

## 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成25年5月28日現在

機関番号：32622

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2012

課題番号：23659924

研究課題名（和文）エナメルタンパクと人工体液による初期齲蝕の再生法

研究課題名（英文）Remineralization of preliminarily carious by enamel proteins with artificial body fluids

研究代表者

宮崎 隆 (Miyazaki Takashi)

昭和大学・歯学部・教授

研究者番号：40175617

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は、エナメル質の再石灰化機構とチタン表面でのバイオミネラリゼーションに着目し、初期齲蝕で脱灰したエナメル質を、切削や充填処置をすることなくチェアーサイドで再生させる画期的な治療方法の開発である。我々は、エナメル質がミネラル交換を活性化できる硬組織であることに着目した。特にハロゲンランプを用いてラジカルを大量に発生させる方法ではエナメル結晶内部の帯電が上昇し、再石灰化能を飛躍的に向上させることができる。また、ハクス処方リン酸緩衝液がハイドロキシアパタイトの再結晶化に利用できることを明らかにした。ラジカル発生によるエナメル質の分極化とバイオミネラリゼーションの理論を併用した新たな初期齲蝕の治療方法を発案であり、チェアーサイドで歯を切削することなく歯質再生が可能になる。

研究成果の概要（英文）：Background: Management of human teeth has moved from a surgical to a more conservative approach of inhibiting or preventing lesion progression. Increasing enamel mineralization is crucial in this regard. A potential difficulty is the preferential mineralization of the outermost portion of the enamel that can prevent overall mineralization. We describe a strategy for increasing the mineralization potential of dental enamel. Extracted human premolar teeth enamel were exposed to a high concentration of hydrogen peroxide with an energizing source. Samples were stored in artificial saliva at 37°C for 1 wk. A desktop X-ray micro-CT system was used to evaluate the mineral density of samples. Mineral distribution was polarized between the lower and the higher mineralized portion of enamel by charged oxygen free radicals due to activation of permeated hydrogen peroxide. The kinetics of energy absorption in the deeper enamel region demonstrated improvement of preferential mineralization into the region without restricting overall mineralization of the enamel. Subsequent increasing mineralization, even in the dense mineralized outer portion of enamel, was also achieved. This increased mineralization may promote resistance to acidic deterioration of the structure. The present study is one of the primary steps towards the development of novel application in reparative and restorative dentistry.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	2,800,000	840,000	3,640,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯科医用工学・再生歯学

キーワード：エナメル質，初期齲蝕，再石灰化

### 1. 研究開始当初の背景

歯科臨床において齲蝕治療は最も日常的な処置である。近年の齲蝕の量・質ともに蔓延状況が改善され、初期症状であるエナメル質の脱灰病変とその予防処置が注目されている。初期脱灰病変において歯を切削することなく、非侵襲的にエナメル質を再生・再石灰化させることは歯科界にとって急務である。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、エナメル質の再石灰化機構とチタン表面でのバイオミネラリゼーションに着目し、初期齲蝕で脱灰したエナメル質を、切削や充填処置をすることなくチェアーサイドで再生させる画期的な治療方法の開発である。

### 3. 研究の方法

矯正患者の便宜抜歯した小白歯のエナメル質を人工的に脱灰させて作成した初期齲蝕に、ハンクス緩衝液をベースにしたペーストとハロゲンランプを用いて再石化を行う。再石灰化の評価は卓上型マイクロ CT スキャナーを利用し、経時的にミネラル密度を測定する。また再石灰化処置を行ったエナメル質の耐酸性と物理的強度を測定し、再生エナメル質のクオリティを評価した。

### 4. 研究成果

エナメル質は、ラジカルの大量発生により再表層の電荷が上昇し、石灰化度のきわめて高い過石灰層とミネラル濃度の低い低石灰層に分離される現象を捉えた。電氣的に分極化されたエナメル質は、通常よりも強い再石灰化能を示し、人工唾液中で急速に過石灰化される。この現象は、エナメル質の分極化が、初期脱灰病変においても再石灰化を亢進させる可能性を示している。また、リン酸カルシウム過飽和溶液よりも、ハンクス処方リン酸緩衝液が生体アパタイトの結晶化に有効であることを明らかにした。ハンクスリン酸緩衝液の処方は細胞外液と一致しており、生理食塩水と同様に高濃度のナトリウムを含んでいる。ナトリウムは生体アパタイトの結晶核として機能し、リン酸基と水酸基を誘導した後にカルシウムに置換することでアパタイト結晶が成長する。一方でリン酸カルシウム過飽和溶液は、リン酸とカルシウムのイオン濃度が高いが、ナトリウムを含まないために結晶化が難しい。このことは従来用いられた

非結晶のリン酸カルシウムやアパタイトを直接作用させる方法が、脱灰エナメル質の再石灰化や結晶の成長に不十分であることを示唆している。

### 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 3 件)

- ① Ogura K., Tanaka R., Shibata Y., Miyazaki T., Hisamitsu H.: In vitro demineralization of tooth enamel subjected to two whitening regimes. **Journal of the American Dental Association** 144 (in press)
- ② Liu D., Matinlinna J.P., K.H.T. James, H.N.P. Edmond, Miyazaki T., Shibata Y., Kan C.W. : A new modified laser pretreatment for porcelain zirconia bonding. **Dental Materials** 29:559-565, 2013
- ③ Tanimoto Y., Teshima M., Nishiyama N., Yamaguchi M., Hirayama S., Shibata Y., Miyazaki T.: Tape-cast and sintered  $\beta$ -tricalcium phosphate laminates for biomedical applications: Effect of milled  $Al_2O_3$  fiber additives on microstructural and mechanical properties. **Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials** 100:2261-2268, 2012

[学会発表] (計 3 件)

- ① 田中玲奈 ナノインデントによるエナメル質の物理的評価. 第137回日本歯科保存学会 (2012年11月22日 広島国際会議場)
- ② Y. Shibata, M. Iwai-Yoshida, Y. Tanimoto, H. Nakano, K. Maki, T. Miyazaki. Antimicrobial and osteogenic properties of a hydrophilic-modified nano scale hydroxyapatite coating on titanium. ICMOBT 2011 (2011年12月11日 USA)
- ③ Y. Tanimoto, R. Uchida, H. Teshima, N. Nishiyama, Y. Shibata, T. Miyazaki. Physical properties of sintered tricalcium phosphate laminates with addition of milled  $Al_2O_3$ -fibers ICMOBT 2011 (2011年12月11日 USA)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

○取得状況（計 0 件）

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

宮崎 隆 (Miyzaki Takashi)  
昭和大学・歯学部・教授  
研究者番号：40175617

### (2) 研究分担者

柴田 陽 (Shibata Yo)  
昭和大学・歯学部・助教  
研究者番号：30327936

荻野 玲奈 (Ogino Reina)  
昭和大学・歯学部・助教  
研究者番号：80585779

有本 隆文 (Arimoto Takafumi)  
昭和大学・歯学部・講師  
研究者番号：60407393

### (3) 連携研究者

( )

研究者番号：