



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	The evaluation of dentin-coating ability and photothermal antibacterial effect of graphene oxide [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	長尾, 敬志
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第13050号
Issue Date	2018-03-22
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/70718
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Keishi_Nagao_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（歯学） 氏 名 長尾 敬志

審査担当者	主査	特任教授	柴田	健一郎
	副査	教授	吉田	靖弘
	副査	准教授	菅谷	勉

学 位 論 文 題 名

The evaluation of dentin-coating ability and photothermal
antibacterial effect of graphene oxide

（ 象牙質の酸化グラフェンコーティングと近赤外線光による光熱抗菌効果 ）

審査は、審査担当者全員の出席の下、はじめに申請者より提出論文の概要の説明が行われ、審査担当者が提出論文の内容および関連した学問分野について口頭により試問する形式で行われた。

酸化グラフェン(GO)は厚さ1 nm以下の炭素の単層シートで、表面の酸素官能基により親水性や分散性優れ、抗菌性を有することや近赤外線 (NIRS) を吸収して発熱することが明らかにされている。本研究では、まずGOによって歯根象牙質をコーティングできるかを検討した。次に、GOでコーティングした象牙質表面にNIRSを照射した場合の *Streptococcus mutans* に対する抗菌効果を評価した。

抜去したヒト大臼歯から象牙質ブロックを作製し、3%EDTAで60秒間超音波洗浄後、GO分散液（0, 1, 10 $\mu\text{g/mL}$ ）に30秒間浸漬、走査型電子顕微鏡（SEM）観察して象牙細管の封鎖状態をスコア1～4に分類した。その結果、GO分散液への浸漬によって象牙質表面にGOのフィルムが形成され、GO分散液の濃度が高い方が象牙細管封鎖のスコアは高くなった。

次に、GOコーティングした象牙質ブロックに、照射距離を1, 2, 3 cm, 照射時間を0, 10, 20, 30秒としてNIRSを照射し、表面温度をサーモグラフィで計測した。その結果、照射距離が1cmの場合はGO濃度と照射時間に依存して表面温度が上昇し、30秒の照射で最大58.5℃まで上昇した。しかし、照射距離が2, 3cmの場合はGO濃度や照射時間の影響はわずかであった。さらに、照射距離1 cmで10秒間のNIR照射を3回繰り返し行い、象牙細管封鎖状態をSEM観察した結果、象牙細管の封鎖性は1回照射と3回照射で大きな差は生じなかった。

1 $\mu\text{g/mL}$ または10 $\mu\text{g/mL}$ のGO分散液でGOコーティングした象牙質ブロックを、*S. mutans* を懸濁した1%スクロース添加BHI培地に浸漬、5時間培養して抗菌試験の試料とし、以下の検討を行った。まず、各試料にNIRSを30秒間照射し、照射直後および5時間培養後の試料表面の *S. mutans* をLive/Dead細菌生存キットで染色して、蛍光顕微鏡下で任意の3視野における死菌の割合を計測した。NIRSを照射しない場合、1 $\mu\text{g/mL}$ のGO分散液でコーティングした試

料では死菌の割合が平均22.6%, 10 µg/mLでは28.4%であったのに対して, NIRSを30秒間照射した場合では, 1 µg/mLで78.9%, 10 µg/mLで98.3%となった。次に, NIRSを0または30秒照射した試料をBHI培地で培養し, 濁度とCFUを測定した。NIRS照射を行わない場合, 10 µg/mLの分散液でコーティングした試料では, G0コーティングしなかった試料に比べて濁度とCFUの低下はわずかであったが, NIRSを照射した場合は大きな低下を示した。

これらの結果より, 象牙質をG0分散液に浸漬することによって表面にG0フィルムが形成され, NIRSを照射することで表面温度が上昇し, *S. mutans*に対する抗菌効果を発揮することが明らかとなった。

審査者から以下のような質問がなされた。

1. 酸化グラフェンはどのような特徴を持つ物質か。
2. 酸化グラフェンはどのように作製するのか。
3. 光熱療法は実用化されているものがあるのか。
4. なぜ象牙質面を脱灰して酸化グラフェンのコーティングを行ったのか。
5. 酸化グラフェンはどのようなメカニズムで象牙質に付着しているのか。
6. 濁度やCFUの計測はどのように行ったのか。
7. NIRSを照射しなくても抗菌効果がみられたのはなぜか。
8. 臨床応用はどのように行うのか。

これらの質問に対して, 申請者は適切で論理的に回答したことから, 本研究の内容を中心とした専門分野はもとより, 関連分野について十分な理解と知識を有していることが確認された。本研究の内容は, 歯科医学の発展に十分貢献するものであり, 審査担当者全員は学位申請者が博士(歯学)の学位を授与されるに値するものと認められた。