

令和元年9月9日現在

機関番号：32622

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K20516

研究課題名(和文) 抗菌性暫間補綴装置の開発

研究課題名(英文) Development of antibacterial temporary prosthetic device

研究代表者

山口 菊江 (YAMAGUCHI, KIKUE)

昭和大学・歯学部・助教

研究者番号：40710421

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：シリカ処理した表面に吸着したプロタミンは、S.Aureusに対し1/1000以下、E.Coliに対しては1/10000に3hで菌数を減少させる抗菌性を示し、さらにC.Albicansに対し24hで1/10000以下に菌数を減少させる強い抗真菌活性を示した。抗菌性ペプチドがシリカに吸着し、暫間補綴装置表面をシリカ処理すれば、暫間補綴装置が抗菌性を持つと考えられる。シリカ処理した金属表面にプロタミンが吸着することがわかった。シリカに吸着したプロタミンは真菌を含む幅広い抗菌効果を示す可能性がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

歯科装置は細菌増殖の足場になる可能性があることから、補綴装置の表面に抗菌性を持たせることは口腔衛生環境に大きな役割を果たすと考えられる。歯科では旧来より接着性の改善のためにシリカ処理を行い、シリカの持つシラノール基は塩基性ペプチドも吸着し、これが補綴装置表面へのシリカ処理が可能であれば抗菌性を持つ可能性が高い。また、プロタミンは真菌を含む幅広い抗菌効果を示す可能性がある。今後の増加の一途をたどるインプラント補綴に対し、抗菌性暫間補綴装置への適応が期待されるが、更なる研究が必要である。

研究成果の概要(英文)：The initial value was the number of microbes collected and counted immediately after inoculation. Two kinds of control data were acquired. The mean value of the number of microbes was plotted on a logarithmic scale. The colony count was markedly lower in treated specimens. According to the test standard, a decrease of 2 log-units after 24 h was considered to be an antimicrobial effect; our treatment resulted in a 103 decrease in the colony count of S. aureus and a 104 decrease in E. coli after 3 h. Of particular note was that there was a decrease of more than four orders of magnitude in the C. albicans count after 24 h. Protamine could be adsorbed onto silica-treated titanium surfaces. The number of live S. aureus, E. coli and C. Albicans decreased to 1 in 1000 (or fewer). Silica-bound protamine had a wide antimicrobial spectrum including fungi. However, further investigation is needed to confirm its clinical efficacy.

研究分野：インプラント歯科学

キーワード：暫間補綴装置 抗菌性 プロタミン

### 1. 研究開始当初の背景

欠損歯補綴に対する治療法として、義姉やインプラントが行われている。現在は、その中でもインプラント治療が選択されることも多くなってきた。インプラント治療は、診断、インプラント埋入手術、おっ瀬尾インテグレーションの獲得を待ち、その後の暫間補綴装置、最終上部構造装置という過程を踏んでいく。おっ瀬尾インテグレーションの獲得はインプラント表面の開発、上部構造はCAD/CAMの進歩でこれらは発展してきた。そこで、術後のヒーリングキャップやプロビジョナルレストレーションが抗菌性を有すれば、インプラント周囲炎、粘膜への為害性を予防できる。

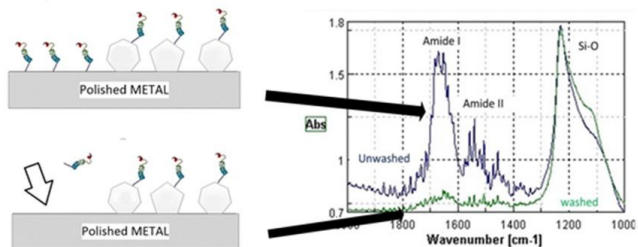
### 2. 研究の目的

歯科装置、特に暫間補綴装置は材質的に細菌増殖の足場になる可能性がある。そのため、暫間補綴装置表面に抗菌性を持たせることで、口腔内環境が維持出来ると考えた。歯科では旧来より接着性の改善のためにシリカ処理を行う。シリカの持つシラノール基は、塩基性ペプチドも吸着し、吸着した塩基性ペプチドの抗菌性が口腔内細菌に有効であるか、そして、暫間補綴装置表面へのシリカ処理が可能であれば、抗菌性を持つ可能性があると考えられたため、研究を行うこととした。

### 3. 研究の方法

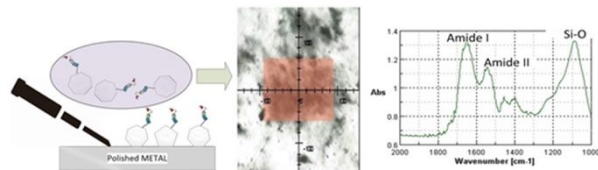
#### 1) チタンプレートへのシリカ表面処理

純チタン(JIS2種チタン板)を縦50mm×横50mm×厚さ1.3mmに加工し、表面にシリカ処理(シラノペン, プレーデント社)を施した。その表層に抗菌性塩基性ペプチドであるプロタミンを吸着させ試料とした。



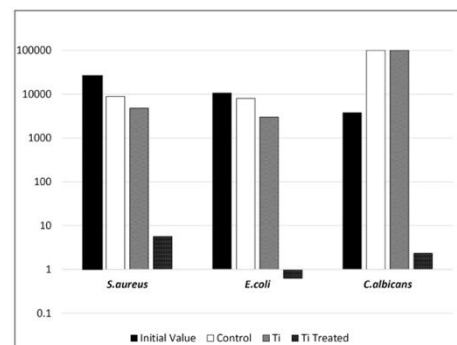
#### 2) シリカ処理されたチタン表面の

RAS, Micro-FTIR による分析



#### 3) チタン表面の抗菌性試験 ( JIS Z2801 試験 )

多用される細菌試験法にペーパーディスク法(ハロー法)および MIC 法があるが、ペーパーディスク法は抗菌成分が溶出して周囲の抗菌効果を見る。MIC 法は水溶液による評価なので、固体表面の抗菌効果を見るには適していない。したがって、固体表面の抗菌効果のみを見る JIS2801 試験法を選択した。



#### 4) 暫間補綴装置の表面への応用検討 ( 最適条件の探索 )

### 4. 研究成果

シリカ処理した表面に吸着したプロタミンは、S.Aureus に対し 1/1000 以下、E.Coli に対しては 1/10000 に 3 h で菌数を減少させる抗菌性を示し、さらに C.Albicans に対し 24h

で 1/10000 以下に菌数を減少させる強い抗真菌活性を示した。

抗菌性ペプチドがシリカに吸着しているのであれば、暫間補綴装置表面をシリカ処理すれば、暫間補綴装置が抗菌性を持つと考えられる。一般的には、陶材や金属、それも歯冠部分の狭いエリアに対して行う処理であるので、広範囲かつ耐熱性の低い義歯、レジンに対して義歯素材を傷めずに十分に処理する最適条件を求めて実験した。

サーモグラフィーによりシラノペンの炎の先端でシリカ粒子の流れが急激に上昇するのがわかる。義歯表面に近づけすぎると焼ける。これを防ぐために下からゆっくり炙り約 10cm の距離を保ち、温度も 100 を超えることはない。したがって、義歯の表面を損傷することはない。シリカ処理した金属表面にプロタミンが吸着することがわかった。抗菌試験では、表面処理した試料では 30 分で 1/1000 に S.Aureus の菌数を減少させた。シリカに吸着したプロタミンは真菌を含む幅広い抗菌効果を示す可能性がある。今後の増加の一途をたどるインプラント補綴に対し、抗菌性暫間補綴装置への適応が期待されるが、更なる研究が必要である。

## 5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔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：  
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：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等

## 6 . 研究組織

(1)研究分担者  
研究分担者氏名：  
ローマ字氏名：  
所属研究機関名：  
部局名：

職名：

研究者番号（8桁）：

(2)研究協力者

研究協力者氏名： 宮崎 隆，片岡 有

ローマ字氏名： Takashi Miyazaki, Yu Kataoka

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、研究者個人に帰属されます。