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［全文の要約］
Author(s)	江良, 裕子
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14149号
Issue Date	2020-06-30
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/82914
Type	doctoral thesis
File Information	Yuko_Era_summary.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文内容の要約

学位論文題目

Study of sustainable drug-release ability of dental materials contained nano-porous silica particles
（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）

北海道大学
大学院歯学研究科口腔医学専攻　博士（歯学）
氏名　江良　裕子

本研究の目的は、持続的な殺菌剤の徐放によりう蝕予防効果が期待出来る新規歯科用シーラント複合材料の開発である。

S. mutans など口腔内に存在するう蝕原生菌数を減少させるためには、市販のうがい薬にも含まれる殺菌剤（塩化セチルピリジニウム：CPC）を持続的に口腔内への放出が有効と考えられるが、従来の歯科材料へと含有・塗布しても、口腔内環境へと容易に遊離・拡散してしまい、持続的な効果は得られない。また、殺菌剤を直接歯科材料へと添加する研究や、生体化学物質を用いた研究もなされてきたが、１）徐放量のコントロールが難しい、２）殺菌剤の添加量が増えると材料物性が低下する、などの問題が生じてきた。しかし、口腔内で持続的に殺菌剤を徐放可能なシーラント材が実現出来れば、有効なう蝕予防効果が期待出来ると考え、ナノサイズの細孔を持つことにより、静電相互作用によりイオンの吸着・放出が期待される多孔質シリカ粒子をドラッグキャリアとして用いることにより、薬剤徐放能を持つ新規な歯科用シーラント材の開発を試みた。

はじめに本実験で用いたナノ多孔質シリカ粒子（NPS、Sigma-Aldrich 社製：粒子径 0.5 nm、孔径 4 nm）の生体適合性を評価するためにマウス骨芽細胞(MC3T3- E1)へと曝露し、一定期間培養後の電子顕微鏡による形態観察、曝露濃度・期間による代謝活性への影響を測定した。その結果、生体・医療用材料として用いられている TiO_2 のナノ粒子と同様の優れた生体適合性を持つ事が示された。

次いで、NPS を歯科用グラスアイオノマーセメント（Fuji III、ジーシー社製）へと混合した試料片を作成し、圧縮強さを評価したところ、NPS 含有濃度 5 wt% に達しても、有意な機械的物性の低下は見られなかった(NPS 含有 0､3､5 wt%: 130.1 ± 2.5, 124.9 ± 27.5, 151.1 ± 48.0 MPa)。また NPS 添加による操作性（粉と液の親和性、練和操作性、充填操作性）の評価においても NPS 添加の影響は見られなかった。

次いで、NPS 5 wt% 含有試料をモデル薬剤化合物水溶液へと浸漬して化合物を吸着させた後、蒸留水へと浸漬した際の徐放挙動を追跡した。NPS 添加群は正電荷を持つモデル薬剤

（ローダミンB、メチルバイオレットB）各々に対して特異的に吸着・徐放能が示され、２週間に渡る徐放が観察された。一方、NPSを含まない対照群試料では、上記モデル薬剤の徐放量は、数日の内に検出限界以下に達した。また、負電荷を持つモデル薬剤（ローズベンガル、フルオロセイン、エリスロシン）を吸着させた場合には、いずれの化合物においても、その徐放は数日の内に検出限界以下に達した。これらの結果は、表面が負に帯電したシリカの多孔質ナノ構造体である NPS が静電的相互作用鬼より正電荷を持つ化合物のみ特異的な吸着・徐放特性を示したものと考えられる。本研究で歯科用セメントからの徐放を目指している殺菌剤・塩化セチルピリジニウム(CPC)は正電荷を持つ化合物であるため、これらの結果から、NPS 含有試料による CPC の徐放が期待される。事実、NPS5 wt% 含有試料へと CPC を吸着させたところ、モデル薬剤の結果と同様に、NPS 添加群のみで２週間程度に渡る CPC の徐放が観察された。

以上、本研究により、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歯科用セメントへと添加する事により、殺菌剤 CPC を徐放を可能とする新規歯科用グラスアイオノマー系シーラント材の開発が期待される事が示された。