



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Development of novel drug-releasing glass ionomer cements using nanoporous silica [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	遠藤, 諒俊
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第14994号
Issue Date	2022-03-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/85140
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Ryoshun_Endo_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 遠藤 諒俊

審査担当者 主査 教授 吉田 靖弘
副査 教授 佐藤 嘉晃
副査 教授 佐野 英彦

学位論文題名

Development of novel drug-releasing glass ionomer cements using nanoporous silica

(ナノ多孔質シリカを用いた新規薬剤放出性ガラスアイオノマーセメントの開発)

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。申請者は論文の概要を以下のように説明した。

矯正歯科治療においてバンドを構成要素とした装置は一般的に用いられている。しかし、バンドは清掃性の低下、マイクロリーケージといった、カリエスリスクが存在し、実際にう蝕等の発生が報告されている。そのため、矯正治療中のカリエスリスクを低減することは必要不可欠である。本研究では、矯正歯科治療中のう蝕の予防・抑制のため、新規薬剤放出性接着材の開発を目指した。開発にあたり、私たちはナノポーラスシリカ（NPS）に注目した。NPSは医療分野においてDDS応用を検討されている材料である。このNPSをガラスアイオノマーセメント（GIC）に配合したセメント（GIC-NPS）を使用することで、薬剤放出機能を付与することを考えた。本研究では、新規薬剤放出性接着材の開発に向け、GIC-NPSを用いて検討を行った。

1. カチオン性色素であるローダミン B を使用した GIC-NPS への分子の取り込み、放出、再取り込み能について視覚的な検討。

NPS の粒子径と細孔径が、異なる 3 種類を使用した。NPS を GIC に 5.0 wt% の濃度でそれぞれ混合し GIC-NPS を調製した。また、GIC 単体の試験片も作製して、コントロールとした。すべての GIC-NPS は 28 日間色素を放出し、色素放出量は孔径が小さくなるにつれて増加したが、NPS の粒子径は色素放出量に影響しなかった。さらに、GIC-NPS はローダミン B を再取り込みが可能であり、再取り込み後の GIC-NPS による色素の放出量は初回取り込み時の放出量とほぼ同等であった。また、NPS の種類にかかわらず GIC-NPS の圧縮強度は GIC のみと比較して有意差はなかった。これらの結果より、NPS の含有量が 5.0 wt% の場合、機械的強度を変化させることなく、NPS の細孔径を調整することで、

カチオン性分子の取り込み・放出の制御をできることが示唆された。

2. カチオン性抗菌剤である塩化セチルピリジニウム (CPC) を GIC-NPS に担持させ抗菌効果の検討。

抗菌試験の対象としてう蝕の原因菌として一般的に知られているストレプトコッカスミュータンス (*S. mutans*) を用いた。粒径が均一で細孔径の異なる2種類のNPS (3.0 μm 4.0 nm および 3.0 μm 2.0 nm) を用いて、NPS 添加量 10.0 wt% の GIC-NPS (GIC-NPS3-4 および GIC-NPS3-2) を調製した。また、コントロールとして GIC 単体の試験片も作製した。抗菌試験では *S. mutans* の菌株 (ATCC55677) を Brain Heart Infusion (BHI) 培地で 24 時間培養し、各実験に使用した。抗菌試験は上澄み液と試験片の2種類で行った。機械的特性の評価では、圧縮試験および接着強度試験を行った。CPC 放出量の評価より、GIC-NPS3-4 は 21 日間、GIC-NPS3-2 は 7 日間、CPC を放出した。抗菌試験において、GIC-NPS3-4 が 14 日間抗菌効果を認め、また CPC を再取り込みさせた後の GIC-NPS3-4 でも同様に 14 日間抗菌効果を認めた。圧縮試験及び接着強度試験より、GIC-NPS の圧縮強度と接着強度は、NPS の種類によらず GIC 単体との有意差はなかった。以上の結果から、NPS の含有量を 10.0 wt% とすることで、機械的強度を変化させることなく、GIC に 14 日間の継続的な抗菌効果を付与することができた。また、GIC-NPS は CPC を再取り込みし、放出することが可能であり、再取り込みを合わせると抗菌効果を 28 日間維持することが可能であった。本研究の結果から、GIC-NPS は新規薬剤放出性接着材の開発に有用であることが示された。

引き続き論文内容および関連事項について、以下の項目を中心に質疑応答がなされた。

- 1) 矯正歯科治療におけるバンド装置の使用頻度
- 2) 接着材に抗菌剤を添加したものとの比較について
- 3) 薬剤放出の連続性について
- 4) ローダミン B がモデル実験となる理由
- 5) 細菌試験の方法について
- 6) NPS のサイズの決定基準について
- 7) NPS 添加により圧縮強度が上昇した理由
- 8) 抗菌剤を後から添加した理由
- 9) リチャージの方法
- 10) 水中や口腔内類似環境での検討について

上記の質問に対して申請者から適切な回答が得られた。審査担当者との質疑応答を通じて、申請者が本研究ならびに関連分野に対して十分理解し、幅広い知識を有していると考えられた。以上、審査委員会は全員、本研究が学位論文に十分値し、申請者が博士(歯学)の学位を授与される資格を有するものと認めた。