

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 10 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：2012～2013

課題番号：24890238

研究課題名(和文) MPCを用いた安定的な抗菌性義歯床表面の獲得へ向けた基礎的研究

研究課題名(英文) Application of MPC (basic study) for development of antibacterial denture surface

研究代表者

高橋 那奈 (Takahashi, Nana)

昭和大学・歯学部・助教

研究者番号：80635061

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,300,000円、(間接経費) 690,000円

研究成果の概要(和文)：本申請は、高い生体親和性とタンパク質付着抑制能、細胞付着抑制能を併せ持つMPC(2-Methacryloyloxyethyl phosphorylcholine)を義歯床表面に応用し、プラークのつきにくい”汚れない義歯”を目指し進めてきた。

まずは比較的コーティングの耐久性が高いグラフト重合という方法を用いたコーティング方法を検討したが操作性に問題があった。そこで2-HEMAとMPCを混合したものをコーティングする方法やMPCとBMA(ブチルメタクリレート)を共重合したPMBPAzというポリマーを使用した方法などを検討し、特に後者では現在口腔内へも使用実験を行うなど実際の段階に進んできている。

研究成果の概要(英文)：MPC polymers have significant biocompatibility, are highly resistant to cell adhesion, and do not react with multiproteins. We have been studying for development of "the anti-adhesive denture" unattached dental plaque by MPC coating to denture surface. Previously, we have tested MPC coating on the dentures by using graft polymerization method, which have superior durability. However, we have found operability problem on this method. So, we examined the new method such as coating of contents mixed 2-HEMA and MPC, and of PMBPAz polymer copolymerized MPC and BMA. At the moment, we have reached clinical study with the PMBMAz polymer coating.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：補綴系歯学

キーワード：MPC 義歯 デンチャープラーク

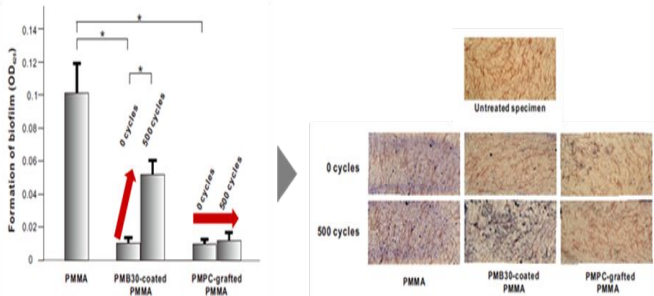
1. 研究開始当初の背景

補綴装置に付着したプラーク等の細菌は、残存歯のう蝕や歯周病、義歯性口内炎のほか全身状態の低下した者では誤嚥性肺炎の原因となりうる。高齢化がますます進む我が国では補綴歯科治療の需要はさらに増すと予測されており、補綴装置を介した感染症のリスクを軽減させることは、口腔内のみならず全身の健康増進のために急務であると言える。

2. 研究の目的

申請者らは、抗菌能を持つ義歯、いわゆる“汚れない義歯”の開発を目指し、共同研究者らが開発した有機高分子 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC) の優れた生体親和性、タンパク質吸着抑制能、細胞付着抑制能に注目し、これを義歯床用レジン製試料片にコーティングすることによって同表面でのバイオフィーム形成を抑制することに成功した。本研究では臨床応用のために MPC コーティングシステムを改良し、実際の有床義歯使用患者を対象とした臨床試験を通して安全性ならびに臨床的評価を行い、臨床的有用性を実証する。

これまで試料片表面上で MPC モノマーをポリマーへ重合し、直接表面と結合させるグラフト重合法を用いるコーティング法により、義歯刷掃を想定した機械的刺激に対する耐久性が向上することを見出した。

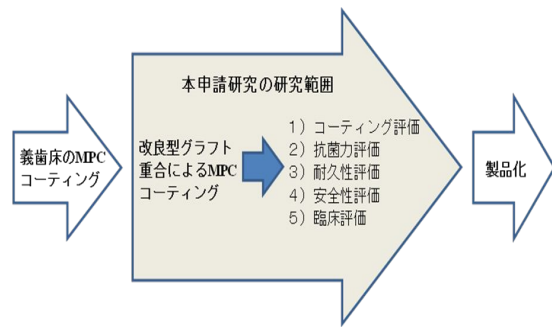


Streptococcus mutansによるバイオフィーム形成試験

培養後のcrystal violet染色

しかしながらその耐久性も臨床的に1ヵ月程度の義歯使用を想定した検証にとどまっており、現状では1ヵ月ごとにコーティングを繰り返す必要が生じる。また、グラフト重合の手順は煩雑であることから外来でのコーティング操作は現実的でない。そこで、コーティングの耐久性向上とグラフト重合の効率化を目指し臨床評価を行う。

3. 研究の方法



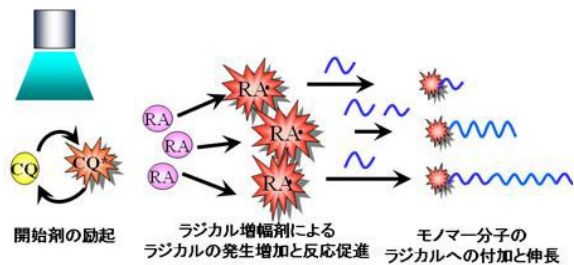
平成24年度

1. 改良型グラフト重合

カンファーキノンを増感剤として使用し、歯科用の光照射器での短時間に MPC ポリマーを表面へ重合する方法を確立する。

2. コーティング試験

1. により MPC コーティングされた試料片表面を X 線光電子分光分析、接触角試験、蛍



光色素染色による顕微鏡観察等にて分析し、確実にコートされているかを評価する。

3. 抗菌性試験

強力なバイオフィームを形成する *S. mutans* を MPC コーティングされた試料片上で培養し、吸光度測定法にて分析し、1. による MPC コーティングの抗菌性を確認する。

4. 耐久性試験

ブラシを取り付けた摩擦試験機にて 1. により MPC コーティングされた試料片表面に対して刷掃を行い、その後 X 線光電子分光分析、接触角試験、蛍光色素染色による顕微鏡観察等にて分析し試料片表面の残存 MPC コーティング量を評価する。

平成25年度

1. 安全性評価

- 1) 重合後のフリーラジカルの測定
- 2) 活性酸素種 (ROS) の測定

2. 臨床評価

ボランティア数名を募って小規模臨床研究を行う比較研究デザインの詳細をすり合わせる。

研究デザイン：クロスオーバーデザイン
被験者：総義歯装着のボランティア 20

名

比較：MPC 試作義歯 vs 通常義歯（期間1、3、6ヶ月）

マーカー：義歯表面の細菌数

4. 研究成果

グラフト重合を用いたコーティングを成功させるためには、重合を阻害する酸素の除去、重合の促進をする温度の調整、そして最適な状態での紫外線照射などの条件が揃う必要があり、義歯のように個人によって様々な形態をとる物体に均一なコーティングを行うことはかなり困難である。申請者らは、まずこれまでのグラフト重合の操作方法の中に改良すべき点はないかの検討を行った。その中で、広範囲に照射可能な紫外線照射器の検索や酸素を遮断するための専用のパッキングといった案なども出されたが、現状においてすべての条件を満たし得る環境を整えることは困難であった。

また、重合開始剤に可視光線で重合可能なカンファークイノンを用いて簡便にコーティングを行う方法も出されたが、やはりこれも酸素による重合阻害が問題となり現時点で実用化には至っておらず、結果として当初申請した計画に沿った研究を進めることはできなかった。

そこで、2-HEMA と MPC のモノマーの混合物に光照射を施しコーティングを行う方法の検討を開始した。その結果、2-HEMA と MPC のモノマーからポリマーとなった薄いコーティング層を得ることに成功した。（写真）

しかしながらこのコーティング層は親水性が非常に高いため吸水性が非常に高いため、表面上で最初のコーティングの形態をとどめられないことがわかった。現在、この点についてはさらなる検証を続けている段階である。

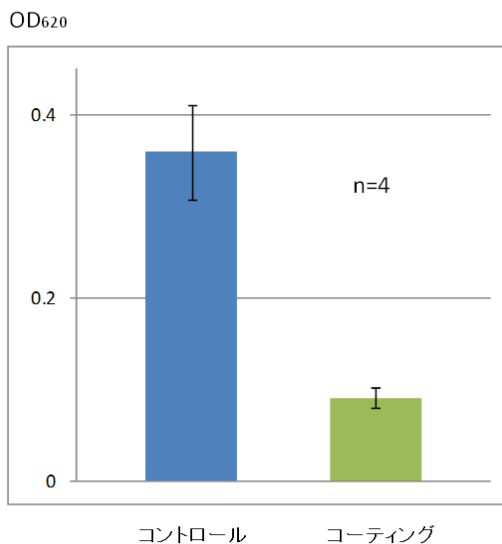
さらにまた、MPC と BMA(ブチルメタクリレート)を共重合した PMBPaz というポリマーを用いた方法についても同時に検討している。これはグラフト重合などと比較して耐久性には劣るものの、コーティング操作は非常に簡便で短時間のため、臨床応用に向けた方法であると言える。

現在、常温重合レジン製基板上でのコーティングとその細菌培養試験や、ボランティアの口腔内に、コーティングを施した常温重合レジン製ピースを一定時間装着したのちの細菌培養試験などを行っている。基板上では約75%のバイオフィルム形成抑制効果がみられているものの、レジンピースでの結果が不安定であることから、再現性や効果の検証を重ねている状況である。また今後は歯ブラシなどによる清掃が困難なテンポラリーブリッジのポンティック部粘膜面にもこの PMBPaz



をコーティングし、その有用性について検証していく予定となっている。

常温重合レジン製基板上での*S. mutans*培養試験 (濁度をOD₆₂₀で吸光度測定)



	コントロール	コーティング
1	0.415	0.081
2	0.321	0.099
3	0.389	0.083
4	0.311	0.101
合計	1.436	0.364
平均	0.359	0.091

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)

Nana Takahashi, Fuminori Iwasa, Yuuki Inoue, Hirobumi Morisaki, Takeshi Igarashi, Kazuhiko Ishihara, Kazuyoshi Baba

Evaluation of the durability and antiadhesive action of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine grafting on an acrylic resin denture base material

J Prosthet Dent published on WEB (2014)
dx.doi.org/10.1016/j.prosdent.2013.08.020

〔学会発表〕(計 0件)

〔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

昭和大学歯学部歯科補綴学講座
助教
高橋 那奈 (Nana Takahashi)

研究者番号：80635061

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：