

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 28 年 10 月 19 日現在

機関番号：15301

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2014～2015

課題番号：26893156

研究課題名(和文)機能性モノマーの合成方法、純度が接着性、耐久性、歯質との化学反応性に及ぼす影響

研究課題名(英文)Functional monomer impurity affects adhesive performance

研究代表者

吉原 久美子 (Yoshihara, Kumiko)

岡山大学・大学病院・助教

研究者番号：90631581

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,000,000円

研究成果の概要(和文)： 歯科ボンディング材は、含有される機能性モノマーによって、接着強さと耐久性が異なることが知られている。これまでに同じモノマーでの接着力や耐久性の差に関する報告はなく、その要因はわかっていない。本研究では、異なる合成方法で作製された10-MDPの純度、安定性、ハイドロキシアパタイトとの化学反応性を解析し、さらに接着強さ測定とナノレベルでの接着界面の観察を行うことにより、モノマーの合成方法、純度が接着強さ、耐久性に影響を及ぼすメカニズムの解明を行った。

本研究により、機能性モノマーの純度が、ハイドロキシアパタイトとの化学反応性、接着強さ、耐久性に影響を及ぼすことがわかった。

研究成果の概要(英文)：The functional monomer 10-MDP has been considered one of best performing functional monomers. Different adhesives containing 10-MDP are commercially available, among which many so-called 'universal' adhesives that are to be used either following an etch-and-rinse or self-etch application technique. We hypothesize that the quality of the functional monomer 10-MDP in terms of purity may affect the bonding performance. We therefore characterized three different 10-MDP versions using NMR, and analyzed their ability to form 10-MDP\_Ca salts using XRD. The bonding ability was tested by micro-tensile bond strength test. The interface between 10-MDP and dentin was observed by transmission electron microscopy. It was concluded that primer impurities and the presence of 10-MDP dimer affected not only hybridization, but also reduced the formation of 10-MDP\_Ca salts and nano-layering. 10-MDP in a high purity grade is essential to achieve durable bonding to dentin.

研究分野： 歯科補綴学, 保存修復学

キーワード： 機能性モノマー ハイドロキシアパタイト 象牙質 接着 化学的相互作用 ボンディング

### 1. 研究開始当初の背景

歯科の臨床で欠かせないコンポジットレジンとは歯質との接着能を有さないため、ボンディング材を用いる。ボンディング材は含有される機能性モノマーの構造によって長期の耐久性に大きく異なることが報告されている (Inoue et al. J Dent Res 2005)。10-MDP 含有ボンディング材は、研究室での接着試験でも、臨床試験でも良好な成績が得られることが報告されている (De Munck et al. J Dent Res 2012)。応募者は、機能性モノマーによる接着や耐久性の影響について、機能性モノマーと歯質に含まれるハイドロキシアパタイトとの化学的反応に注目し、さまざまな機能性モノマーと歯質の接着界面の形成メカニズムを分子レベルで解析を行ってきた。機能性モノマーによって、歯質との反応性が異なり、接着界面の形成メカニズムが異なることを報告した。多くの機能性モノマーのうち 10-MDP はハイドロキシアパタイトと化学的に反応し、難溶性の円を形成することがわかった。

近年では、多くのメーカーが 10-MDP を含有したボンディング剤を販売している。さらに、いくつかの化学メーカーが 10-MDP を合成、販売しているが、その 10-MDP の純度はさまざまであり、それらの違いは検討されていない。

### 2. 研究の目的

これまでに同じ機能性モノマーでの純度による接着力や耐久性の差に関する報告はなく、その要因はわかっていない。本研究では、異なる合成方法で作製された 10-MDP の純度、安定性、ハイドロキシアパタイトとの化学反応性を解析し、さらに接着強さ測定とナノレベルでの接着界面の観察を行うことにより、モノマーの合成方法、純度が接着強さ、耐久性に影響を及ぼすメカニズムを解明することを目的とした。

### 3. 研究の方法

10-MDP として、10-MDP\_KN (クラレノリタケデンタル、純度は非公表 pH=2.03)、10-MDP\_PCM (PCM, Germany, 83% purity [PCM data], pH=2.73)、10-MDP\_DMI (Designer molecules Inc, USA, 90% purity [DMI data], pH=2.66) の 3 種を用いた。

#### (1) 接着試験, 耐久性試験

それぞれの 15wt% 10-MDP 溶液を象牙質に塗布し、塗布直後とサーマルサイクル 10 万回負荷後の接着試験を行った。

#### (2) X 線回折 (XRD) 測定

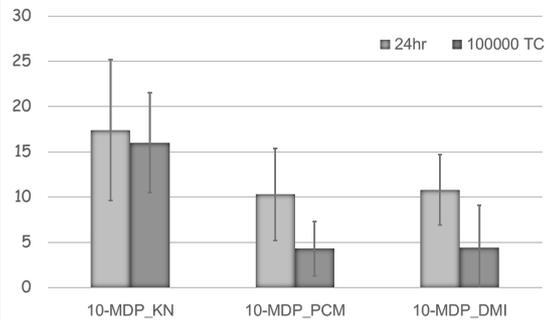
次に、それぞれの 15w% 10-MDP 溶液を、象牙質に塗布し、X 線回折 (XRD) で分析した。

#### (3) 核磁気共鳴 (NMR) 分析

それぞれの 10-MDP を  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ NMR で分析した。

### 4. 研究成果

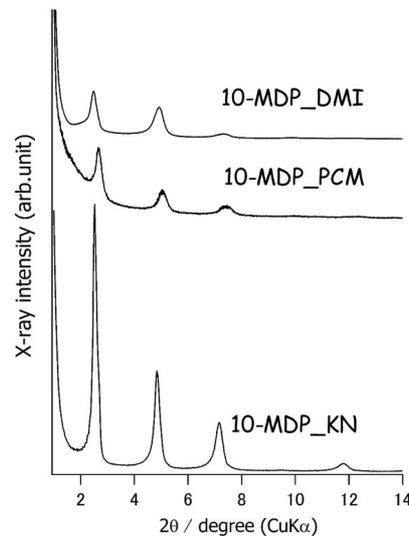
#### (1) 接着試験, 耐久性試験



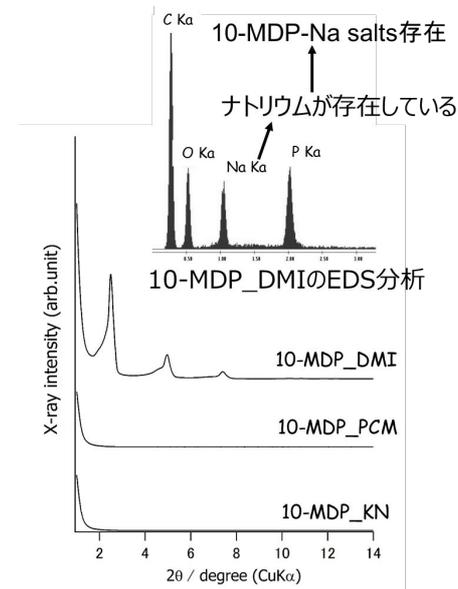
接着試験から、10-MDP\_KN は直後でもサーマルサイクル負荷後も接着強さが変わらなかったのに対し、10-MDP\_PCM, 10-MDP\_DMI は、直後の接着強さは 10-MDP\_KN よりも低く、サーマルサイクル試験後には、さらに低下した。

#### (2) X 線回折 (XRD) 測定

それぞれの 15w% 10-MDP 溶液を、象牙質に塗布し、XRD で分析したところ、10-MDP のカルシウム塩に帰属するピークが確認されたが、その強度は 10-MDP\_KN が最も強かった。



象牙質塗布時のXRD測定



モノマー単独のXRD測定

さらにエネルギー分散型 X 分析 (Energy Dispersive X-ray Spectroscopy, EDS) 分析から, 10-MDP\_DMI には不純物が含まれていることがわかった。

### (3) 核磁気共鳴 (NMR) 分析

核磁気共鳴 (nuclear magnetic resonance, NMR) 分析からも, 10-MDP\_DMI は不純物を多く含んでいることが示唆された。また 10-MDP\_DMI, 10-MDP\_PCM はダイマーを含んでいることが示唆された。

これらの結果から不純物やダイマーの存在が, 接着試験やサーマルサイクル負荷後の劣化に影響を及ぼすことが考えられた。このように 10-MDP の純度により, 接着強さ, 耐久性, アパタイトとの反応性が大きく異なることがわかった。製品においても 10-MDP の純度の影響が考えられるため今後は製品での詳細な検討が必要だと思われる。

本研究成果は, 2014 年 12 月に神戸での接着歯学会で発表し, 発表優秀賞を受賞した。また, 本研究は Dental Materials 31:1493-1501 (IF:3.769) と接着歯学会での受賞を受け, 総説として接着歯学に掲載された。

### 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 8 件)

- 1) Hanabusa M, Yoshihara K, Yoshida Y, Okihara T, Yamamoto T, Momoi Y, Van Meerbeek B. Interference of functional monomers with polymerization efficiency of adhesives. *Eur J Oral Sci.* 2016 Apr;124(2):204-9. doi: 10.1111/eos.12245. Epub 2016 Feb 11. 査読有り
- 2) Inokoshi M, Yoshihara K, Nagaoka N, Nakanishi M, De Munck J, Minakuchi S, Vanmeensel K, Zhang F, Yoshida Y, Vleugels J, Naert I, Van Meerbeek B. Structural and Chemical Analysis of the Zirconia-Veneering Ceramic Interface. *J Dent Res.* 2016 Jan;95(1):102-9. doi: 10.1177/0022034515608825. 査読有り
- 3) Nishigawa G, Maruo Y, Irie M, Maeda N, Yoshihara K, Nagaoka N, Matsumoto T, Minagi S. Various Effects of Sandblasting of Dental Restorative Materials. *PLoS One.* 2016 Jan 14;11(1):e0147077. doi: 10.1371/journal.pone.0147077. 査読有り
- 4) Yoshihara K, Nagaoka N, Okihara T, Kuroboshi M, Hayakawa S, Maruo Y, Nishigawa G, De Munck J, Yoshida Y, Van Meerbeek B. Functional monomer impurity affects adhesive performance. *Dent Mater.* 2015 Dec;31(12):1493-501. doi: 10.1016/j.dental.2015.09.019. 査読有り

- 5) Takahata T, Okihara T, Yoshida Y, Yoshihara K, Shiozaki Y, Yoshida A, Yamane K, Watanabe N, Yoshimura M, Nakamura M, Irie M, Van Meerbeek B, Tanaka M, Ozaki T, Matsukawa A. Bone engineering by phosphorylated-pullulan and -TCP composite. *Biomed Mater.* 2015 Nov 20;10(6):065009. doi: 10.1088/1748-6041/10/6/065009. 査読有り
- 6) Maruo Y, Nishigawa G, Irie M, Yoshihara K, Minagi S. Flexural properties of polyethylene, glass and carbon fiber-reinforced resin composites for prosthetic frameworks. *Acta Odontol Scand.* 2015;73(8):581-7. doi: 10.3109/00016357.2014.958875. 査読有り
- 7) 吉原久美子, 長岡紀幸, 井上哲, 吉田靖弘 リン酸系モノマーのアパタイト・象牙質への化学的相互作用 接着歯学 2015;33:196-203. 査読なし
- 8) Feitosa, V.P., Sauro, S., Ogliari, F.A., Ogliari, A.O., Yoshihara, K., Zanchi, C.H., Correr-Sobrinho, L., Sinhoret, M.A., Correr, A.B., Watson, T.F., Van Meerbeek, B. Impact of hydrophilicity and length of spacer chains on the bonding of functional monomers. *Dent Mater.* 2014 Dec;30(12):e317-23 査読有り

[学会発表](計 15 件)

- 1) 吉原久美子, 長岡紀幸, 吉田靖弘 新規リン酸モノマー含有ボンディング材の歯質接着性の評価 第 34 回日本接着歯学会学術大会 2015 年 12 月 19, 20 日 タワーホール船堀
- 2) 吉原久美子, 長岡紀幸, 吉田靖弘 10-MDP 含有レジンセメントの象牙質接着界面の解析 第 143 回日本歯科保存学会 2015 年 11 月 12, 13 日 文京シビックホール
- 3) 入江正郎, 田仲 持郎, 松本 卓也, 武田 宏明, 鳥井 康弘, 吉原 久美子 新規動揺歯固定および矯正用ブラケット接着材の曲げ特性 第 143 回日本歯科保存学会 2015 年 11 月 12, 13 日 文京シビックホール
- 4) Yoshihara K, Nagaoka N, Irie M, Sonoda A, Makita Y, Yoshida Y, Van Meerbeek B. Stability of silane coupling agent in one bottle adhesive Academy of Dental Materials 2015 年 10 月 9 日 Maui, Hawaii, USA
- 5) Bajraktarova Valjakova E, De Munck J, Yoshihara K, Misevska C, Grozdanov A, Peumans M, Van Meerbeek B. Micro-morphological Changes Of Various CAD-CAM Blocks After Different Surface Treatments 47th CED-IADR Meeting 2015 年 10 月 15-17 日 Belek-Antalya, Turkey
- 6) 入江正郎, 田仲 持郎, 松本 卓也, 武田 宏明, 鳥井 康弘, 吉山 昌宏, 吉原 久美子 充填用グラスアイオノマーセメント I 級窩洞適合性と歯質接着強さ 第 66 回歯科理工学

会秋期学術講演会 2015年10月3,4日 タワーホール船堀

7) 吉原久美子, 長岡紀幸, 吉田靖弘 長期持続可能な銀系抗菌剤の開発 第66回歯科理工学会秋期学術講演会 2015年10月3,4日 タワーホール船堀

8) 入江正郎, 田仲 持郎, 松本 卓也, 武田宏明, 鳥井 康弘, 吉山 昌宏, 吉原 久美子 一液性処理材の歯質接着強さ 処理時間の影響 第142回日本歯科保存学会 2015年6月25,26日北九州国際会議場および西日本総合展示場

9) 吉原久美子, 長岡 紀幸, 入江 正郎, 松本 卓也, 吉田 靖弘 CAD/CAM レジンブロックに対するサンドブラスト処理の影響 第142回日本歯科保存学会 2015年6月25,26日 北九州国際会議場および西日本総合展示場

10) 吉原久美子, 長岡紀幸, 入江正郎, 西川悟郎, 丸尾幸憲, 皆木省吾, 吉田靖弘 1液性ボンディング材中に含まれるシランカップリング材のカップリング効果の検討 第124回日本補綴歯科学会 2015年5月30,31日 大宮ソニックシティ

11) 吉原久美子, 長岡紀幸, 吉田靖弘 機能性モノマー glycerophosphate dimethacrylate (GPDM) とハイドロキシアパタイトとの化学的相互作用 第65回歯科理工学会春期学術講演会 2015年4月11,12日 仙台市情報・産業プラザ

12) Yoshihara K, Nagaoka N, Hayakawa S, Okihara T, Yoshida Y, Van Meerbeek B. Chemical Interaction of Glycerophosphate Dimethacrylate (GPDM) with Hydroxyapatite and Dentin. IADR/AADR/CADR General Session & Exhibition March 11-14, 2015, Boston, Massachusetts

13) Yoshihara K, Nagaoka N, Maruo Y, Nishigawa G, Yoshida Y, Van Meerbeek B. In vitro long-term durability of composite resin. IAD 1st February-31st January, Bangkok, Thailand

14) Nagaoka N, Yoshihara K, Irie M, Yoshida Y, Van Meerbeek B, Hayakawa S. Chemical interaction of 10-MDP with zirconia. IAD 1st February-31st January, Bangkok, Thailand

15) 吉原久美子, 長岡紀幸, 吉田靖弘 モノマーの純度が接着とその耐久性に及ぼす影響 接着歯学会 ニチイ学館 神戸ポートアイランドセンター2014年12月13~14日

〔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：

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

吉原 久美子 (YOSHIHARA Kumiko)  
岡山大学・大学院・助教  
研究者番号： 90631581