

令和 6 年 6 月 4 日現在

機関番号：17301

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2021～2023

課題番号：21K21045

研究課題名（和文）銀系無機抗菌剤と上皮成長因子伝達能を有するティッシュコンディショナーの開発

研究課題名（英文）Development of tissue conditioner with silver-based inorganic antibacterial agent and epidermal growth factor transfer ability

研究代表者

叶井 里歩（Kanai, Riho）

長崎大学・病院（歯学系）・助教

研究者番号：70910727

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,400,000円

研究成果の概要（和文）：これまでの各種予備実験により、EGFを持続的に徐放するキャリアーとして多孔性シリカが有効であることが明らかになった。また、粉末および可塑剤、上皮と銀系無機抗菌剤の添加量等の最適な成分組成を検討中であり、初動流動性・硬化進行中の動的粘弾的性質、硬化後の動的粘弾的性質とその経時的変化、溶出成分の定性・定量解析等の理工学的評価を行い、抗菌性と創傷治癒能を兼ね備えたティッシュコンディショナーの開発を検討するにあたり有用な結果が得られた。並行してヒト歯肉線維芽細胞を使用した細胞実験も開始し、今後はさらに試作ティッシュコンディショナーの生体親和性解析、粘膜治癒促進能ならびに抗菌性の評価を進める予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

超高齢社会を迎える本邦では高齢者数が増加の一途を辿っており、高齢者の有床義歯環境の維持・管理が重要な課題となっている。ティッシュコンディショナーは従来より、義歯不適合に起因する義歯性潰瘍に対し粘膜調整を目的として頻用されているが、現在臨床応用されているティッシュコンディショナーは経時的に劣化するため微生物が付着しやすく、抵抗力の減退した高齢者の全身への持続的な感染源となる可能性がある。そのため、持続的な抗菌性ならびに義歯性潰瘍治癒能を兼ね備えたティッシュコンディショナーの開発は学術的にも社会的にも大きな意義を持つと考えられる。

研究成果の概要（英文）：Various preliminary experiments to date have revealed that porous silica is effective as a carrier for sustained sustained release of EGF. In addition, we are currently investigating the optimal composition of the powder, plasticizer, epidermis, and the amount of silver-based inorganic antibacterial agent added. We performed scientific and engineering evaluations of elastic properties and their changes over time, as well as qualitative and quantitative analysis of eluted components, and obtained useful results when considering the development of tissue conditioners that have both antibacterial and wound healing properties. At the same time, we have started cell experiments using human gingival fibroblasts, and we plan to analyze the biocompatibility of the prototype tissue conditioner and evaluate its ability to promote mucosal healing and antibacterial properties.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：歯科補綴学 歯科理工学

1. 研究開始当初の背景

超高齢社会を迎えている本邦では高齢者数が増加の一途を辿っており、高齢者の有床義歯環境の維持・管理が重要な課題となっている。粘膜調整材(ティッシュコンディショナー)は従来から、義歯不適合に起因する義歯性潰瘍に対し粘膜調整を目的として頻用されているが、現在臨床応用されている粘膜調整材は経時的に劣化するため微生物が付着しやすいことが知られている。また、汚染された粘膜調整材は抵抗力の減退した高齢者の全身への持続的な感染源になる可能性も否定できない。

従来、国内外において粘膜調整材の理工学的性質および機能的効果に関する研究は複数見受けられる(Yokoyama *et al.* J Prosthodont Res 2020)。一般的に粘膜調整材の粉末には Poly (ethyl methacrylate) やこれに関連した共重合体を使用され、液は可塑剤とエチルアルコールから構成されている。当講座ではこれまでに、化学組成および構造的因子と粘弾性的性質を中心とした材料学的性質を検討することにより、汚れの指標となるカラータイマーを有する粘膜調整材の開発、ならびに、従来の材料に使用されていないブチル系のポリマーの使用により劣化の原因となるエチルアルコールを含有しない粘膜調整材の開発(Murata *et al.* J Dent 2006) に成功している。

銀系無機抗菌剤を粘膜調整材に添加する試みは既に報告がなされており、銀系抗菌剤が *S.mutans*, *C.albicans*, *E.faecalis* などの口腔内常在菌に対して優れた抗菌性を示し、生物学的評価の結果から臨床応用への可能性が期待されている(Akagawa *et al.* J Oral Rehabil 2004)。一方で、生体活性物質である bFGF は創傷治癒の分野で既に臨床応用が進んでおり、歯科領域においても組織再生能を備えた FGF 徐放性の接着性レジンに関する報告がなされている(Imazato *et al.* Dent Mater 2020)。このことから、粘膜調整材に bFGF を添加した場合に対しても同様に、義歯性口内炎に対する創傷治癒効果が十分に期待できると強く推測される。

本研究では、持続的な抗菌性を備えた銀系無機抗菌剤および粘膜治癒促進機能をもつ生理活性物質である bFGF(塩基性線維芽細胞増殖因子)に着目し、銀系無機抗菌材と bFGF を添加することにより抗菌性と義歯性潰瘍治癒能を兼ね備えた粘膜調整材の開発を目指す。本研究の結果は、口腔内において汚染されにくく、また粘膜治癒能力を向上させた新たな歯科材料の開発に貢献することが期待できる。

2. 研究の目的

これまで当講座では、主として直接リライニング用レジン、粘膜調整材(ティッシュコンディショナー)、アクリル系およびシリコン系軟質リライン材の組成と粘弾性的性質との関係ならびに咀嚼機能に及ぼす影響について検討し、リライン材の開発を行ってきた。また当講座では現在、多機能軟質リライン材の開発、ならびに銀ナノ粒子担持加工技術を応用したアクリル系軟質リライン材への抗菌効果の付与に関する研究に着手している。これらはいずれも長期的使用を目的とする軟質リライン材に対する評価であるが、ダイナミック印象や粘膜調整などの短期使用を目的とする粘膜調整材への銀系無機抗菌剤ならびに生理活性物質(bFGF)の効果については、現段階では評価がなされていない。そこで本研究では、抗菌性と粘膜治癒促進能の高い粘膜調整材の開発に着想した。

本研究の目的は、持続的な抗菌性を備えた銀系無機抗菌剤(ゼオライト)および粘膜治癒促進機能を持つ生理活性物質である EGF(上皮成長因子)を使用し、抗菌性ならびに義歯性潰瘍治癒能を兼ね備えたティッシュコンディショナーを開発することである。

3. 研究の方法

銀系無機抗菌剤と bFGF を添加した粘膜調整材について、化学組成および構造的因子と理工学的性質(初期流動性および硬化進行中の動的粘弾性的性質の測定、硬化後の動的粘弾性的性質とその経時的変化、溶出成分の定性・定量評価、用レジンへの接着性および床用レジンの物性への影響)、生体親和性・細胞毒性(ヒト線維芽細胞を使用した細胞生存率測定; WST 法)、生理活性物質の粘膜治癒促進能の評価(*in vitro* での組織障害治癒試験)、銀系無機抗菌剤の抗菌性の評価(*Candida albicans* 等への抗菌性を評価)を実施する。将来的には臨床試験へ移行し、bFGF と銀系無機抗菌剤を添加した粘膜調整材をリラインした義歯による機能的効果の検討を行う。評価項目は Visual analogue scales による患者の満足度の評価(食品の咀嚼時の疼痛の有無、装着感等)、グルコセンサーによる咀嚼能率の測定、モーション美辞トレーナーを使用した顎運動測定、デンタルプレスケールによる咬合力の測定とする。

4. 研究成果

これまでに行った各種実験により、EGF を持続的に徐放するキャリアーとして多孔性シ

リカが有効であることが明らかになった。また、粉末および可塑剤、上皮と銀系無機抗菌剤の添加量等の最適な成分組成を検討中であり、初動流動性・硬化進行中の動的粘弾的性質、硬化後の動的粘弾的性質とその経時的変化、さらに溶出成分の定性・定量解析等の理工学的評価を行った。本年度は一部データに不備が生じていたことから、これらの実験の再検討を行った。これにより、抗菌性と創傷治癒能を兼ね備えたティッシュコンディショナーの開発を検討するにあたり有用な結果が得られた。さらに並行してヒト歯肉線維芽細胞を使用した細胞実験も開始しており、今後は試作ティッシュコンディショナーの生体親和性解析、粘膜治癒促進能ならびに抗菌性の評価を引き続き進める予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Hitomi Okazaki, Fumika Tsuda, Riho Kanai, Guang Hong, Hiroshi Murata
2. 発表標題 Influence of Denture Celasers on Dynamic Viscoelasticity of Soft Liners
3. 学会等名 2024 IADR/AADOCR/CADR General Sessions & Exhibition (国際学会)
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 村田比呂司, 市川哲雄, 猪原 健, 大久保力廣, 岡崎定司, 織田展輔, 片山 昇, 叶井里歩, 亀田行雄, 河相安彦, 川西範繁, 木本克彦, 木本 統, 洪 光, 今 一裕, 近藤尚知, 新保秀仁, 五月女さき子, 武部 純, 坪井明人, 西村正宏, 瀧 洋平, 原田佳枝, 藤本篤士, 星 憲幸, 松田謙一, 松村香織, 水口俊介, 谷田部 優, 吉田光由, 米山喜一, 渡部 守	4. 発行年 2024年
2. 出版社 クインテッセンス出版	5. 総ページ数 167
3. 書名 The Quintessence YEARBOOK 2024 患者説明にも自信がつく 今はこうする・こう考える 義歯のケア	

〔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
---------	---------