

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 20 日現在

機関番号：23803

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2022

課題番号：21K15299

研究課題名（和文）レオロジーと薬物放出制御に基づくう蝕予防デンタルフロスの創製

研究課題名（英文）Fundamental Study of Dental Floss for Caries Prevention based on Rheology and Drug Release Control

研究代表者

照喜名 孝之（Terukina, Takayuki）

静岡県立大学・薬学部・助教

研究者番号：30784574

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：う蝕（むし歯）や歯周病予防のため、デンタルフロスなどの歯間清掃用具はオーラルケアのための必需品として注目されている。本研究では、歯間構造および歯間微小環境変化にตอบสนองして変形および薬物放出可能な、う蝕・歯周病の持続予防型デンタルフロス製品開発のための基盤研究を行った。薬物を直接封入した酢酸フタル酸セルロース基剤ナノファイバーと薬物封入ポリ乳酸グリコール酸共重合体マイクロ粒子コーティングナノファイバーを調製し、後者は前者と比較して初期放出が抑制され持続放出を示した。また、これらのナノファイバーを擦って作製したフロスの強度は前者はファイバー中に薬物が存在することで柔軟性が増し、後者は強度を保った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我が国では様々なDDS技術と医療機器とを融合することが多いが、『日常で利用されるセルフケア用具との融合』に関しては申請者の知る限りほとんどない。また、現在国内外でデンタルフロスに機能性をもたせ、予防医療のための新たな機能性を有するデンタルフロス開発に関する報告は皆無であるため、本研究は新規性が高い世界初の技術開発のための基盤研究となったと考えている。本研究で開発する機能性デンタルフロスは、非侵襲的に歯間隣接部に微粒子製剤を送達・持続的に接着することで薬効を発揮することが想定され、口腔内衛生の持続的な保全が期待される。

研究成果の概要（英文）：Dental cleaning tools, such as dental floss, have gained attention as essential items for oral care in the prevention of dental caries and periodontal disease. In this study, we conducted foundational research for the development of sustained preventive dental floss products that can deform and release drugs in response to interdental structure and microenvironmental changes. We prepared acetyl phthalate cellulose-based nanofibers with directly encapsulated drugs and coated nanofibers with drug-encapsulated poly(lactic-co-glycolic acid) microspheres. The latter exhibited sustained drug release with initial burst inhibition compared to the former. Furthermore, the strength of floss made from these nanofibers was increased by the presence of drugs in the fibers for the former, while the latter maintained its strength.

研究分野：製剤学

キーワード：デンタルフロス ナノファイバー 薬物放出制御 持続放出 製剤学 レオロジー う蝕治療

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

う蝕(むし歯)や歯周病は様々な疾患に密接に関係する。一般にその予防には病原因子である歯垢除去が基本となるが、歯磨きだけでは歯間にブラシが届かず、完全に歯垢を取り除けない。これまでのデンタルフロスの有用性を検証した臨床研究では、専ら『機械力学的に掻き取る動作で歯垢を除去』することのみに焦点を当てているものの、100%歯垢を除去することは難しいため、薬物併用による持続的なう蝕・歯周病予防が可能な新たなデンタルフロスの開発が望まれる。

2. 研究の目的

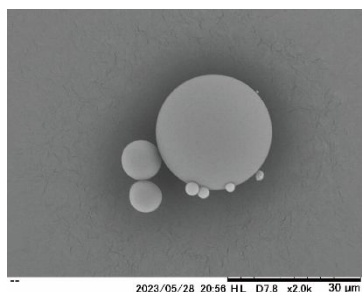
本研究の目的は、持続的にバイオフィーム繁殖を防ぐことが可能な薬物放出制御と歯間への薬物を効率よく送達できる DDS 戦略をもつデンタルフロスの創製とした。これまでに申請者が開発した「歯間環境応答性の放出制御型 DDS 微粒子」を、歯間隣接面でバイオフィーム細菌叢に確実に薬物含有微粒子を送達できるデンタルフロスを設計することを目指した。

3. 研究の方法

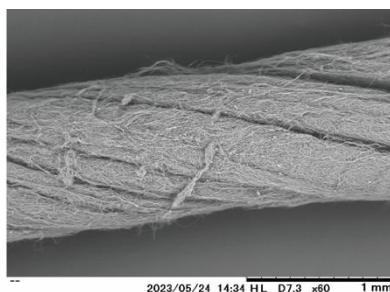
まず、ポリ乳酸・グリコール酸共重合体(PLGA)を基剤とし、抗菌薬であるエリスロマイシンを封入したエリスロマイシン含有 PLGA マイクロ粒子(EPM)を調製した。この EPM からの薬物放出試験を行った。次に、酢酸フタル酸セルロースを基剤とするナノファイバーをエレクトロスピンニング法で(1)エリスロマイシンを直接添加したもの、(2)EPM エマルジョンを分散させたマトリクスタイプ、(3)EPM をナノファイバー表面にみかけ上被覆したコーティングタイプの 3 種類のデンタルフロス調製用ファイバースシートを調製した。そして、直径 0.3 mm となるようにファイバースシートを絞り、フロス状としたものを調製した。最後に、調製したフロスを動的粘弾性と力学的強度について、疑似唾液に浸漬した場合としていない場合とで比較することで評価を行った。

4. 研究成果

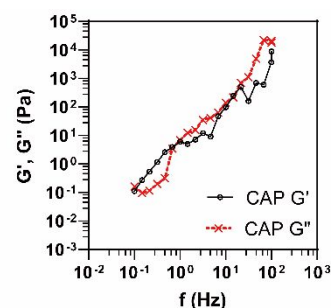
本研究の結果の概要を図 1 に示す。まず、EPM からの薬物放出は疑似唾液中において約 1 か月間持続することを確認した。上記(2)と(3)のタイプのナノファイバーからの薬物放出性を比較検討したが、(2)のマトリクスタイプではエマルジョンの分解・破壊が見られ、マトリクスタイプのナノファイバーを調製する際には 2 流体ノズル方式で調製する必要がある、保有しているエレクトロスピンニング装置では調製することが困難であるとの結論に至った。一方、表面に EPM を担持したコーティングタイプは調製することができ、このファイバースシートから調製したフロスは約 1 か月間薬物を放出し、EPM の放出挙動と同様であった。次に、疑似唾液に 15 分間浸漬したフロスの動的粘弾性を評価したところ、浸漬した場合、高周波数領域で損失弾性率が貯蔵弾性率を上回ったことから、pH7.0 で調製した疑似唾液に浸漬した CAP のイオン化により流動性が高まることが示唆された。この結果より、歯間における磨く行動に伴い、EPM を切り離すことが容易になる可能性が示唆された。また、上記(1)と(3)の疑似唾液に浸漬していないフロスの力学的特性を評価したところ、抗張力と弾性率は(3)タイプの方が大きく、伸張性は(1)タイプの方が大きかった。(3)タイプは CAP の表面に EPM をコーティングしているため、CAP の強度が保たれた一方、(1)タイプは CAP 分子の間に薬物であるエリスロマイシンが分散することで CAP 自体の強度が低下し、CAP のイオン化に伴い薬物が放出されたことが示唆された。



(a) EPM の外観



(b) CAP フロスの外観



(c) CAP フロスの動的粘弾性

図 1: 本研究の概要図、(a) の EPM 粒子を (b) の CAP ナノファイバーに被覆してフロスを調製

した。フロスは擬似唾液に浸漬するとせん断により流動性が高まることから歯間において効率良く EPM 粒子を送達することができると考えられる。

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