



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Electric Charge Dependence of Controlled Dye-Release Behavior in Glass Ionomer Cement Containing Nano-Porous Silica Particles [an abstract of entire text]
Author(s)	坂東, 洋祐
Description	この博士論文全文の閲覧方法については、以下のサイトをご参照ください。 https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第13044号
Issue Date	2018-03-22
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/70702
Type	doctoral thesis
File Information	Yosuke_Bando_summary.pdf



学位論文内容の要約

Electric Charge Dependence of Controlled Dye-Release Behavior in Glass Ionomer Cement Containing Nano-Porous Silica Particles

(ナノ多孔質シリカ含有グラスアイオノマーセメントに
おける電荷依存性の色素放出挙動)

博士の専攻分野名称 博士（歯学） 氏名 坂東 洋祐

歯科用セメントの一種であるグラスアイオノマーセメント（GIC）はフッ素徐放能を有することが知られている。GIC は徐放されたフッ化物イオンにより、歯質の強化や再石灰化作用を起こし、う蝕の発生を予防するが、完全に予防することは難しい。う蝕は、GIC 充填物の周囲または接着界面で発生するため、う蝕の発生予防の効果を一層高めるためには、GIC 中に含まれるフッ化物イオンの量を増加させて放出される量を増やすか、またはセメントからの徐放能を高める必要がある。このような背景の中で、近年薬物の徐放を高めることを目的とした新規の多機能性歯科用セメントの開発が求められている。

近年著しく発展したナノテクノロジーは、学術分野や産業分野において多くの研究が進められている。特に、無機ナノ粒子は独特のサイズ効果により、優れた光学的、電氣的、物理的特性や化学的反応性を示すことから、徐放材料への応用が期待されており、ナノ多孔質材料もその 1 つである。

本研究では、そのナノ多孔質構造を有するナノポーラスシリカ（NPS）に着目した。NPS は、細孔径の大きさが調節可能、表面積が大きいなどの特徴がある。また、シリカは歯科用材料の充填材として広く使用されており、その生物学的安全性は比較的認識されている。これまでの研究で、我々は NPS に水溶性カチオン性色素が担持され、徐放されることを確認しているが、アニオン分子や非電荷の分子は確認していない。

そこで本研究の目的は、NPS を含有する GIC（GIC-NPS）を作製し、異なる電荷による徐放能の差を比較することである。今回、電荷の異なる 3 種類の水溶性色素を用いて、NPS の徐放能を評価した。

色素としてローダミン B（RhB、カチオン性）、フルオレセイン（FL、中性）、ローズベンガル（RB、アニオン性）を使用した。NPS の対照には、ナノキャビティのないシリカナノ粒子（SiO₂）を用いた。また、NPS は Tagaya によって設定されたプロトコルに従って以下のように合成した。

まず臭化セチルトリメチルアンモニウム (CTAB) 1.37 mmol に、2M の水酸化ナトリウム 1.75 ml と蒸留水 120mL を加えた混合物を 80℃で 30 分間攪拌した。次にエトキシシラン 12.4 mmol を加え、80℃で 2 時間攪拌した。得られた懸濁液をろ過・洗浄・乾燥し、CTAB を除去するために 550℃で 4 時間焼成して、白色粒子である NPS を得た。

NPS は、走査型電子顕微鏡 (SEM)、透過型電子顕微鏡 (TEM)、および粉末 X 線回析 (XRD) を用いて形態的に評価した。

合成された NPS は 5 wt%で GIC の粉末に添加した。NPS 含有 GIC 試験片の大きさは、厚さ 1 mm、直径 10 mm に設定し、NPS を含有する GIC の粉末と GIC の液体とを通法通りに混合することによって作製した。

試験片を 1 wt%の各色素溶液に 37 °Cで浸漬させ、24 時間後に試験片を取り出し、5ml の蒸留水に浸漬させた。24 時間後試験片を取り出し、再度新鮮な蒸留水に浸漬させた。この手順を 13 日間繰り返し、それぞれの上澄み液を視覚的に評価、また吸光スペクトルを紫外可視分光光度計を用いて測定し、色素の徐放能を評価した。色素を放出させた後、再度 1 wt% の色素溶液に浸漬させ、色素のリチャージを行い、同様の手順で色素の徐放能を評価した。また、NPS の代わりに SiO₂を含む GIC (GIC-SiO₂)、および NPS を含まない GIC (GIC 単体) についても色素の徐放能を評価した。

NPS 粒子は SEM 画像にて直径約 0.3 μ m の大きさであり、TEM 画像にて粒子の中に直径約 2.5 nm の多数の空洞を確認できた。また、XRD 測定は、六方構造を反映する (100)、(110)、(200)、および (220) にピークを示し、規則的に配列していることが示唆された。

上澄み液は、RhB に浸漬した GIC-NPS において、浸漬期間の増加に伴い、色は薄まるものの、浸漬後 7 日まで鮮明な赤色を呈した。GIC 単体においては 1 日目だけ赤色を呈した。RB に浸漬した試験片では、GIC-NPS では 1 日目だけ赤色を呈し、GIC 単体では透明であった。FL は紫外光下で蛍光を発する色素で、GIC-NPS、GIC 単体どちらも 1 日目だけ緑色を呈した。

しかし、GIC-NPSの方が濃い色を呈した。

吸光スペクトル測定より、RhB、FL、RBの吸収波長はそれぞれ554、489、549nmを示し、それぞれの吸収波長における吸光度のピークを比較した。GIC-NPSでは、RhBの吸光度は浸漬期間の増加に伴い徐々に減少しているが10日間以上吸光度のピークを確認でき、色素の徐放が持続した。一方、FLおよびRBの吸光度は、浸漬後2日目から3日目に大きく減少した、1週間以内に検出下限に達した。対照的に、GIC単体では、どの電荷の色素でも吸光度は浸漬後2日目において弱い吸光度しか示さず、浸漬後4日で吸光度はほとんど確認できなかった。

上記のように、カチオン性色素はGIC-NPS中に残存し、少なくとも2週間かけて徐々に放出された。対照的に、アニオン性または中性の電荷を有する色素は、早期に急速に放出された。シリカの表面は負電荷を有することは知られているが、カチオン性色素のみが電氣的相互作用により表面に捕捉され、徐々に色素放出挙動を引き起こす。しかし、GIC-SiO₂では徐放は7日程度とGIC単体よりやや長く続くが、GIC-NPSほど長い期間吸光度のピークは確認できなかった。これらの結果から、NPSのナノキャビティが特異的にカチオン性イオンを捕捉し、徐々に放出したと考えられる。また、GIC-NPSを再度1 wt%のカチオン性色素溶液に浸漬させ、同様の手順で徐放能を評価したところ約2週間徐放が続いた。

本研究では、NPSの色素放出の挙動を調べた。カチオン性色素ではGIC-NPSに担持させた後、GIC-NPSから2週間に及ぶ色素の放出が観察できた。対照的に、中性またはアニオン性の色素やNPSを含有しないGICでは、数日以内に試験片から色素が急速に放出された。また、GIC-SiO₂においては、カチオン性を有していても急速に色素が放出された。これらの結果から、NPSのナノキャビティがカチオン性色素を選択的に結合し、徐々に放出することを示唆する。また色素の再取り込みと放出も繰り返しできることが確認できた。NPS粒子は、中性やアニオン性よりカチオン性の物質において、優れた徐放能を有することが示された。