

機関番号:15401

研究種目:基盤研究(C)

研究期間:2008 ~ 2010

課題番号:20592227

研究課題名(和文)

Sr-CaPO<sub>4</sub>複合体を応用した自己修復能を有する接着システムの開発

研究課題名(英文)

Development of adhesive system with capacity of self-repair applied by Sr-CaPO<sub>4</sub> complex

研究代表者

白井 憲一 (SHIRAI KENICHI)

広島大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教

研究者番号:20325179

研究成果の概要(和文):

Sr-CaPO<sub>4</sub>複合体を応用した自己修復能を有する接着システムの開発のため、

1. 最適なストロンチウム(Sr)・カルシウムリン酸塩複合体の作製
  2. ストロンチウム(Sr)・カルシウムリン酸塩複合体を添加した接着システムの試作
  3. ストロンチウム(Sr)・カルシウムリン酸塩複合体およびそれを含有する試作接着システムの象牙質再石灰化能の検討
- を行った。その結果、Sr およびカルシウム単体時と比較して Sr・カルシウムリン酸塩複合体の方が有意ではないが再石灰化能を有していた。

研究成果の概要(英文):

The aim of study is to develop adhesive system with the capacity of self-repair applied by Sr-CaPO<sub>4</sub> complex, in order

1. to make of the best Sr-CaPO<sub>4</sub> complex.
2. to make of experimentally adhesive system included Sr-CaPO<sub>4</sub> complex.
3. to evaluate dentin re-calcification by Sr-CaPO<sub>4</sub> complex and the experimental bonding system contained Sr-CaPO<sub>4</sub> complex.

As a result, dentin re-calcification was possessed though the Sr calcium phosphate complex was not more significant than Sr and the Ca unit.

交付決定額

(金額単位:円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2009年度	700,000	210,000	910,000
2010年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

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:ストロンチウム、X線光電子分光分析装置、リン酸カルシウム、象牙質再石灰化、接着システム

## 1. 研究開始当初の背景

コンポジットレジン<sup>1)</sup>は臨床家、基礎研究者および製造業者の連携により目覚ましい進歩を遂げてきた。しかし、コンポジットレジン修復では、宿命的なレジンの重合収縮により、窩壁とレジン間にコントラクションギャップが生じ、特に光重合型レジンでは重合収縮の方向性から窩底部においてギャップが発生する傾向がある(図⇒)。これらに対する解決策の一つとしてより強力な歯質に対する接着材が開発され、一応の成果を挙げている。しかしながら、その場合、重合収縮時の応力が辺縁のエナメル質に働いて、微小な亀裂を生じ、場合によってはレジンが破折することが指摘されている。

## 2. 研究の目的

このコントラクションギャップを再石灰化象牙質で修復することを目的とし、ストロンチウム・カルシウムリン酸塩粉体を添加した新規接着システムの開発を行った。

## 3. 研究の方法

ストロンチウム(Sr)・カルシウムリン酸塩複合体を含有する新規接着システムの開発を目的とし、以下のような研究計画・方法で遂行した。

### 平成 20 年度

#### 最適なストロンチウム(Sr)・カルシウムリン酸塩複合体の作製

Sr ion 半径(1.13 Å)は Ca ion 半径(1.00 Å)より大きいことから、結晶格子のより多くのスペースを占めて、他のイオンの動きとリリースを抑制することから Sr の最適添加量を決定する。さらに、最適な BF 化合物を作製後、個々の粉体および三者複合体の表面性状は X 線光電子分光分析装置(XPS)を用い化学的に分析、さらに示差熱分析計(DTA)により、脱水、転移、燃焼、再結

晶等を検討する。

### 平成 21 年

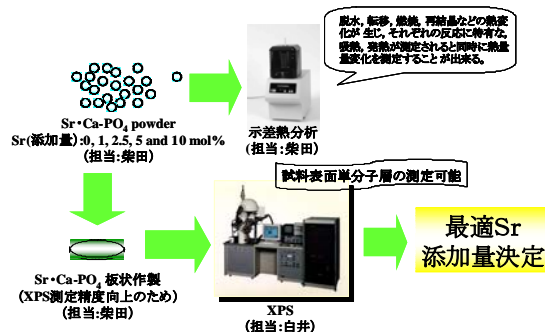
#### ストロンチウム(Sr)・カルシウムリン酸塩複合体を添加した接着システムの試作

研究代表者らは平成 16,17 年度基盤研究(C)において MDP、4-MET 等の象牙質接着システムに欠かせない機能性モノマーのヒドロキシアパタイトに対する吸着量の測定を成し遂げた(Dent Mater J 2006)。その高い技術を持って、本実験に使用される複合体に対して**最適な機能性モノマーを 3 次元分子構造レベル**において検討する。

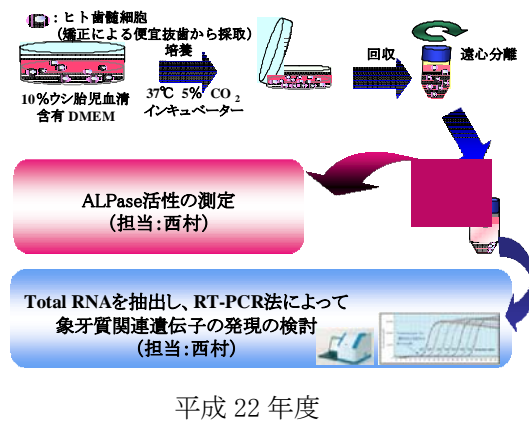
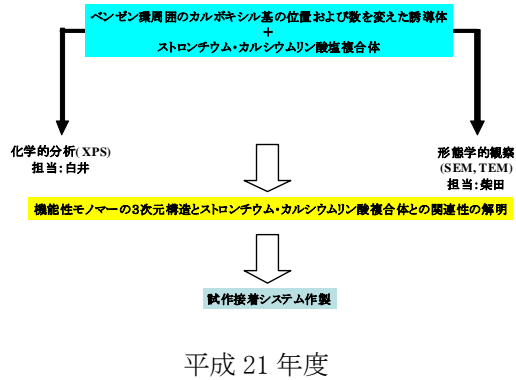
### 平成 22 年度

#### ストロンチウム(Sr)・カルシウムリン酸塩複合体およびそれを含有する試作接着システムの象牙質再石灰化能の検討

ストロンチウム・カルシウムリン酸塩複合体から徐放される各元素および試作接着システムがヒト歯髄細胞(広島大学倫理委員会承認済み)にどのような影響を及ぼすかを RT-PCR を用い、硬組織に特異的な蛋白質を指標として、特定の時間、細胞組織での遺伝子の発現を検討する。



平成 20 年度



#### 4. 研究成果

コンポジットレジン<sup>®</sup>は臨床家、基礎研究者および製造業者の連携により目覚ましい進歩を遂げてきた。しかし、コンポジットレジン修復では、宿命的なレジンの重合収縮により、窩壁とレジン<sup>®</sup>の間にコントラクションギャップが生じ、特に光重合型レジンでは重合収縮の方向性から窩底部においてギャップが発生する傾向がある。これらに対する解決策の一つとしてより強力な歯質に対する接着材が開発され、一応の成果を挙げている。しかしながら、その場合、重合収縮時の応力が辺縁のエナメル質に働いて、微小な亀裂を生じ、場合によってはレジンが破折することが指摘されている。故に本研究では、このコントラクションギャップを再石灰化象牙質で修復することを目的とし、ストロンチウム・カルシウムリン酸塩粉体を添加した新規接着システムの開発を行った。

平成 20 年度はストロンチウムイオンが象牙質再石化に深く関与していることおよびカルシウム

リン酸塩 ( $\text{Ca-PO}_4$ ) は Hydroxyapatite:  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  へ転換する先駆体であることに注目し、両者の複合体を作製した。

X 線光電子分光分析装置 (XPS) を用い化学的に分析、さらに示差熱分析計 (DTA) により、脱水、転移、燃焼、再結晶等を検討した結果、最適なストロンチウム・カルシウムリン酸塩複合体は 5.4~8.3 mg/l (最終的に接着システムに添加するため) であった。

機能性モノマーの 3 次元分子構造がストロンチウム・カルシウムリン酸塩複合体への接着特性に及ぼす影響は明らかである。

平成 21 年度はストロンチウム・カルシウムリン酸塩複合体を添加した接着システムの試作を目的に代表的な機能性モノマーである 10-MDP および 4-META 等のカルボキシル基の位置、数を変えた分子について、その接着機能を検討した。

その結果、どの機能性モノマーにおいても有意な差は認められなかった。

平成 22 年度はストロンチウム (Sr)・カルシウムリン酸塩複合体およびそれを含有する試作接着システムの象牙質再石灰化能の検討をヒト歯髄細胞を用いて検討した。

Sr およびカルシウム単体時と比較して Sr・カルシウムリン酸塩複合体の方が有意ではないが再石灰化能を有していた。しかし、今後更なる検討、特に Sr・カルシウムリン酸塩複合体の溶媒および機能性モノマーの組み合わせを変化させることにより、自己修復能を有する接着システムの開発が可能になる。

#### 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 30 件)

- 1: 荒川 真, 白井 憲一, 鈴木 茂樹, 本山直世, 山下 明子, 峯岡 茜, 藤井 理史, 西村 英紀: 歯面コート材によるコーティン

- グがもたらす歯質の脱灰抑制効果:日本歯科保存学雑誌, 53, 2010, 73-78. 査読無
- 2: Sugiura Y., Soga Y., Yamabe K., Tsutani S., Tanimoto I., Maeda H., Kokeyuchi S., Fujii N., Ishimaru F., Tanimoto M., Nishimura F., Takashiba S.: Total bacterial counts on oral mucosa after using a commercial saliva substitute in patients undergoing hematopoietic cell transplantation: *Supportive Care in Cancer*, 18, 2010, 395-398. 査読有
  - 3: Cui X., Kushiyama A., Yoneda M., Nakatsu Y., Guo Y., Zhang J., Ono H., Kanna M., Sakoda H., Ono H., Kikuchi T., Fujishiro M., Shiomi M., Kamata H., Kurihara H., Kikuchi M., Kawazu S., Nishimura F., Asano T.: Macrophage foam cell formation is augmented in serum from patients with diabetic angiopathy: *Diabetes Res Clin Pract*, 87, 2010, 57-63. 査読有
  - 4: Suzuki S., Kulkarni A.B.: Extracellular heat shock protein HSP90beta secreted by MG63 osteosarcoma cells inhibits activation of latent TGF-beta1: *Biochem Biophys Res Commun.*, 398 (3), 2010, 525-531. 査読有
  - 5: Yoneda M., Guo Y., Ono H., Nakatsu Y., Zhang J., Cui X.L., Iwashita M., Kumamoto S., Tsuchiya Y., Sakoda H., Fujishiro M., Kushiyama A., Koketsu Y., Kikuchi T., Kamata H., Nishimura F., Asano T.: Decreased SIRT1 expression and LKB1 phosphorylation occur with long-term high-fat diet feeding, in addition to AMPK phosphorylation impairment in the early phase: *Obese Res Clin Pract*, 4, 2010, 201-207. 査読有
  - 6: Ohyama H., Hongyo H., Shimizu N., Shimizu Y., Nishimura F., Nakagawa M., Arai H., Kato-Kogoe N., Terada N., Nagai A., Takashiba S., Kurihara H., Nomura Y., Murayama Y.: Clinical and immunological assessment of periodontal disease in Japanese leprosy patients: *Jpn J Infect Dis.*, 63, 2010, 427-432. 査読有
  - 7: Hatakeyama J., Fukumoto S., Nakamura T., Haruyama N., Suzuki S., Hatakeyama Y., Shum L., Gibson C.W., Yamada Y., Kulkarni A. B.: Synergistic Roles of Amelogenin and Ameloblastin.: *J. Dent. Res.*, April 88 (4), 2009, 318-322. 査読有
  - 8: Suzuki S., Sreenath T., Haruyama N., Honeycutt C., Terse A., Cho A., Kohler T., Müller R., Goldberg M., Kulkarni A. B.: Dentin sialoprotein and dentin phosphoprotein have distinct roles in dentin mineralization.: *Matrix Biol.*, May 28 (4), 2009, 221-229. 査読有
  - 9: Haruyama N., Sreenath T. L., Suzuki S., Yao X., Wang Z., Wang Y., Honeycutt C., Iozzo R. V., Young M. F., Kulkarni A. B.: Genetic evidence for key roles of decorin and biglycan in dentin.: *Matrix Biol.*, April 28 (3), 2009, 129-136. 査読有
- [学会発表](計 68 件)
- 1: Iwashita M., Kumamoto S., Asano T., Nishimura F.: Prevention of LPS-induced insulin resistance in adipose tissue by ARB: The 88<sup>th</sup> International Association for Dental Research General Session (Barcelona), 2010, July 14-17.

- 2: Kumamoto S., Iwashita M., Asano T., Nishimura F.: ARB attenuates LPS-induced inflammatory cytokine expression in LDLR KO mouse: The International and American Association for Dental Research (Barcelona), 2010, July 14-17.
- 3: Yamashita A., Katano M., Takagi M., Nishimura F.: Periodontal tissue destruction is associated with high triglycerides in Japanese: The International and American Association for Dental Research (Barcelona), , 2010 July 14-17.
- 4: Iwashita M., Kumamoto S., Kushiyama A., Nakatsu Y., Tsuchiya Y., Sakoda H., Fujishiro M., Otani Y., Kikuchi T., Nishimura F., Kamata H., Asano T.:Valsartan suppresses inflammatory response of LPS-induced activated macrophages and thereby improves adipose insulin resistance: American Diabetes Association 70<sup>th</sup> Scientific Sessions (Orlando, Florida, 2010), June 25-29.
- 5: Iwashita M., Kumamoto S., Asano T., Nishimura F.: Involvement of infiltrated macrophage in the induction of LPS-induced insulin resistance in adipose tissue and its prevention by ARB: The 2<sup>nd</sup> International Workshop on BioDental Education & Research (Hiroshima), February 11-12, 2010.

[その他]  
ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

白井 憲一(SHIRAI KENICHI)  
広島大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教  
研究者番号:20325179

### (2)研究分担者

鈴木 茂樹(SUZUKI SHIGEKI)  
広島大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教  
研究者番号:30549762  
(H21→H22)

西村 英紀(NISHIMURA FUSANORI)  
広島大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授  
研究者番号:80208222

柴田 暁輝(SHIBATA SATORU)  
広島大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教  
研究者番号:20432693  
(H20のみ)

### (3)連携研究者

( )

研究者番号: