

令和 3 年 5 月 31 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K09633

研究課題名(和文) 開発した制菌性Ti-Ag合金を組織制御し、制菌のメカニズムを解明する

研究課題名(英文) Study of the bacteriostatic mechanism of developed Ti-Ag alloys using microstructure control

研究代表者

高橋 正敏 (Takahashi, Masatoshi)

東北大学・歯学研究科・助教

研究者番号：50400255

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本課題の目的はTi-Ag合金の制菌のメカニズムを解明することである。まず、様々なチタン合金を開発し、状態図と金属組織の関係を調べた。その成果により、Ti-Ag合金の金属組織を熱処理で制御することが可能になった。そして、組織制御したTi-Ag合金と制菌性の関係を調べた結果、Ti<sub>2</sub>Agよりマッシュプの方が制菌性に優れており、制菌はAgイオンの抗菌とは別の作用であることが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

口腔疾患の多くはバイオフィルム感染症なので、全ての補綴装置にとって制菌性は有益である。申請者の開発した歯科用Ti-Ag合金は、材料表面へのバイオフィルム形成を抑制する制菌性を有するが、そのメカニズムは不明である。本研究成果により、Ti-Ag合金の制菌性とAgイオンによる抗菌性は異なることが明らかになった。この作用を他の合金に応用できれば補綴装置の寿命の延長につながる。

研究成果の概要(英文)：The aim of this research subject is to study the bacteriostatic mechanism of Ti-Ag alloys. Various titanium alloys were developed and their microstructures and mechanical properties were investigated. The microstructures of Ti-Ag alloys were controlled by the heat treatment. Bacteriostatic action of Ti-Ag alloys whose microstructures were controlled was examined. The bacteriostatic action of massive alpha was superior to that of Ti<sub>2</sub>Ag. It was found that the bacteriostatic mechanism was different from antibacterial action by Ag ions.

研究分野：歯科生体材料学

キーワード：Ti-Ag合金 制菌性 組織制御 機械的性質 生体適合性 傾斜機能 チタン

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、研究者個人に帰属します。

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

口腔常在細菌叢は、外来病原微生物の侵入や感染を妨げ、健康の維持に役立っているが、歯科修復物の表面に付着しバイオフィルムを形成すると、口腔疾患の原因となりうる。特に、歯科インプラント治療の長期的な予後不良の原因で最も多いのは、バイオフィルム感染症から生じるインプラント周囲炎である。感染の予防には、プラークコントロールと、歯科医師によるメンテナンスしか現状では手段がない。この問題の解決には、臨床研究のみならず、インプラント自体、すなわち材料サイドからのアプローチが不可欠と考えられる。申請者の開発した歯科用 Ti-Ag 合金は、バイオフィルム形成を抑制する機能を有している。一方、この合金は Ag イオンによる殺菌性を示さないため、常在細菌叢に影響を与えない。このような有害因子のみを制御する制菌性は、生体に安全な抗菌として大変魅力的であるが、そのメカニズムは不明である。

Ti-Ag 合金の制菌性は銀の添加量に比例しない。過去の研究データから予想すると、合金相が関係していそうである。すなわち、制菌性には合金表面の金属組織が関与していると考えている。熱処理による Ti-Ag 合金の組織制御が可能になれば、組織制御した合金と制菌性の関係を調べることができる。また、他のチタン合金の金属組織を調べることで、この機能が応用できる可能性がある。Ti-Ag 合金における制菌メカニズムを解明し、新たな機能性合金を開発するための基礎を構築するため、本研究の着想に至った。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は Ti-Ag 合金の制菌メカニズムを解明することであるが、そのヒントは合金表面の金属組織にあると考えている。一般に材料の性質はその金属組織に大きく依存し、たとえ同じ合金であっても組織が異なればその物性はまったく異なる場合が多い。本研究では、合金組織制御の技術を習得するため、まずは様々なチタン合金を開発し、状態図と金属組織の関係を調べる。研究対象とする Ti-Cu 合金や Ti-Mn 合金、Ti-Fe 合金といったチタン合金の平衡状態図は、本研究課題の主題である Ti-Ag 合金と同じ共析型の状態図である。そして、組織制御技術を確立し、Ti-Ag 合金の金属組織と制菌性の関係を調べ、制菌メカニズムを解析する。

#### (1) Ti-Nb-Cu 合金

Ti-Nb-Cu 合金を設計試作し、その歯科鑄造体の X 線回折試験と金属組織観察を行う。その結果を基に、歯科鑄造条件における室温での Ti-Nb-Ti<sub>2</sub>Cu 擬三元状態図を作成する。また、その中のいくつかの組成について機械的性質を調べる。

#### (2) Ti-Mn 合金

Ti-Mn 合金を設計試作し、その歯科鑄造体の X 線回折試験と金属組織観察を行う。また、開発した合金の機械的性質と耐食性を調べる。

#### (3) Ti-Fe 合金

Ti-Fe 合金を設計試作し、その歯科鑄造体の X 線回折試験と金属組織観察を行う。また、開発した合金の機械的性質と耐摩耗性を調べる。

#### (4) Ti-Ag 合金

Ti-Ag 合金を試作し、熱処理による組織制御を行う。熱処理試料の X 線回折試験と金属組織観察を行う。そして、その組織制御した合金の制菌性を調べる。

### 3. 研究の方法

設計した合金組成に従い、スポンジチタンと合金化元素を秤量し、アルゴンアーク溶解炉でチタン合金インゴットを試作した。インゴットはチタン用鑄造機を用いて鑄造加工し、各実験に供した。

#### (1) Ti-Nb-Cu 合金

板状試料の表面を耐水研磨紙で 1000 番まで研磨し、X 線回折試験を行い、合金相を同定した。さらに、鏡面研磨後にエッチングした試料の金属組織を光学顕微鏡で観察した。ダンベル状の試料を作製し、万能試験機で引張試験を行った。板状試料で硬さを測定した。

#### (2) Ti-Mn 合金

板状試料の表面を耐水研磨紙で 1000 番まで研磨し、X 線回折試験を行い、合金相を同定した。さらに、鏡面研磨後にエッチングした試料の金属組織を光学顕微鏡で観察した。ダンベル状の試料を作製し、万能試験機で引張試験を行った。板状試料で硬さを測定した。また、ISO 10271 で規定された腐食液を作製し、アノード分極試験と溶出試験を行い、耐食性を調べた。

(3) Ti-Fe 合金

板状試料の表面を耐水研磨紙で 1000 番まで研磨し、X 線回折試験を行い、合金相を同定した。さらに、鏡面研磨後にエッチングした試料の金属組織を光学顕微鏡で観察した。ダンベル状の試料を作製し、万能試験機で引張試験を行った。板状試料で硬さを測定した。鋼球の圧子を用いて水中で往復摩耗試験を行った。

(4) Ti-Ag 合金

板状試料を石英管に真空封入し、電気炉を用いて熱処理した。熱処理後の試料を研磨し、X 線回折試験を行って試料表面の合金相を同定した。さらに、鏡面研磨後にエッチングした試料を光学顕微鏡で観察した。*S. mutans* 菌を用いて制菌性試験を行い、試料表面に付着したバイオフィルム量を調べた。

4. 研究成果

(1) Ti-Nb-Cu 合金

Ti-Nb-Ti<sub>2</sub>Cu 擬三元状態図には  $\alpha$ -Ti、 $\beta$ -Ti、Ti<sub>2</sub>Cu の 3 相が存在した。その結果を基に、歯科鑄造条件における室温での Ti-Nb-Ti<sub>2</sub>Cu 擬三元状態図を作成した (図 1)。+ 型の Ti-Nb-Cu 合金の引張強さは、チタンより著しく大きかった (図 2)。また、+ Ti<sub>2</sub>Cu を示す Ti-Nb-Cu 合金の硬さは、チタンより著しく大きかった。Ti-Nb-Cu 合金は組成を変えて適切な合金相を選択することで、歯科用チタン合金として様々な用途に応用できる可能性が示唆された。

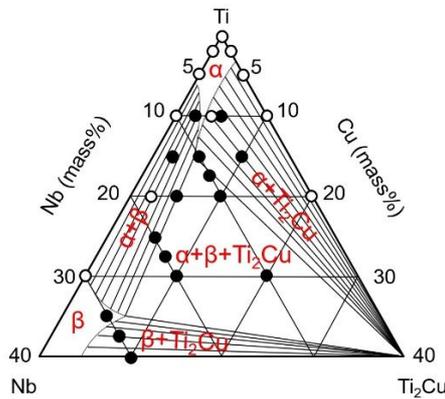


図 1 Ti-Nb-Ti<sub>2</sub>Cu 擬三元状態図 (歯科鑄造条件における室温)

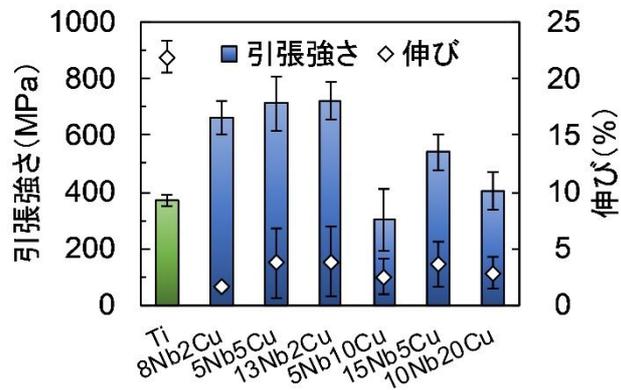


図 2 Ti-Nb-Cu 合金の引張強さと伸び

(2) Ti-Mn 合金

試作 Ti-Mn 合金の合金相は、5%Mn は + であり、他の組成は準安定であった。強さと硬さはチタンより大きく、特に 10~13%Mn の強度が著しく高かった (図 3)。伸びは小さかったが、破断面は延性破壊を示しており、歯科応用可能と考えられた。アノード分極試験の結果、いずれの Ti-Mn 合金も広い不動態域を持ち、チタンと同等の耐食性を示した (図 4)。溶出試験では Mn の添加量の増加とともに溶出 Mn イオン量が増加したが、最も添加量の多い組成でもチタンイオン量の 1/3 以下であり、十分に少なかった。

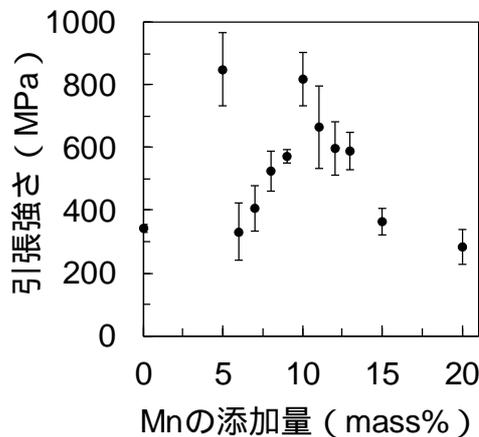


図 3 Ti-Mn 合金の引張強さ

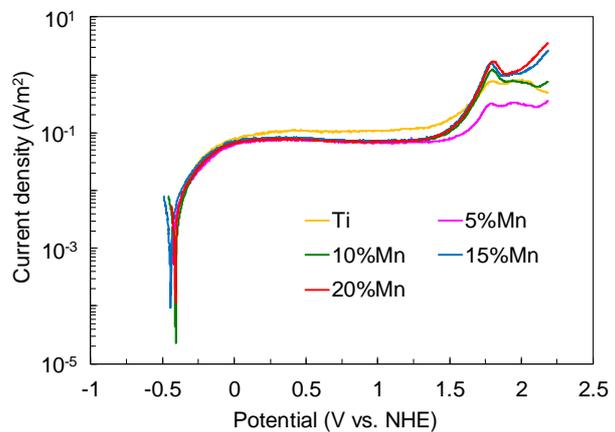


図 4 Ti-Mn 合金のアノード分極曲線

### (3) Ti-Fe 合金

試作 Ti-Fe 合金の合金相は Fe 添加量の増加とともに  $\alpha$  +  $\beta$  + TiFe と変化した。5%Fe と 10%Fe は引張強さが 600 MPa を超え、チタンより有意に大きかった。これらの組成はわずかに伸びを示した。硬さはすべての組成でチタンより有意に大きかった（図 5）。摩耗試験の結果、単相で Fe 固溶量の多い組成が優れた耐摩耗性を示した（図 6）。摩耗痕深さと硬さには負の相関が見られ、 $\alpha$  相への Fe の固溶量が増加することが耐摩耗性改善に寄与することが分かった。

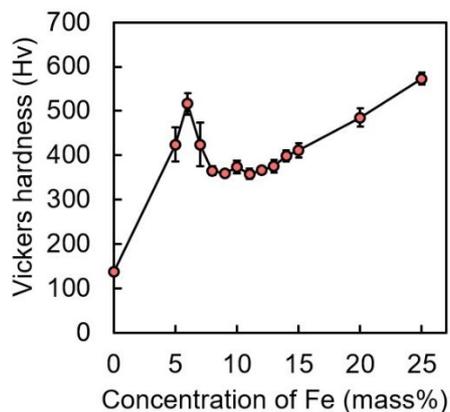


図 5 Ti-Fe 合金の硬さ

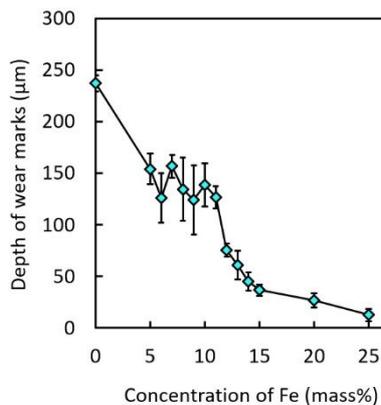


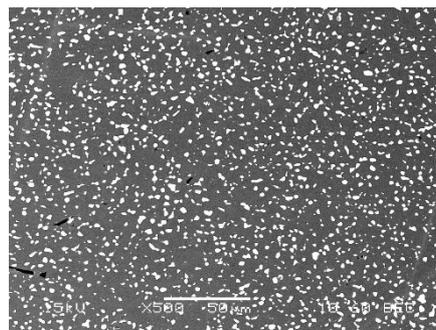
図 6 Ti-Fe 合金の摩耗痕深さ

### (4) Ti-Ag 合金

温度と時間をパラメータとして真空熱処理して水中急冷することで、Ti-Ag 合金の金属組織を制御することが可能になった。例えば同一組成の Ti-Ag 合金でも、熱処理により合金相をマッシブ（Ag の過飽和固溶体）や  $\beta$  +  $\text{Ti}_2\text{Ag}$  に変えることができ（図 7）、そのときの  $\text{Ti}_2\text{Ag}$  の析出量も制御することができた。制菌性試験の結果、 $\text{Ti}_2\text{Ag}$  よりマッシブの方が制菌性に優れていたことから、制菌は Ag イオンの抗菌とは別の作用と考えられた。不動態皮膜の構造や下地の固溶体の濃度が関係している可能性があり、今後は表面の電位やぬれ性といった表面特性から制菌メカニズムの解明を試みる予定である。



マッシブ



$\beta$  +  $\text{Ti}_2\text{Ag}$

図 7 組織制御した同一組成の Ti-Ag 合金

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 SATO Kotaro, TAKAHASHI Masatoshi, TAKADA Yukyo	4. 巻 39
2. 論文標題 Construction of Ti-Nb-Ti <sub>2</sub> Cu pseudo-ternary phase diagram	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Dental Materials Journal	6. 最初と最後の頁 422 ~ 428
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4012/dmj.2018-394	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 笹崎 浩司、高橋 正敏、高田 雄京	4. 巻 38
2. 論文標題 ISO 10271で規定された腐食液を用いた歯科用Ti-Mn合金の耐食性	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本歯科理工学会誌	6. 最初と最後の頁 181 ~ 186
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18939/jsdmd.38.3_181	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 YAMAGUCHI Hirofumi, TAKAHASHI Masatoshi, SASAKI Keiichi, TAKADA Yukyo	4. 巻 40
2. 論文標題 Mechanical properties and microstructures of cast dental Ti-Fe alloys	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Dental Materials Journal	6. 最初と最後の頁 61 ~ 67
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4012/dmj.2019-254	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 YAMAGUCHI Hirofumi, TAKAHASHI Masatoshi, SASAKI Keiichi, TAKADA Yukyo	4. 巻 40
2. 論文標題 Wear resistance of cast dental Ti-Fe alloys	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Dental Materials Journal	6. 最初と最後の頁 68 ~ 73
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4012/dmj.2019-336	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 高橋正敏, 高田雄京
2. 発表標題 Ti-Nb-Cu合金の研削加工性と機械的性質
3. 学会等名 砥粒加工学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山口洋史, 高橋正敏, 佐々木啓一, 高田雄京
2. 発表標題 耐摩耗性の改善を目指したチタン表面への鉄の熱拡散
3. 学会等名 日本歯科理工学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山口洋史, 高橋正敏, 高田雄京, 佐々木啓一
2. 発表標題 Ti-Fe合金の硬さと伸びが耐摩耗性に与える影響
3. 学会等名 日本補綴歯科学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山口洋史, 高橋正敏, 佐々木啓一, 高田雄京
2. 発表標題 Ti-5-15mass%Fe合金の耐摩耗性
3. 学会等名 砥粒加工学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤孝太郎, 高橋正敏, 坂詰花子, 高田雄京
2. 発表標題 Ti-Nb-Cu 三元系チタン合金の鑄造体の合金相と硬さ
3. 学会等名 日本歯科理工学会学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 笹崎浩司, 高橋正敏, 坂詰花子, 高田雄京
2. 発表標題 準安定 相を利用した高強度Ti-Mn 合金の開発: 合金相と引張強さ
3. 学会等名 日本歯科理工学会学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山口洋史, 高橋正敏, 坂詰花子, 佐々木啓一, 高田雄京
2. 発表標題 チタンの耐摩耗性に対する鉄の添加効果
3. 学会等名 日本歯科理工学会学術講演会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	高田 雄京  (Takada Yukyo)  (10206766)	東北大学・歯学研究科・准教授   (11301)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	天雲 太一  (Tenkumo Taichi)  (80451425)	東北大学・大学病院・講師    (11301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関