



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	歯科材料に混合したナノ多孔質シリカからの薬剤徐放能の検討 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	江良, 裕子
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第14149号
Issue Date	2020-06-30
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/78886
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Yuko_Era_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 江 良 裕 子

主査 教授 吉 田 靖 弘
審 査 担 当 者 副査 教授 井 上 哲
副査 教授 佐 野 英 彦

学 位 論 文 題 名
歯科材料に混合したナノ多孔質シリカからの薬剤徐放能の検討

審査は、ウェブ会議ソフトを用いてオンライン上で審査担当者全員の出席の下、実施された。はじめに申請者より提出論文の概要を説明され、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。

現在、小窩裂溝う蝕の予防処置としてフィッシャーシーラント(小窩裂溝う蝕予防充填塞法)が用いられている。シーラントの対象となる歯は萌出直後の間もない健全な乳歯・永久歯であるが、萌出途中の歯にはラバーダム防湿が使えないため簡易防湿で処置する。しかし、簡易防湿下での処置は、歯面との十分な接着が得られず、シーラント材の破折や脱離を引き起こすリスクが向上する。そのため、破折したシーラント辺縁や、脱離後に歯面に残留したシーラント周囲にプラークが堆積し、う蝕を誘発することが懸念される。う蝕原因菌である *S. mutans* など口腔内細菌の増殖抑制には、市販のうがい薬等に用いられる殺菌剤（塩化セチルピリジニウム：CPC）などの使用は有効であるが、これらの薬剤を従来の歯科材料に含有・塗布しても、口腔内環境へ容易に遊離・拡散してしまい、持続的な増殖抑制効果は得られない。

そこで、持続的にう蝕原因菌を殺菌できるシーラント材が存在すれば、う蝕予防効果の向上が期待されると考え、薬剤徐放能を持つ新規シーラント材の開発を目指した。そのために薬剤の徐放が期待されるナノ構造を持つ多孔質シリカ粒子を市販のシーラント材と混合した試料を作製し、この新規材料からのモデル薬剤化合物および殺菌剤CPCの徐放挙動を検討した。

本研究では、ナノ多孔質シリカ粒子曝露下でマウス骨芽細胞様細胞（MC3T3-E1）を培

養し、その形態観察ならびに細胞活性を通して、曝露濃度、および曝露期間の影響を評価したところ、現在生体・医療用材料として用いられているTiO₂ナノ粒子と同様に優れた生体適合性を持つことが示された。

さらにナノサイズの細孔を持つナノ多孔質シリカがドラッグキャリアとして機能する事を期待し、市販ガラスアイオノマー系シーラント (Fuji III) の粉末と混合した。この試作シーラント材は、本実験で検討した含有濃度 (5 wt%) では、機械的強度や操作性への影響は見られなかった。また、試作シーラント試料は、正電荷を持つ化合物を特異的に吸着・徐放する事が示され、その徐放は10日以上も観察された。この挙動は、正電荷を持つ典型的な殺菌剤であるCPCにおいても観察された。

これらの結果から、優れた生体適合性を持つナノ多孔質シリカ粒子をドラッグキャリアとしてセメント粉末と混合する事により、殺菌剤CPCを徐放する新規歯科用ガラスアイオノマー系シーラント材の開発が可能である事が示唆された。

審査者から以下のような質問がなされた。

1. 今回用いたナノ多孔質シリカは、毒性を発現するサイズより大きかったというところか。
2. 殺菌剤を添加するガラスアイオノマーセメントにFuji IIIを選んだ理由は何か。
3. 使用感の比較では、使用説明書を読み事前に練習する過程を経たか。
4. 薬剤徐放を確実に行うならば、ナノ多孔質シリカにCPCを担持させてから混和すべきでないか。
5. グラスアイオノマーセメントの液部にCPCを溶解させても効果が得られるか。
6. CPCの日数の経過とともに徐放量が下がっていくが、どの辺りの濃度まで有効か。
7. シリカ粒子はどのような構造になっており、孔はどこにあるのか。
8. TEMの試料は、どのように作製したのか。またどのように観察したのか。
9. 上皮系細胞ではなく、MC3T3-E1を毒性試験に使用したのはなぜか。

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。