

氏名	西 谷 佳 浩
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	歯 学
学位授与番号	博甲第 2011 号
学位授与の日付	平成12年3月25日
学位授与の要件	歯学研究科歯学専攻（学位規則第4条第1項該当）
学位論文題名	象牙質接着に應用するアミノ酸アクリレート含有セルフエッチングプライマーに関する研究
論文審査委員	教授 鈴木一臣 教授 井上 清 教授 村山洋二

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

【緒言】 修復用レジンと象牙質との接着では、接着界面にポリマー・コラーゲン・アパタイト複合体である樹脂含浸層を生成することが重要である。この際に用いるセルフエッチングプライマーは、歯質脱灰効果とモノマーの浸透促進効果を有し、さらにはコラーゲン等の組織構造に損傷を与えてはならないが、これらの要件を十分満足している材料の出現には至っていない。そこで、著者はプライマーの脱灰能、含浸ポリマーの高密度架橋化および象牙質との相互作用を意識し、セルフエッチングプライマーに用いる機能性モノマーを分子設計した。すなわち、混合溶媒に対する溶解性、重合基の複数化および既報の結果を基にして接着性官能基の決定を行い、*N*, *O*-diacryloyl tyrosine (DATY) を新規に合成し、DATY含有セルフエッチングプライマーがレジンの象牙質接着性に及ぼす効果およびヒト象牙質コラーゲンに及ぼす影響を検討した。また、すでに接着促進効果が報告されている *N*-acryloyl aspartic acid (AAsp) との混合系での効果についても併せて明らかにした。

【材料および方法】

1. アミノ酸アクリレートの合成

DATYは、L-tyrosineと Acryloyl chloride とを反応させた後、ジエチルエーテルとエタノールで抽出後精製した。同様にAAspは、DL-aspartic acidとAcryloyl chlorideとを反応させた後、酢酸エチルで抽出後、固形物を同溶媒を用いて結晶化させ精製した。なお、合成物は¹H, ¹³C-NMRおよびIRで構造確認した。

2. アミノ酸アクリレート含有試作セルフエッチングプライマーの調整

50%アセトン水溶液にDATYを0.1~0.4mol/l, AAspについては0.25~1.00mol/lになるように溶解した。また、一定濃度のDATYに対しAAspを0.25~1.00mol/l含有するプライマーについても調整した。

3. 象牙質への接着性の検討

1) 引張接着強さの測定

研削牛歯唇面象牙質(#600)を試作セルフエッチングプライマーで60秒間処理後、ボンディング材および充填用レジン(Clearfil Photobond, Clearfil AP-X, クラレ)を用いて接着試料を作製し

製した。これらを37℃水中に24時間浸漬後、オートグラフにてクロスヘッドスピード2mm/minの条件下で測定した。また、5000回熱サイクル負荷試料（4℃と60℃水中に各1分間浸漬）についても測定した。

2) 各プライマー処理による象牙質被着面および接着界面の観察

DATY単独, AAsp単独, 両者を混合したプライマーで作製した試料の象牙質被着面を固定・脱水・臨界点乾燥後, 金蒸着しSEMで観察した。また, 同プライマーで1)と同様に作製した試料については, 40%リン酸水溶液で15秒間処理し, さらに10%NaOCl水溶液に4時間浸漬後SEMで観察した。

4. ヒト脱灰象牙質のコラーゲンのTEM観察

EDTAで脱灰したヒト象牙質のコラーゲンを2)で用いたプライマーで60秒間, 24時間処理し, 固定・脱水・包埋した後, 超薄切してTEMで観察した。

5. DATY-ジメタクリレート共重合体のアセトン吸収量の測定

Bis-GMAとTEGDMA (6 : 4) からなるベースモノマーに, DATY 20wt%, DATY 10wt% + AAsp 10wt%またはAAsp 20wt%を混合して重合させた試料を, 100%アセトン中に7日間浸漬して, アセトン吸収量を経時的に測定した。

【結果と考察】

象牙質とボンディング材の接着において本研究で提唱したセルフエッチングプライマーの効果は, DATY 0.4mol/l使用時に12.0MPa, AAsp 1.0mol/lで12.9MPaを示し, これをモノマー (DATY0.3—AAsp0.5mol/l) 系にすることによって最大値の16.0MPaが得られた。また, 接着耐久性 (5000回熱サイクル負荷) は, 初期値からの減衰率がAAspプライマーで11.6%であったのに対し, DATYを添加したモノマー系にすることによって6.4%と有意に少なかった。これらの結果は, プライマーの脱灰能, およびボンディング材の浸透性とプライマーを含むレジンの架橋密度に起因しているものと考えている。すなわち, 象牙質の脱灰深さとレジンの浸透性に支配されて生成する樹脂含浸層の厚みが, DATY単独の場合は0.3μmで非常に薄いものに対して, AAspを導入することによって約3倍の1.0μmが形成された。ポリマーの架橋密度については, 樹脂含浸ポリマーを想定して調整したレジン (Bis-GMA, TEGDMA/DATY, AAsp) 重合体の溶媒吸収モデル実験から, DATY含有ポリマーのアセトン吸収量が最も少なく, 接着界面近傍のレジンの架橋密度が増大して物性が向上したためと考えている。

一方, ヒト脱灰象牙質のコラーゲンに各種プライマーを作用させて, その横紋構造変化を指標としたTEM像から, 対象に用いたリン酸, マレイン酸およびHEMA水溶液は横紋構造に乱れや崩壊が観察されたが, 本研究のプライマー群では変化が認められなかった。このことから, DATY—AAsp系プライマーはコラーゲンの表層のみと強い相互作用をし, ボンディングレジンが浸透促進すると同時にコラーゲンとのカップリング効果を担っているものと考えている。

【結論】

新規に合成したDATY含有セルフエッチングプライマーは, AAspとのモノマーにすることによって研削象牙質のスメア層を除去して基質表層約1μmの脱灰能があり, この層にボンディングレジンを浸透促進させて高密度架橋ポリマーを生成する機能があることがわかった。さらに本プライマーは, 象牙質コラーゲンの高次構造に損傷を与えず相互作用することが示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、象牙質コラーゲンに損傷を与えず象牙質接着強さとその耐久性を向上することが可能なセルフエッチングプライマーを開発することを目的とするもので、セルフエッチングプライマー中に使用する機能性モノマーとして新規に*N,O*-diacryloyl tyrosine (DATY)を合成してその象牙質接着性および象牙質コラーゲンの高次構造に及ぼす影響について検討している。また、すでに接着促進効果が報告されている*N*-acryloyl aspartic acid (AAsp)モノマーとの混合系での効果についても併せて明らかにしている。

その結果、1) 象牙質に対するセルフエッチングプライマーの効果は、両モノマーをコモノマー(DATY 0.3-AAsp 0.5mol/l) にすることによって最大となり16MPaの接着強さであった。2) 樹脂含浸層ポリマーの高密度架橋化によって接着耐久性が向上した。3) 新規に合成したDATYおよびAAspを含有するセルフエッチングプライマー処理ではヒト象牙質コラーゲンの変性がなかった。

以上の研究結果は、これからの歯科接着科学の新展開に寄与できる価値ある内容のものである。したがって、本論文は博士(歯学)の学位の授与に値すると判定した。