

令和 6 年 6 月 3 日現在

機関番号：17301

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2023

課題番号：19K19134

研究課題名（和文）炎症による骨吸収の抑制を目指した既存の歯科材料の改良と新規材料の開発

研究課題名（英文）The improvement of existing dental materials and development of new materials for inhibit bone resorption from inflammation.

研究代表者

稲光 宏之（Inamitsu, Hiroyuki）

長崎大学・医歯薬学総合研究科（歯学系）・客員研究員

研究者番号：60779495

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）：実験開始前にすでに分化抑制機能を示すことがわかったHEMAおよびTEGDMA以外のモノマーでは分化抑制を示すどころか細胞の多くが死滅してしまい、活性マーカーの発現も確認できなかったため分化抑制効果以上に細胞毒性を示す結果となった。また構造上の特徴や重合反応時の材料学的変化にも着目しセルカウント等で毒性試験を行ったがやはりこちらも重合時の発熱や化学的刺激による酸化ストレスの影響からか細胞毒性を確認するにとどまっている。具体的な抑制効果の機序を分析することで今後使用する材料を先に検討しておくことが新規材料の開発に有用と思われる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

破骨細胞の分化能力を既存の歯科材料およびそれらの構造を改良することで開発できる新規材料により抑制できれば歯周病やその他骨代謝疾患における骨吸収を防止でき、再生療法に貢献できると考える。また毒性を生みず骨吸収を抑制できれば歯周病に限らず全身における骨のリモデリングを人体に好ましい方向に調整できる可能性がある。今回の研究では歯科用レジンモノマーに限って調査したため期待した効果を得られなかったが今後も様々な化学物質のもつ未解明の効果・機序を解明することで歯科用材料の開発が難病や治療困難な疾患に有意義であることを証明していきたい。

研究成果の概要（英文）：We already know that dental resin monomer HEMA and TEGDMA have inhibitory effect for osteoclast differentiation from past our works. So we make experiments for identify inhibitory mechanism to use Western blotting, TRAP staining and cell counting at other new materials, but they all have strong cell cytotoxicity and they don't make expression of specific marker about osteoclast differentiation. And it's not uncertain about influence of monomer's structure, maybe they have oxydation stress and fever at the time of polymerization reaction.

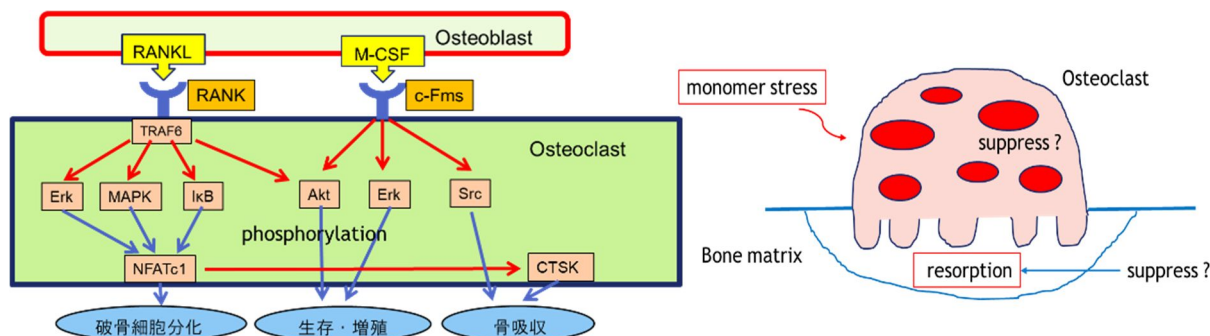
研究分野：歯科補綴学

キーワード：歯科材料 細胞毒性 破骨細胞

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

歯の喪失の最も大きな原因は歯周炎の進行に伴う歯槽骨の吸収である。歯槽骨の吸収には破骨細胞の活性化が深く関与しており、炎症性サイトカインによる破骨細胞の活性化が進むと重篤な骨吸収を起こしてしまう。かつて歯科用材料に関しては細胞毒性などどちらかといえばネガティブな研究成果が多く、高分子材料の開発においては生態親和性の検討が必須といえる。



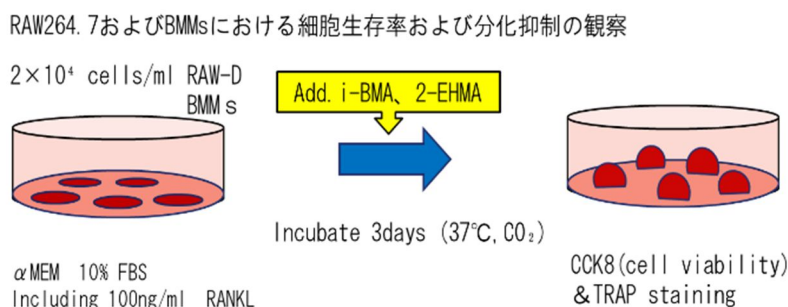
多種多様な歯科材料のうち我々の義歯補綴学分野においては最もポピュラーなレジンモノマーについて特性や生態への影響を考察するうち抜歯窩の治癒過程における骨代謝への影響に関心を持ち、歯槽骨の再生・破壊に深くかかわっている破骨細胞の前駆細胞を用いて毒性試験から開始したところ、レジンモノマー-HEMA および TEGDMA が毒性以上に分化抑制作用があることがわかった。

2. 研究の目的

歯科材料に含まれる成分のうち生体に毒性をもつものが多く報告される中、歯周炎による病的な歯槽骨吸収に対してその原因となる破骨細胞の活性を抑制することで骨吸収を抑制する効果をもつものを抽出し新規材料の開発に貢献することを目的としている。そのうち義歯や暫間修復物の作製などに広く用いられているレジン系材料を中心に様々な歯科用材料の成分における破骨細胞およびその前駆細胞と分化にかかわるシグナル伝達系の解析を行った。レジンモノマーはその構造から親水性や疎水性など多岐にわたる性質をもち、破骨細胞の分化抑制にかかわる構造を特定できればより効果的な新規材料の開発ができると考えている。

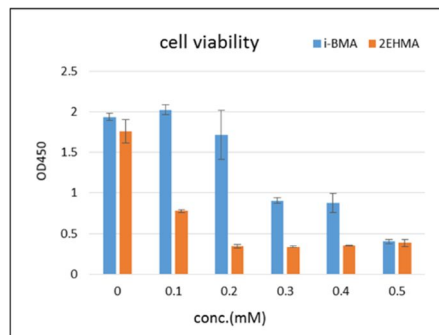
3. 研究の方法

まずは過去の研究で抑制効果を示した HEMA と TEGDMA のように親水性モノマーと疎水性モノマーにわけて数種類のモノマーを準備し、分子量や分子構造についても特徴を確認した。また以前の実験同様まずは RAW 細胞で予備実験を行い、セルカウントにて細胞毒性を確認し、トラップ染色やウエスタンブロッティングにて破骨細胞の活性マーカーの発現の強弱等を観察する。予備実験で効果を示した濃度でマウス大腿骨より骨髓細胞を採取し同様の実験を行う。これらの実験において分化抑制の能力に差が出た際にあらたに分子量や構造式に近い別の歯科用モノマーや材料を準備し抑制機能への影響を検討する。

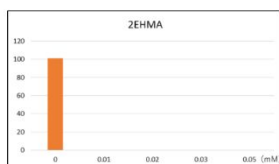
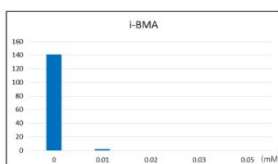
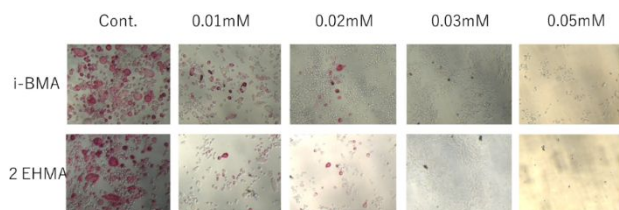


4. 研究成果

RAW 細胞における予備実験の段階で、実験開始前にすでに分化抑制機能を示すことがわかっていた HEMA および TEGDMA 以外のモノマーでは分化抑制を示すどころか細胞の多くが死滅してしまい、活性マーカーの発現も確認できなかった。特に 2EHMA は i-BMA より低い濃度で低い細胞生存率を示したためより毒性が高いと考えられる。また、トラップ染色を用いた分化抑制の有効濃度は i-BMA、2-EHMA どちらの試料においても 0.01mM と低濃度であった。さらに構造上の特徴や重合反応時の材料学的変化にも着目しセルカウント等で毒性試験を行ったがやはりこちらも重合時の発熱や化学的刺激による酸化ストレスの影響からか細胞毒性を確認するにとどまっている。



分化能への影響 TRAP staining (RAW-D cell)



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〕

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------