

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 2 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23593088

研究課題名(和文)新規生体材料チタン酸Caを用いた抗菌作用付与歯質コーティング法の開発

研究課題名(英文)Development of a new tooth coating with antibacterial property by using new biomaterial of Calcium Titanate

研究代表者

岸本 悦央(KISHIMOTO, Etsuo)

岡山大学・医歯(薬)学総合研究科・准教授

研究者番号：20091316

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円、(間接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：新規コーティング材CaTiO₃-Cナノ粒子を用いた歯質コーティングによる、新たな齲蝕・歯周病予防法の開発を目的とした。CaTiO₃-Cナノ粒子に抗菌性を付与し齲蝕原因菌および歯周病原菌に対する抗菌試験を行った。また、本材料を歯質表面にコーティングし、齲蝕原因菌および歯周病原菌に対する抗菌試験を行った。いずれも抗菌試験においても良好な結果が得られた。

以上のことから、本材料は齲蝕・歯周病予防法への応用が期待できる新規生体材料であると考えられた。

研究成果の概要(英文)：The objective of this study was the development of a new tooth coating method for prevention of caries and periodontitis by using calcium titanate nanoparticles. We have been able to produce CaTiO₃-C with antibiotic properties that gave satisfying results against carious and periodontal bacteria.

We expected that this new coating material could be of a great utility in the future.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・社会系歯学

キーワード：チタン酸カルシウム 生体材料 歯質コーティング

1. 研究開始当初の背景

口腔内の二大疾患は齲蝕と歯周病であり、ともに細菌が原因となり発症する疾患である。齲蝕は歯の硬組織を脱灰・崩壊させ、歯周病は歯槽骨の吸収など歯の支持組織の破壊により、いずれも歯牙喪失をきたす原因となっている。齲蝕の予防にはフッ素化合物や殺菌剤入りの洗口液あるいは代用糖（キシリトール）が用いられている。一方、歯周病の予防にはブラッシングやスケーリング、殺菌剤を配合の洗口液が用いられている。また、抗生物質の局所投与や市販の殺菌剤入り歯肉塗布剤なども用いられている。しかしながら、齲蝕・歯周病ともに高い罹患率を示し、これら予防法の効果は十分でないといえる。近年、糖尿病や心疾患など全身疾患と歯周病との関わりが明らかとなり、口腔衛生状態の重要性が再認識されている。

研究代表者は齲蝕及び歯周病予防に関して、歯質の耐酸性を増し、細菌の増殖を持続的に抑える歯質コーティング材の必要性を検討してきた。両疾患を同時に予防できるコーティング材には薬効が長期的 DDS で効果がみられるコーティング法の開発が必要である。両疾患予防の原理は齲蝕予防においては耐酸性、石灰化能及び殺菌性の付与であり、歯周病予防においては殺菌性の付与が必要となる。

一方、研究分担者らは、歯科インプラントのコーティング材として新規生体材料チタン酸カルシウム-非晶質炭素複合物 (CaTiO₃C) を開発した。この物質はチタンコーティング材としてのみならず、アルコキシド法によりナノ粒子として、歯科材料として利用できることが示されている。

チタン酸カルシウム-非晶質炭素複合物が有する性質から TC や F を結合させた場合、DDS ナノ粒子の性格を有し、耐酸性及び抗菌性を付与でき、コーティング液（歯質ボンディング材）と混合することにより歯質コーテ

ィング材として開発できる。歯質表面及び歯周ポケットのエナメル質表面にコーティングし、耐齲蝕性、歯周細菌の除去に利用できる可能性がある。

そこで、研究代表者は齲蝕・歯周病予防に本材料を応用する着想に至った。

2. 研究の目的

齲蝕および歯周病両疾患予防の原理は耐酸性物質のコーティング、石灰化能及び殺菌性の付与である。

本研究では、新規コーティング材 CaTiO₃-C ナノ粒子を用いた歯質コーティングによる、新たな齲蝕・歯周病予防法の開発を行う。

3. 研究の方法

(1) CaTiO₃-C ナノ粒子への抗菌性の付与と齲蝕原因菌および歯周病原因菌への効果について

抗菌剤としてテトラサイクリン (TC) 及び塩化セチルピリジニウム (CPC) を用い、CaTiO₃-C ナノ粒子との混合液を作製した。齲蝕原因菌である *S. mutans*、*S. sobrinus* および歯周病原因菌である *P. gingivalis*、*T. forsythensis*、*T. denticola*、*P. intermedia* を用い、抗菌試験を行った。

BHI 培地に各種培養菌を 10⁴ 個接種し、抗菌剤 CaTiO₃-C ナノ粒子混合液を添加した（終濃度 200 µg/mL）。37 で 9 時間培養後、濁度 (600nm) を測定し、コントロールと比較して増殖率を求めた。

(2) 抗菌性付与混合液の各濃度による齲蝕原因菌および歯周病原因菌への効果について

(1) 同様、BHI 培地に各種培養菌を 10⁴ 個接種し、抗菌剤 CaTiO₃-C ナノ粒子混合液を添加した。その際、抗菌剤 CaTiO₃-C ナノ粒子混合液の終濃度を 5 µg/mL、10 µg/mL、50 µg/mL、200 µg/mL とするよう調整し、37 で 9 時間培養後、濁度 (600nm) を測定、コン

トロールと比較して増殖率を求めた。

(3) 抗菌性付与混合液の歯質コーティングによる齶蝕原因菌および歯周病原菌への効果について

各抗菌剤と CaTiO₃-C ナノ粒子混合液をボンディング剤と混合しコーティング液とした。ボンディング剤にはアブソリュート 2 (デンツプライ三金) を用いた。10x10x2mm に分割した抜去歯牙表面にコーティング液を二度塗布しエアー乾燥後光照射を行った。

BHI 培地に齶蝕原因菌および歯周病原菌の 6 菌種を 10⁴ 個接種し、歯質コーティングを行った歯小片を浸漬した。37 °C で 9 時間培養後、濁度 (600nm) を測定、コントロールと比較して増殖率を求めた。

4 . 研究成果

(1) CaTiO₃-C ナノ粒子への抗菌性の付与と齶蝕原因菌および歯周病原菌への効果について

S. mutans、S. sobrinus、P. gingivalis、T. forsythensis、T. denticola、P. intermedia 各菌に対して 52~75% (TC:65~75%、CPC:52~70%) の増殖率を示した。

(2) 抗菌性付与混合液の各濃度による齶蝕原因菌および歯周病原菌への効果について

各終濃度において同様な増殖率を示し、終濃度の違いによる有意な差は認められなかった。

(3) 抗菌性付与混合液の歯質コーティングによる齶蝕原因菌および歯周病原菌への効果について

各原因菌に対し 70~85% の増殖率を示した。

各抗菌試験の結果、TC、CPC とともに齶蝕原因菌および歯周病原菌に対して抗菌活性を示すことが明らかとなった。

以上のことから、CaTiO₃-C ナノ粒子は齶蝕原因菌および歯周病原菌への抗菌性の付与が可能であり、本材料による歯質コーティ

ングにおいても齶蝕原因菌および歯周病原菌への抗菌活性を示すことから、齶蝕・歯周病予防法への応用が期待できる新規生体材料であると考えられた。

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 3 件)

Okada H, Tamamura R, Kanno T, Nakada H, Yasuoka S, Arikawa K, Kato T, Kaneda T, Davies JE. Ultrastructure of cement lines. J Hard Tissue Biol. 査読有、22(4), 2013, 445-50

Jammal MV, Pastorino NF, Abate CM, Takagi S, Nagatsuka H, Missana LR. Bone-healing pattern on critical-sized defects treated by rhPTH. J Hard Tissue Biol. 査読有、21(4), 2012, 443-450

Inoue M, Rodriguez AP, Nagai N, Nagatsuka H, Legeros RZ, Tsujigiwa H, Inoue M, Kishimoto E, Takagi S. Effect of Fluoride-substituted Apatite on In Vivo Bone Formation. J Biomater Appl. 査読有、25(8), 2011, 811-824

[学会発表] (計 2 件)

岡田裕之、玉村 亮、菅野岳志、桑田隆生、鈴木久二博、中田浩史、安岡沙織、小林良喜、有川量崇、田口千恵子、加藤仁夫、金田 隆、寒河江登志朗、Cement line の電顕的研究、第 2 2 回硬組織再生生物学会学術大会・総会、2 5 年 8 月 2 2 日、横浜

長塚 仁、インプラントの骨組織反応と将来への展望、日本再生歯科医学会 設立 10 周年記念セミナー、2 4 年 9 月 2 日、神戸

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

岸本 悦生 (KISHIMOTO Etsuo)

岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・准
教授

研究者番号：20091316

(2)研究分担者

玉村 亮 (TAMAMURA Ryo)

日本大学・松戸歯学部・助教

研究者番号：00403494

高木 慎 (TAKAGI Shin)

岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・准
教授

研究者番号：40116471

長塚 仁 (NAGATSUKA Hitoshi)

岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・教
授

研究者番号：70237535

(3)連携研究者

なし