Session & Exhibition of the IADR、2008、7/3、Toronto、Canada
- (2) 花岡孝治、田中隆博、山口益司、進藤豊彦、寺中敏夫、新規シリカコーティング法によるジルコニア接着の改善、第 21 回日本歯科医学会学総会、横浜市、2008. 11/5
- (3) 田中隆博、花岡孝治、山口益司、進藤豊彦、寺中敏夫、歯面のシリカコート、第 21 回日本歯科医学会学総会、横浜市、2008. 11/15
- (4) 森 梨江、大橋 桂、二瓶智太郎、近藤行成、好野則夫、寺中敏夫、フッ化炭素鎖を含む表面処理剤の歯科への応用 (XVIII) —各種歯面改質剤の細胞毒性について—、日本歯科保存学会 2008 年春季学会 (第 128 回)、新潟市、2008. 6/6
- (5) 森 梨江、二瓶智太郎、大橋 桂、近藤行成、好野則夫、寺中敏夫、表面改質によるプラークフリー歯面の創製、第 21 回日本歯科医学会総会、横浜市、2008. 11/15
- (6) 森 梨江、大橋 桂、二瓶智太郎、清水統太、近藤行成、好野則夫、寺中敏夫、歯面改質剤の細胞毒性、神奈川歯科大学第 43 回総会、横須賀市、2008. 12/6
- (7) Hanaoka K、Tanaka T、Yamaguchi M、Shindo T、Teranaka T: Silica Coating by a Laser-assisted Rapid Process、International dental materials congress、Bangkok、2007. 11/23
- (8) Tanaka T、Hanaoka K、Yamaguchi M、Shindo T、Teranaka T、Novel ceramic coating on resin composite、International dental materials congress、Bangkok、2007. 11/23
- (9) Mori R、Ohashi K、Nihei T、Kondo Y、

Yoshino N、Teranaka T、Modification effect of the novel phosphate-type fluorocarbon-hydrocarbon hybrid surfactant on enamel surface、International symposium for adhesive dentistry 2008 in Kanazawa、Kanazawa、2008. 2/16

- (10) 田中隆博、花岡孝治、山口益司、進藤豊彦、寺中敏夫、新規シリカコーティング法の接着修復への応用 (第 2 報) —ジルコニア接着耐久性の評価—、日本歯科理工学会学術講演会 (第 49 回)、札幌市、2007. 5/12
- (11) 森 梨江、大橋 桂、二瓶智太郎、近藤行成、好野則夫、寺中敏夫、フッ化炭素鎖を含む表面処理剤の歯科への応用 (XVII) —新規リン酸型ハイブリッド界面活性剤の歯面改質効果—、2007 年度秋季学会 (第 127 回) 日本歯科保存学会、岡山、2007. 11/8
- (12) 田中隆博、花岡孝治、山口益司、進藤豊彦、寺中敏夫、歯面上へのシリカコート II —レーザーによる急速転換処理—、日本歯科保存学会 2007 年秋季学会 (第 127 回)、岡山市、2007. 11/9

[産業財産権]

○出願状況 (計 1 件)

名称: 歯科用部材およびその製造方法
発明者: 寺中敏夫、花岡孝治、山口益司、進藤豊彦

権利者: 同上

種類: PTC

番号: PTC/JP2007/069477

年月日: 2008 年 12 月 22 日

国内・国外の別: 国外

[その他]

1. 寺中敏夫: 虫歯予防にシリカ被膜、日刊工業新聞、2008 年 2 月 14 日
 2. 寺中敏夫: う蝕予防、接着に応用—寺中敏夫 教授ら開発—シリカコーティング技術、日本歯科新聞、2008 年 3 月 18 日
6. 研究組織
- (1) 研究代表者
寺中敏夫 (TERANAKA TOSHIO)
神奈川歯科大学・歯学部・教授
 - (2) 連携研究者
好野則夫 (YOSHINO NORIO)
東京理科大学・工学部・教授
 - (3) 研究協力者
田中隆博 (TANAKA TAKAHIRO)

神奈川歯科大学・歯学部・大学院生

森 梨江(MORI RIE)

神奈川歯科大学・歯学部・大学院生

入山宏平(IRIYAMA KOUHEI)

東京理科大学・工学部・修士生

菅谷茂矩(SUGAYA SHIGENORI)

東京理科大学・工学部・修士生

松田千恵(MATSUDA CHIE)

東京理科大学・工学部・修士生

水谷洋介(MIZUTANI YOUSUKE)

東京理科大学・工学部・修士生