

論文要旨等報告書

| | |
|---------|---|
| 氏 | 吉原 久美子 |
| 授与した学位 | 博士 |
| 専攻分野の名称 | 歯学 |
| 学位授与の番号 | 博 甲 第 4 3 3 6 号 |
| 学位授与の日付 | 平成 2 3 年 3 月 2 5 日 |
| 学位授与の要件 | 医歯薬学総合研究科機能再生・再建科学専攻(学位規則第4条第1項該当) |
| 学位論文題名 | Nano-controlled molecular interaction at adhesive interfaces for hard tissue reconstruction(硬組織修復のための接着界面のナノ制御された分子間相互作用) |
| 論文審査委員 | 教授 吉山 昌宏 教授 鈴木 一臣 教授 窪木 拓男 |

学位論文内容の要旨

[緒言]

現在の歯科治療の大半には「接着」の技術が応用されている。しかし、接着強さやその耐久性は製品によって異なることが報告されている。その原因として材料組成の違いなどが挙げられているが、いまだ明らかになっていないことが多い。本研究では化学的相互作用が接着界面の形成メカニズムにどのような影響を及ぼすのかについて検討した。

[材料および方法]

1) アパタイトと機能性モノマーの反応生成物

ヒドロキシアパタイト粉末 (HAp : PENTAX) および 3 種類の機能性モノマー phenyl-P (2-Methacryloxyethyl phenyl hydrogen phosphate)、10-MDP (10-Methacryloyloxydecyl dihydrogen phosphate) と 4-MET (4-methacryloyloxyethyl trimellitic acid) を用いた。まず HAp 2.0g を各機能性モノマーの 15wt% 溶液 (エタノール 45wt%, 水 40 wt%) 10ml 中で所定時間 (5min, 1h, 24h) 攪拌、遠心分離した後、エタノールで 3 回洗浄し、室温で乾燥させた。得られた試料について粉末 X 線回折装置 (XRD : RINT2500, Rigaku) ならびに FT-NMR 分光計 (INOVA300, Varian) にて分析した。

2) 歯質接着界面の形態学的観察

健全ヒト抜去第三大臼歯から平坦な歯冠中央部象牙質を得た後、クリアフィルライナーボンドⅡ、クリアフィルメガボンドおよびユニフィルボンドをメーカーの指示に従って接着し、象牙質接着界面の透過電子顕微鏡 (TEM : JEM-1200EX II microscope, JEOL) 観察を行った。

3) 歯質と機能性モノマーとの相互作用の検討

10×8×1mm に切り出した牛歯下顎切歯の象牙質を 15wt% の機能性モノマー溶液 (エタノール/水) と反応させ、薄膜 X 線回折装置にて測定した。また、反応後の象牙質界面を TEM にて観察した。

[結果]

1) 合成 HAp と機能性モノマーとの化学的相互作用

X 線回折から、phenyl-P では HAp が脱灰して析出されるリン酸水素カルシウム水和物 (DCPD : $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) に帰属される回折ピークが 5 分の反応ですでに検出され、反応時間の増加に伴いピーク強度も強くなった。しかし、phenyl-P の Ca 塩に帰属されるピークは 5 分、1 時間ではわずかに認められるものの 24 時間では検出されなかった。4-MET では 24 時間までの反応で DCPD も 4-MET-Ca 塩も認められなかった。1 週間反応させたものでは DCPD がわずかに析出していたが、4-MET の Ca 塩は認められなかった。10-MDP の場合には Ca 塩に帰属する特徴的な回折ピークが 5 分でわずかに認められ時間の経過とともにそのピークは増加していた。また、24h の試料のみ DCPD に帰属される回折ピークが認められた。

^{31}P CP MAS-NMR による ^{31}P 原子周囲の局所構造解析の結果、phenyl-P では 1.5ppm 付近に DCPD 由来の化学シフトが認められ、このピークは反応時間が増えるに従い強度が増加した。しかし、Phenyl-P の Ca 塩由来の化学シフトである -6.5ppm 付近のピークはほぼ検出限界以下であった。4-MET では 24 時間までの反応では 0ppm 付近にわずかにショルダーのピークが認められるのみであった。1 週間反応のもので 1.5ppm 付近に DCPD 由来の化学シフトが認められた。一方、10-MDP では、DCPD 由来のピークは 24 時間の試料のみに検出された。また、-0.50~-2.5ppm 付近に MDP の Ca 塩由来の化学シフトであるブロードなピークが認められ、反応時間が長くなるのに伴い強度も増加した。HAp と機能性モノマーとの反応生成物についての XRD および NMR の結果は一致していた。

2) 歯質接着界面の形態

phenyl-P 含有のクリアフィルライナーボンド II では、接着界面のコラーゲンがむき出しになっていた。4-MET 含有のユニフィルボンドおよび 10-MDP 含有のクリアフィルメガボンドでは、接着界面のコラーゲン周囲の HAp が残存していた。

3) 歯質と機能性モノマーとの相互作用

薄膜 XRD の結果から phenyl-P および 4-MET では Ca 塩は認められなかったが、10-MDP は合成 HAp 同様、歯質との反応により 10-MDP の Ca 塩を示す層状の構造物を形成しているのが認められた。また、TEM 観察でも同様の層状構造物が認められた。

[考察]

長期耐久性については 10-MDP 含有のクリアフィルメガボンドが優れていることが報告されており、本研究の XRD、NMR の結果と TEM 観察から以下の接着界面の形成メカニズムが考えられた。phenyl-P は、HAp との反応によって析出した Ca 塩が直ちに溶液中に解離し、DCPD の析出を促進する。この反応が進むと、コラーゲン周囲の HAp を脱灰してむき出しにするため早期に劣化すると考えられる。4-MET は、pH や pKa の異なるカルボキシル基によって HAp 表面にとどまると考えられる。10-MDP でも 4-MET と同じように pKa の異なる 2 つの P-OH の影響で HAp に吸着し、コラーゲン周囲の HAp を脱灰してしまうことなく HAp 結晶を残している。phenyl-P、4-MET および 10-MDP のカルシウム塩の蒸留水中への Ca 溶出量は、phenyl-P > 4-MET > 10-MDP であることが明らかになっていることから、本研究の結果もその傾向が示されていると考えられる。さらに 10-MDP の場合は、HAp 周囲に 10-MDP の Ca 塩を形成している。10-MDP は水になじみやすい（親水性）部分となじみにくい（疎水性）部分が分子の中で分かれているので、HAp に吸着した 10-MDP に反対方向を向く形で 10-MDP のカルシウム塩が集まり、10-MDP 2 分子が重なった層状構造物を形成するこの疎水性の構造物がコラーゲン周囲に残存した HAp の保護膜となり、耐久性が向上するものと考えられる。

これらの反応生成物および構造は合成 HAp のみならず歯の象牙質上においても起きていることが確認された。

[結語]

本研究から機能性モノマーの HAp に対する化学的相互作用が、歯質接着界面の形成メカニズムとその接着耐久性に大きな影響をもたらすことが示唆された。