



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Antibacterial coating of human dentin surface with surface pre-reacted glassionomer (S-PRG) nanofillers [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	眞弓, 佳代子
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第13487号
Issue Date	2019-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/74077
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Kayoko_Mayumi_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 眞弓 佳代子

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

Antibacterial coating of human dentin surface with surface pre-reacted glassionomer (S-PRG) nanofillers

(Surface pre-reacted glassionomer (S-PRG) ナノフィラーによるヒト象牙質表面の抗菌コーティング)

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。

Surface pre-reacted glass ionomer (S-PRG) フィラーは、ガラスアイオノマーの多層構造を有し、 F^- , Na^+ , BO_3^{3-} , Al^{3+} , SiO_3^{2-} , Sr^{2+} の6種類のイオンを徐放することが知られている。とくに F^- と BO_3^{3-} は抗菌効果があることから、S-PRGフィラーをナノ粒子化することで、凝集能が向上して歯面に付着し抗菌性を獲得できる可能性がある。そこで本研究では、粒子サイズの異なるS-PRGフィラーを作製し、象牙質への付着性および抗菌性を検討した。

S-PRG フィラーを蒸留水と混合し、沈降速度の差により stock 分散液, micro-S-PRG フィラー分散液, nano-S-PRG フィラー分散液に分け、粒度測定、走査型電子顕微鏡 (SEM) 観察、エネルギー分散型 X 線分析ならびにイオン溶出量の測定を行った。その結果、各分散液の平均粒径はそれぞれ 5 μm , 1.2 μm , 440 nm で、いずれのサイズの S-PRG フィラーからも F, Na, Al, Si, Sr が検出された。また、各イオンの溶出量はサイズにかかわらずほぼ同様であった。さらに、各サイズの S-PRG フィラーでディッシュをコーティングし、*Streptococcus mutans* (Sm) を 24 時間培養してコロニーカウントを行ったところ、nano ならびに micro-S-PRG フィラーではコントロールより有意に低い細菌数を示し、S-PRG フィラーでコーティングすることで抗菌性を付与できると考えられた。

そこで、ヒト抜去歯から象牙質ブロックを作製して各分散液に浸漬し、SEM で象牙細管の封鎖性を評価した。その結果、いずれのサイズでも象牙質面への付着はみられたが、象牙細管への侵入は nano-S-PRG フィラーが他に比べて有意に多かった。また、象牙質表面に各サイズのフィラーを付着させ、超音波洗浄器で 1 または 10 秒間超音波洗浄を行って、SEM で付着フィラー数を計測したところ、micro-S-PRG フィラーおよび stock では超音波洗浄により有意な減少を示したが、nano-S-PRG フィラーでは有意差がなかった。このことから、nano-S-PRG フィラーは他のサイズ

に比較して象牙質表面への付着性に優れていると考えられた。次に、nano-S-PRG フィラーを付着させた象牙質表面上で Sm ならびに *Actinomyces naeslundii* (An) を培養してコロニーカウントを行った結果、いずれの細菌もコントロールに比べて有意な減少が認められた。さらに、Sm 培養後に SEM 観察ならびに Live/Dead 染色したところ、コロニー形成の減少と死菌の増加が認められた。このことから、象牙質表面に nano-S-PRG フィラーを付着させることで抗菌性を付与することが可能と考えられた。

また、細胞親和性を評価するために、各サイズの S-PRG フィラー分散液でコーティングしたマイクロプレート上で、NIH3T3 細胞を培養して WST-8 assay および LDH-assay を行った。その結果、nano-S-PRG フィラーでコーティングした場合は NIH3T3 細胞の増殖が有意に抑制され、LDH-assay では nano ならびに micro-S-PRG フィラーでコントロールより有意に低い値となった。

以上より、micro-S-PRG フィラーに比べ nano-S-PRG フィラーは象牙質面への付着性に優れ、nano-S-PRG フィラーでコーティングした象牙質面は Sm ならびに An に対する抗菌性が向上するが、NIH3T3 細胞への傷害性もやや高くなることが示唆された。

審査者から以下のような質問がなされた。

1. S-PRG フィラーの特徴にはどのようなものがあるか
2. 各サイズのフィラー表面積は計測していないのか。
3. フィラーの粒径で分級する際にイオンが分散液中に放出されていないか。
4. 濁度とコロニーカウントの結果に差が出るのはなぜか。
5. 培地に含まれるグルコースのフィラーへの吸着性を調べる必要があるのではないか。
6. 抗菌性試験は経時的变化を見た方がいいのではないか。
7. 時間が経過するとフィラーが細菌の足場になる可能性はないのか。
8. 臨床応用する場合はどのように使用するのか。

これらの質問に対して、申請者は適切に、かつ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た。