

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月 23日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21592477

研究課題名（和文） レジンセメントの歯質接着性向上に寄与する新規化合物の探索

研究課題名（英文） Application of chemical compound to improve the bond strength of resin cement

研究代表者

大原 直子 (OHARA NAKO)

岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教

研究者番号：80301365

研究成果の概要（和文）：本研究では、象牙質の主要な構成成分であるI型コラーゲンに結合する配列、カルシウムイオンやハイドロキシアパタイトと結合するとされる配列をもつ化合物を利用し、接着性セメントに歯質との化学結合性を付与すること目的とした。様々なオリゴペプチドを合成後、歯面処理材あるいはレジンセメントに添加した試作セメントを作製し、接着強さを微小引張り試験法にて評価した。また、キトサンオリゴペプチドやフッ化ナトリウムを配合した試作レジンセメントを作製し、配合量を考慮することにより接着強さを低下させずに多様の機能を付加することが可能であることを明らかにした。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to improve the bond strength of resin cement using chemical compound. Various oligopeptides which bind to type I collagen, calcium ion or hydroxyapatite were synthesized and added to resin cement or tooth-conditioning agent. Bond strengths of experimental cements were evaluated by micro-tensile method. Experimental resin cements containing chitosan oligomer or sodium fluoride were also produced and their effective performances without inhibiting the bond strength were shown.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2011年度	800,000	240,000	1,040,000
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・補綴系歯学

キーワード：レジンセメント、象牙質接着

## 1. 研究開始当初の背景

近年、審美的要求や歯質保護の観点から、セラミックスやレジンなど歯冠色修復材料を用いたメタルフリー歯冠修復を採用する頻度が増加し、修復材料の物性の向上やファイバー材の応用により、欠損補綴にも応用範囲が広がってきた。それに伴い、接着性レジンセメントの使用も増加してきている。接着性レジンセメントは、従来の合着用セメントと比較して優れた機械的性質を有しており、適切な前処理を施すことにより、歯質のみならず、金属、セラミックスに対しても接着が可能であり、開発と改良を重ね発達してきた。そして、今後さらなる利用が期待される。しかし、歯質接着強度に関しては、直接法で用いられているボンディングシステムに比して、レジンセメントの接着力の方が低いのが現状である。

本研究では、象牙質コラーゲンやアパタイトとの反応性が高く、既存のシステムには使用されていない、接着性プライマーあるいは機能性モノマー成分の候補となる化合物を見出し、その化合物を接着性レジンセメントの一成分として使用することを計画した。

## 2. 研究の目的

歯質接着メカニズムは、脱灰された歯質にレジンが浸透硬化して形成される樹脂含浸層による機械的結合として説明されてきた。しかし、修復材に化学的な結合をしやすい材料を用いる、あるいは化学的な結合を促進させる材料を混合させることで、修復材の歯質への結合を向上させることができる可能性が高い。本研究は、化合物ライブラリーの中から、歯質、特に象牙質に化学的に結合する新規化合物を探索し、機械的嵌合のみならず、化学

的にも歯質と結合する接着性レジンセメントの開発を最終目標としている。本課題では、象牙質のコラーゲンや、ハイドロキシアパタイトと結合する機能性低分子化合物をスクリーニングし、候補としてあがった化合物の活性の確認、最適化をおこなうとともに、得られた化合物を歯面処理材あるいはレジンセメントに添加して試作セメントを作製し、微小引張り接着試験によってその効果の評価をおこなうことを目的とする。

## 3. 研究の方法

(1)象牙質の主要な構成成分であるI型コラーゲンに結合する領域、カルシウムイオンと結合する領域、ハイドロキシアパタイトと結合する領域などの配列から候補となる配列を選出する。

(2) (1) で選出された配列のペプチドを作製し、歯面処理材あるいはレジンセメントに添加して試作セメントを作製する。

(3)ヒト抜去歯の象牙質面を露出させ、歯冠修復用コンポジット試片を試作レジンセメント接着する。37℃24時間水中保管後、微小引張り試験法にて接着強さを評価する。破断面および接着界面のSEM観察を行う。

(4)セメントの多機能化をめざした検討も並行して行う。キトサンオリゴペプチドを添加したセメントを作製し、抗菌性効果を検討する。またフッ化ナトリウムを配合したレジンセメントを作製し、二次う蝕抑制効果を検討する。同様にヒト抜去歯と歯冠修復用コンポジット試片を接着した場合の接着強さを微小引張り試験法にて評価するとともに、破断面および接着界面のSEM観察を行う。

## 4. 研究成果

### (1) 歯質と化学的に結合する化合物の探索

既存のタンパク質のアミノ酸配列のデータベースから、象牙質の主要な構成成分であるI型コラーゲンに結合する領域、カルシウムイオンと結合する領域、ハイドロキシアパタイトと結合する領域を中心に、候補となる配列を検出し選出した。その配列をもとにオリゴペプチドを合成した。

### (2) 試作セメントの作製

歯面処理材あるいはレジンセメントに添加した試作セメントを作製した。ペプチド液で追加の歯面処理をするシステムも考案した。

### (3) 接着試験

ヒト抜去歯と歯冠修復用コンポジット試片を接着した場合の接着強さを微小引張り試験法にて評価した。

#### ①ペプチドの添加方法の検討

レジンセメントそのものに添加するとかえって接着強さを阻害することが判明した。破断面の観察および接着界面のSEM観察では、セメントの凝集破壊が増加していた。よって、ペプチドを添加することにより、セメント自体の物性を低下させていると予測された。添加量の変化も試みたが、著明な改善は認められなかった。これらの結果を踏まえて、その後の実験では、歯面処理材に添加あるいは追加の歯面処理としてペプチド液を使用する方法に絞ることとした。

#### ②ペプチドの種類による検討

コラーゲン結合ペプチド、オステオポンチンのコラーゲン結合モチーフ、ホスホリルコリンのカルシウムイオン結合領域、カルモデュリンのカルシウム結合領域、オステオネクチンのハイドロキシアパタイト結合部位の配列を最終的な候補とした。

コラーゲンに結合するペプチド2種の試作セメントにおいて接着強さが増加する傾向を示

した。カルシウムに結合する2種のペプチドの試作セメントでは変化は認められなかった。ハイドロキシアパタイト結合ペプチドの試作セメントは接着強さが減少した。

#### ③機能化をめざした検討

キトサンオリゴマーを配合し抗菌性を付加した試作セメントでは、レジンポリマーに対する配合比6:1の場合に、接着強さに対して有意な低下を与えず、*Streptococcus mutans*に対する抗菌効果を発揮することが明らかになった。

二次う蝕抑制効果の付与を目的として、フッ化ナトリウムを配合した試作レジンセメントでは、フッ素イオンの徐放性を確認した。

これらの結果より、配合量を考慮することにより接着強さを低下させずに機能を付与することが可能であることが示された。

以上、歯質とセメントの化学結合をめざして行われた研究であり、一定の効果を得ることができた。臨床応用に向けてさらに検討を続ける予定である。

## 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)

[学会発表] (計2件)

①澁谷和彦、大原直子、星加知宏、田中久美子、西谷佳浩、吉山昌宏、MDPおよびフッ化ナトリウムの配合が試作レジンセメントの象牙質接着強さに及ぼす影響、第134回日本歯科保存学会、2011.6.9-10、千葉

②大原直子、大原直也、田中久美子、澁谷和彦、伊澤俊次、山路公造、西谷佳浩、林善彦、吉山昌宏、キトサンオリゴマーを配合した接着性レジンセメントの抗菌性の検討、第8回日本再生歯科医学会、2010.10.29-30、愛知

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

大原 直子 (OHARA NAOKO)

岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教

研究者番号：80301365

### (2) 研究分担者

吉山 昌宏 (YOSHIYAMA MASAHIRO)

岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授

研究者番号：10201071

(H22年度～H23年度)

### (3) 連携研究者

小泉 寛恭 (KOISUMI HIROYASU)

日本大学・歯学部・講師

研究者番号：20339229