

平成23年6月23日現在

機関番号：45306

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20592250

研究課題名(和文) 歯質接着界面のナノスケール解析に基づく機能性モノマーの分子挙動
解明研究課題名(英文) Detection of nano-controlled molecular interaction of functional
monomers at adhesive interfaces for hard tissue reconstruction

研究代表者

中村 真理子 (NAKAMURA MARIKO)

吉備国際大学短期大学部・保健科

研究者番号：90284067

研究成果の概要(和文)：コンポジットレジン接着界面における機能性モノマーとアパタイトとの化学的相互作用を分析した。その結果、機能性モノマーのうちMDPはアパタイトに吸着後、疎水性の層状構造を形成するため、アパタイトが残存しておりこれが耐久性向上につながるというメカニズムが明らかとなった。この層状構造は他の機能性モノマーでは形成されなかった。以上の結果から、同じ機能性モノマーでも、アパタイトに対する化学反応性が大きく異なり、それが歯質接着界面の微小構造や接着耐久性に影響することが明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：Although decayed/fractured teeth can be reconstructed minimally invasively and nearly invisibly using adhesive technology, the clinical longevity of dental composite restorations is still too short. Water sorption is thought to be the principal cause of destabilization of the biomaterial-tooth bond. However, the actual mechanisms of interfacial degradation are far from understood. Here we report how nano-controlled molecular interaction at the biomaterial-hard tissue interface can improve bond durability. The use of functional monomers with a strong chemical affinity for the calcium in hydroxyapatite is essential for long-term durability. Correlative X-ray diffraction and solid-state nuclear magnetic resonance disclosed a time-dependent molecular interaction at the interface with stable ionic bond formation of the monomer to hydroxyapatite competing in time with the deposition of less stable calcium phosphate salts. The advanced tooth-biomaterial interaction model gives not only an insight into the mechanisms of bond degradation, but also provides a basis to develop functional monomers for more durable tooth reconstruction.

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
平成20年度	1,200,000	360,000	1,560,000
平成21年度	1,300,000	390,000	1,690,000
平成22年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

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：アパタイト、機能性モノマー、歯質接着界面

1. 研究開始当初の背景

歯質接着性材料は、コンポジットレジンやラミネートベニアによる審美修復、補綴物の装着、矯正治療、残存歯質の保存、動揺歯の固定など今日の歯科医療の大半に用いられている。また、その技術は骨セメントなど、整形外科領域にまで応用されている。審美に対する社会的意識の向上も相まって、歯質接着性材料を応用する機会は今後ますます増えるのは確実である。

2. 研究の目的

歯科臨床において、歯質欠損部の修復にはコンポジットレジンが主流となりつつある。コンポジットレジンには審美性に優れ、歯質と強固に接着することから歯科医療で広く応用されている。しかしながら、くさび状欠損や根面う蝕などの歯頸部修復では十分な臨床成績が得られていない。これは、根面象牙質への接着がエナメル質接着より脆弱で辺縁漏洩が生じやすいことに起因する。また、接着界面の耐久性は含有する機能性モノマーの種類によって大きく異なることが報告されているが、そのメカニズムについては全く明らかになっていない。そこで本研究では、リン酸エステル系機能性モノマーである MDP と phenyl-P、4-MET について、歯質無機成分であるアパタイトとの相互作用を検討した。

3. 研究の方法

材料に 2 種類の機能性モノマー phenyl-P (2-Methacryloxyethylphenyl hydrogen phosphate) ならびに MDP (10-Methacryloyloxydecyl dihydrogen phosphate) , 4-MET (methacryloxyethyl trimellitic acid) を用い、ヒドロキシアパタイト (HAp : PENTAX, Japan) 粉末との化

学的相互作用を X 線回折ならびに固体 NMR で分析した。まず HAp 2.0g に対して蒸留水 4.0g を混合し、これに機能性モノマー : エタノール : H₂O = 15 : 45 : 40 (wt%) となるよう、機能性モノマーのエタノール溶液を加え、所定時間 (t = 5min, 1h, 24h) 攪拌した。所定時間経過後、溶液中から試料を遠心分離した。得られた試料をエタノールで 3 回洗浄ろ過し、室温で乾燥させた。

4. 研究成果

図 1 ならびに図 2 に MDP と phenyl-P の X 線回折法と固定核磁気共鳴法の結果を示す。コントロールとして HAp、DCPD、ならびに phenyl-P のカルシウム塩を用いた。これらの波形と phenyl-P と HAp を混和したものの 5 分後、1 時間後、24 時間後の組成を比較検討した。この結果 5 分後、1 時間後では phenyl-P カルシウム塩のピークが認められたが、24 時間経過時にはこのピークは消失し、DCPD のピークのみが認められるようになった。一方、10-MDP と Hap を混和したものでは、1 時間後、24 時間後に MDP カルシウム塩のピークが認められるようになった。また 24 時間経過時には DCPD のピークも認められるようになった。図 3 に 4-MET の X 線回折法の結果を示す。コントロールとして 4-MET のカルシウム塩ならびに HAp、DCPD を用いた。これらの波形と 4-MET と HAp を混和したものの 5 分後、1 時間後、24 時間後ならびに 1 週間後の組成を比較検討した。この結果 24 時間経過時においても DCPD ならびに 4-MET カルシウム塩のピークは認められなかった。1 週間経過時に DCPD のピーク (*) が認められるようになった。

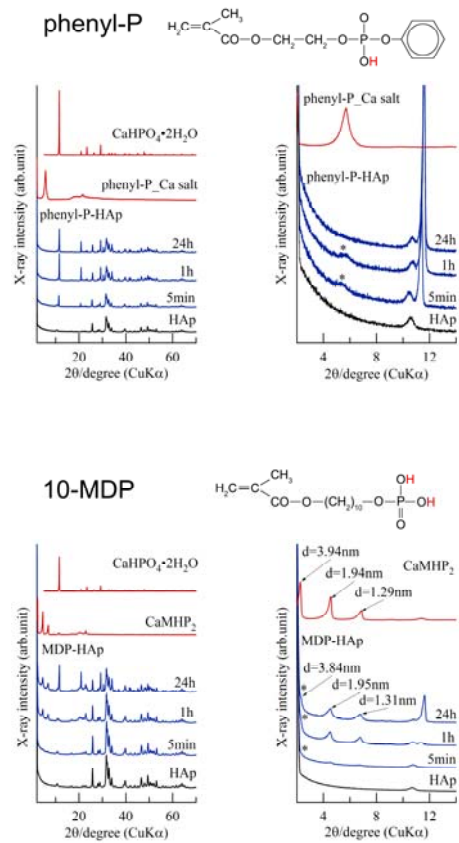


図 1

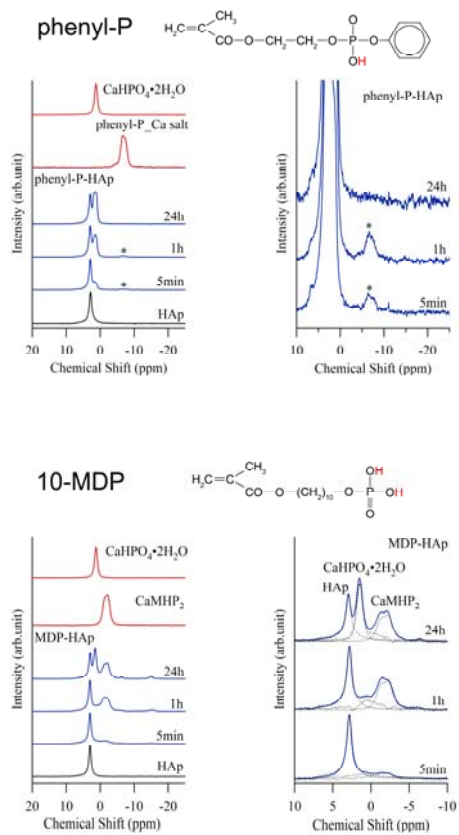


図 2

4-MET

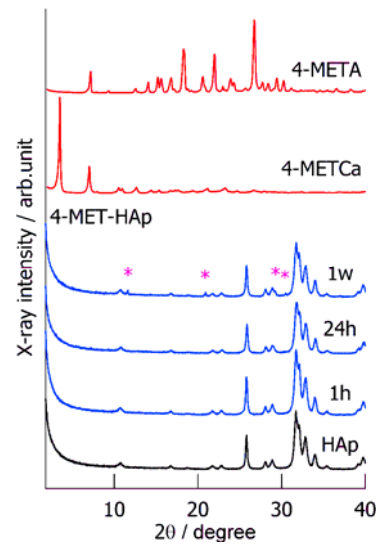


図 3

X線回折ならびに固定核磁気共鳴法により機能性モノマーとアパタイトとの反応を観察した結果、10-MDP と phenyl-P ならびに 4-MET を比較すると MDP とアパタイトの反応のほうが好ましいことが明らかとなった。この反応を図 4 に示すような TEM 像にて観察したところ、MDP は象牙質の表層に疎水性の層状構造を形成していることが確かめられた。

図 5 に歯質と機能性モノマーとの接着メカニズムの模式図を示す。図から明らかなように歯質の構成成分であるアパタイトとアパタイトの距離は 3.9nm である。図 4 に示す層状構造のアパタイト間距離も X 線回折法により分析した結果 3.94nm であることが明らかとなったため、模式図に示していることが裏づけられる結果となった。

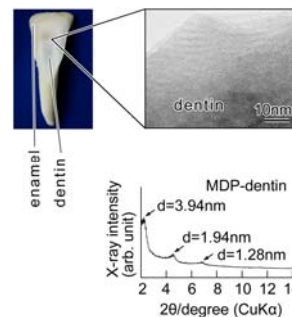


図 4

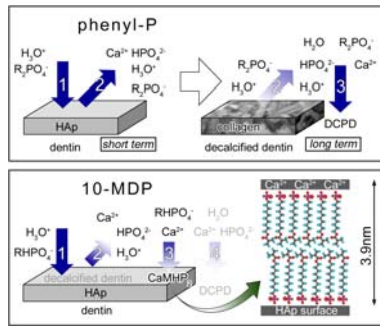


図5

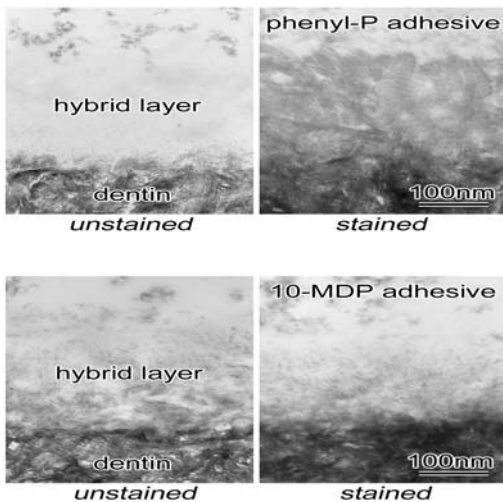


図6

図6は臨床で使用している術式で抜去歯の象牙質表面に phenyl-P と MDP を塗布しその反応を見た結果である。図から明らかなように phenyl-P を塗布した象牙質は象牙質表層のアパタイトが溶出し、象牙質成分中のコラーゲン繊維のみが残る結果となった。一方 MDP を塗布した象牙質はアパタイトが全て溶出はされず、残存したアパタイトは MDP と化学的に結合していることが明らかとなった。

考察

Phenyl-PはHApとの反応過程においてわずかにカルシウム塩を析出するが、溶解度が高いため直ちに溶液中に溶出し、DCPDの析出を促進する。この反応が進み phenyl-P はコラ

ーゲン周囲のアパタイトを脱灰し、むき出しにしてしまうため接着耐久性が劣る。一方、MDP の場合はアパタイトに吸着し、さらに疎水性の層状構造を形成するため、phenyl-P 含有の歯質接着性材料と比べて、著しく優れた接着耐久性を示すと考えられる。

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 1 件)

Yoshihara K, Yoshida Y, Nagaoka N, Fukegawa D, Hayakawa S, Mine A, Nakamura M, Minagi S, Osaka A, Suzuki K, Van Meerbeek B. Nano-controlled molecular interaction at adhesive interfaces for hard tissue reconstruction Acta Biomaterialia Vol.6 3573-3582, 2010
査読有

[学会発表] (計 1 件)

高梁学園学術交流コンファレンス
「生体硬組織/材料ナノ界面の形成メカニズムの解明と接着耐久性への影響」
平成21年3月8日開催(延岡)
発表者: 中村真理子

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中村 真理子(NAKAMURA MARIKO)
吉備国際大学短期大学部・保健科・教授
研究者番号: 90284067

(2) 研究分担者

吉田 靖弘(YOSHIDA YASUHIRO)
岡山大学・医歯薬学総合研究科・准教授
研究者番号: 90281162

(3) 連携研究者

柴原 隆志(SHIBAHARA TAKASHI)
岡山理科大学・理学部・教授
研究者番号: 30122386

坂根 弦太(SAKANE GENTA)

岡山理科大学・理学部・講師
研究者番号: 90278911

