

信州産学官連携機構 新技術説明会
ライフサイエンス

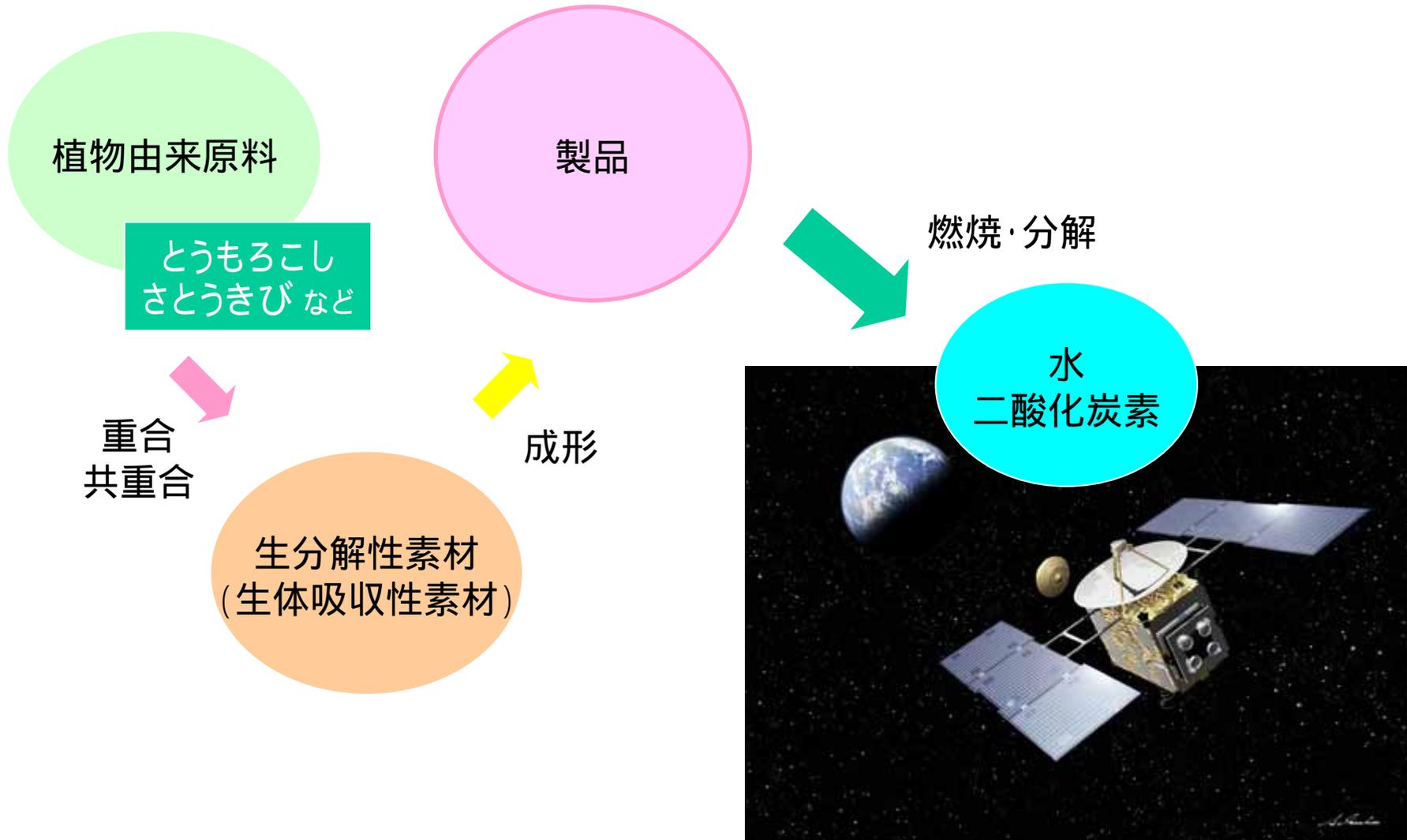
生体吸収性ポリマーによる 成長発育を考慮した口腔機能の回復

水谷 智宏

学校法人 松本歯科大学
歯学部 小児歯科学講座



地球にやさしい素材、身体にやさしい素材



生体吸収性ポリマー

ポリマー：分子量が10,000以上の重合体(高分子材料)

低分子とは異なる力学的性質

生体吸収性材料：
酵素分解型：生体内に分解酵素や代謝系をもつもの
自然分解型：生体内において非特異的に加水分解するもの

酵素分解性ポリマー

環境対応素材

微生物の作用によって分解

廃棄直前まで、物性変化が少ない

経済性の問題により開発が遅れている

自然分解性ポリマー

医療用デバイス

存在確率が生体部位によって異なる

酵素に依存しない

分解生成物が生体内物質である



生体吸収性ポリマー

<p>酵素分解型</p>	<p>多糖類 ペプチド 核酸</p>	<p>セルロース, デンプン, デキストラン, キチン・キトサン, ヒアルロン酸 コラーゲン, ゼラチン, セリシン, カゼイン, フィブリンなど</p>
<p>自然分解型</p>	<p>ポリアミノ酸 ポリアミド 脂肪族 ポリエステル 共重合 ポリエステル 無機素材 など</p>	<p>ナイロン <ul style="list-style-type: none"> ・ 1成分ポリエステル単重合体など ・ 化学構造が単純 ・ 安全性が高い <p>ポリグリコール酸(PGA), ポリ乳酸(PLA) ポリカプロラクトン(PCL), ポリジオキサリノン(PDX), ポリヒドロキシ酪酸(PHB), ポリコハク酸ブチレン(PBS)など</p> <p>PBAT, PEATなど</p> <p>ハイドロキシアパタイト, 炭酸カルシウム, ポリホスファゼンなど</p> </p>

【生体吸収性材料(再生医療のためのバイオマテリアル: コロナ社)】



ポリグリコール酸

(株)クレハが米国、ウエスト・バージニア州にある米国デュポン社のBelle プラントの一画に年間生産規模4,000トンのポリグリコール酸樹脂工場を建設することを決定。2010年初頭から商業生産開始。

ポリ乳酸

最大手メーカーは、米Cargill-Dow社であり、米国に年産14万tのポリ乳酸生産プラントを持っている。

日本ではトヨタ自動車が島津製作所からポリ乳酸事業を引き継ぎ、2004年には年産1000tの実証プラントを建設している。

このほか、帝人、東レ、三井化学、大日本インキ化学工業、東洋紡績などがポリ乳酸事業に参入している。

帝人はバイオフィロントの拡大を図り、2011年度に5000t規模の年間生産にし、将来には数万tの量産体制を目標にしている。



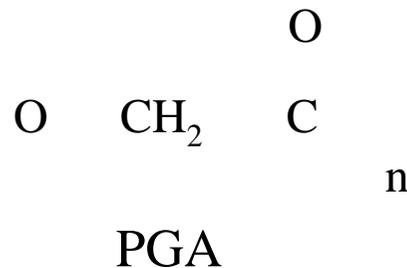
ポリグリコール酸:PGAとは

原料となるグリコール酸はサトウキビなどにも含まれるフルーツ酸の一種で、人間の身体や動植物など、自然界に広く存在している。

PGAは高結晶質の物質で、高い融点(225~230℃)を持ち、有機溶媒への溶解度は一般的に低く、ポリマーの分子量に応じてその溶解度が変化する。

ポリマー主鎖にエステル結合を持つために容易に加水分解し、また、このPGAは溶解度が低いにもかかわらず、さまざまな形状や構造のものが作製可能で、押出し、射出、圧縮成形のほか、微粒子浸出(particulate leaching)、溶液キャストニング(solvent-casting)などの方法がある。

PGAの繊維は高い強度を持ち、とりわけ剛性が高いために骨部の内固定材への使用が検討されている。ただし、PGA材料は溶解度が低くもろいため、用途によってはその使用が限られることがある。



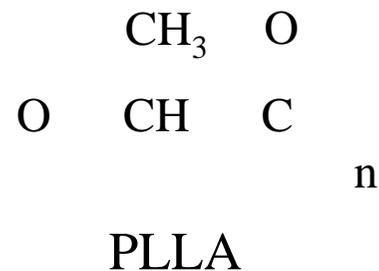
ポリ乳酸:PLAとは

乳酸は、トウモロコシやサトウキビなどの植物に含まれるでんぷんを発酵させて得られる。

ラクチドはグリコールと異なりキラルな分子であり、L体とD体の2つの光学異性体が存在する。これらのモノマーをそれぞれ重合すると、半結晶ポリマーが得られる。

L-ラクチドとD-ラクチドのラセミ混合物を重合した場合は、ポリ-D,L-ラクチド(PDLLA)が形成されるが、これはガラス転位温度が55~60 のアモルファスです。結晶化度はポリマー内のD、L鏡像異性体の比率を変えることにより調整できる。

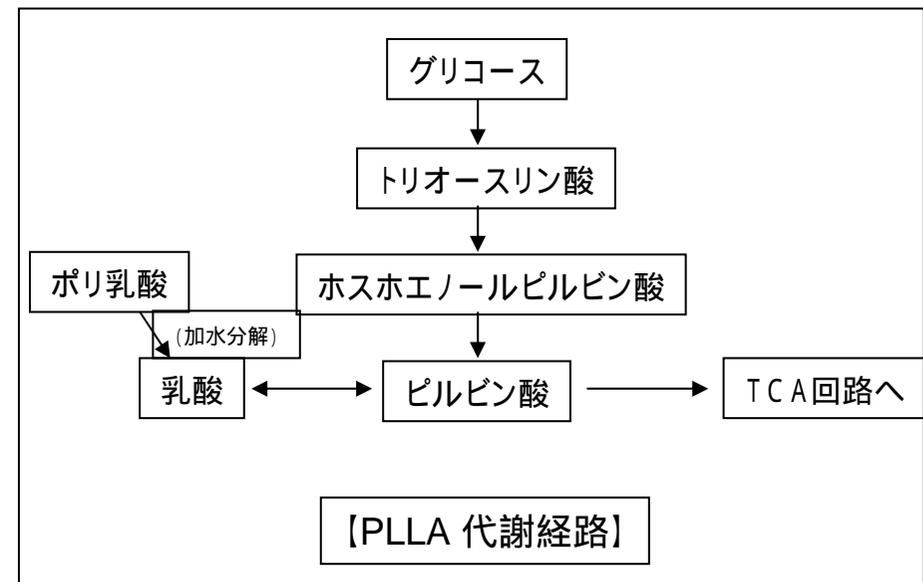
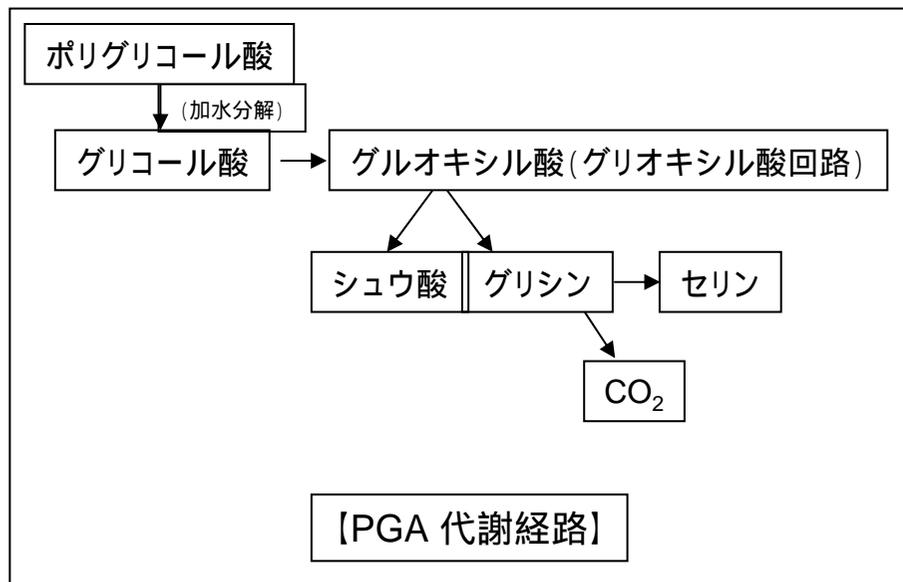
PLAの立体化学は、ポリマーの特性、加工性、および生分解性に大きな影響を与える。ポリ-L-ラクチド(PLLA)が、流延 / 押出しによって作製される生物医学用器具に使用されることの多いポリマーであるのは、PLLAは天然に存在する立体異性体のL(+)-乳酸単位に分解するために、最小限の毒性で排泄されるためである。



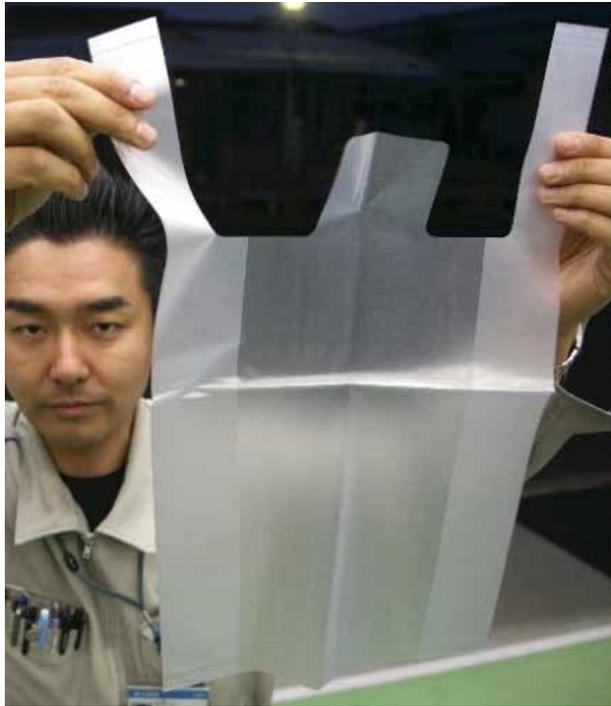
分解速度は、pHや温度、酵素等の生物学的活性、ポリマー自身の分子量、分子配列、強度、純度といった物理化学的性質に依存する事が知られている。

また加水分解により生じる酸は生体内で代謝可能であり、二酸化炭素と水などに分解される。

このように、生体適合性などの点においても非常に優れた性質を有し、また機械的強度に関しては、純度や分子量、成型方法により、様々な強度での成型が可能である。



エコ材料としての生体吸収性ポリマー



では、『生体吸収性ポリマー』と『歯科医療』との関わりとは？



子どもの成長と歯科治療の意義

乳幼児期から学童期における成長発育

- ・ 幼児型嚙下から成熟型嚙下への嚙下様式の変化
- ・ 咬合の獲得
- ・ 発音や構音機能の形成
- ・ 乳歯列から永久歯列への歯の交換



上顎乳中切歯の萌出開始(8ヶ月児)

成長発育



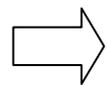
上顎中切歯の萌出開始(7歳児)

形態的な発育にとどまらず、
生活を営む上で必要な多くの機能を獲得していく期間





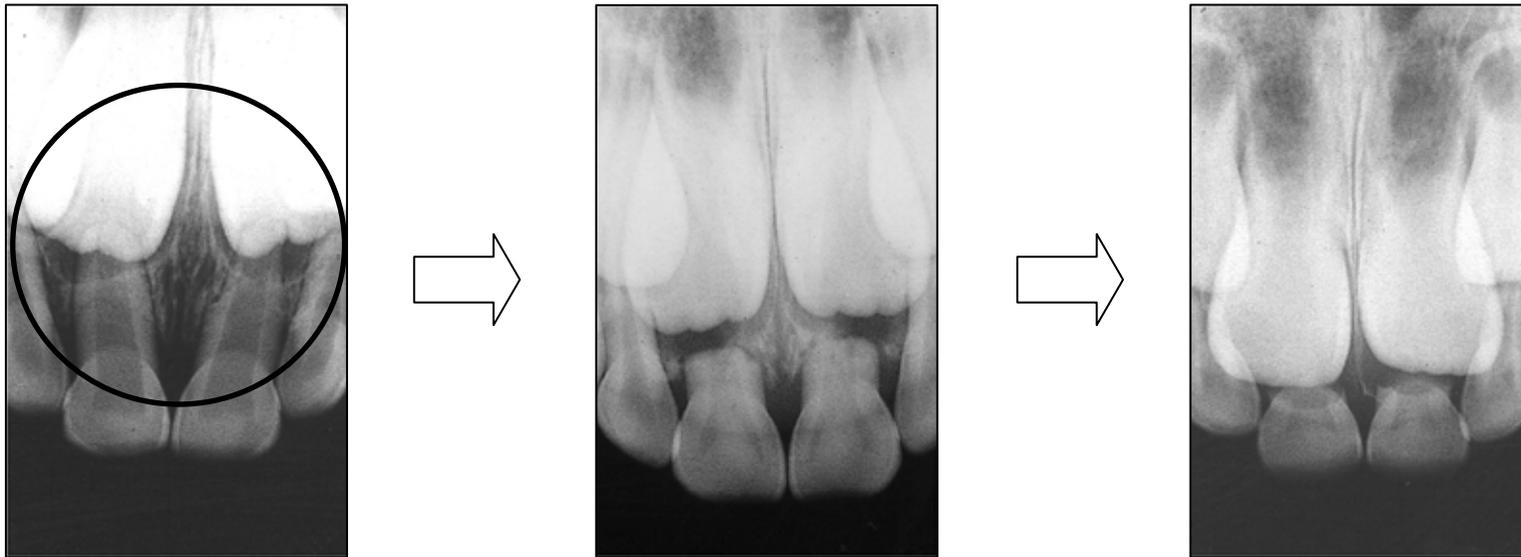
0歳児と7歳児(小学1年生) の身体の大きさの違い



この間に、 会話(発音)や食事の摂取について学んでいく

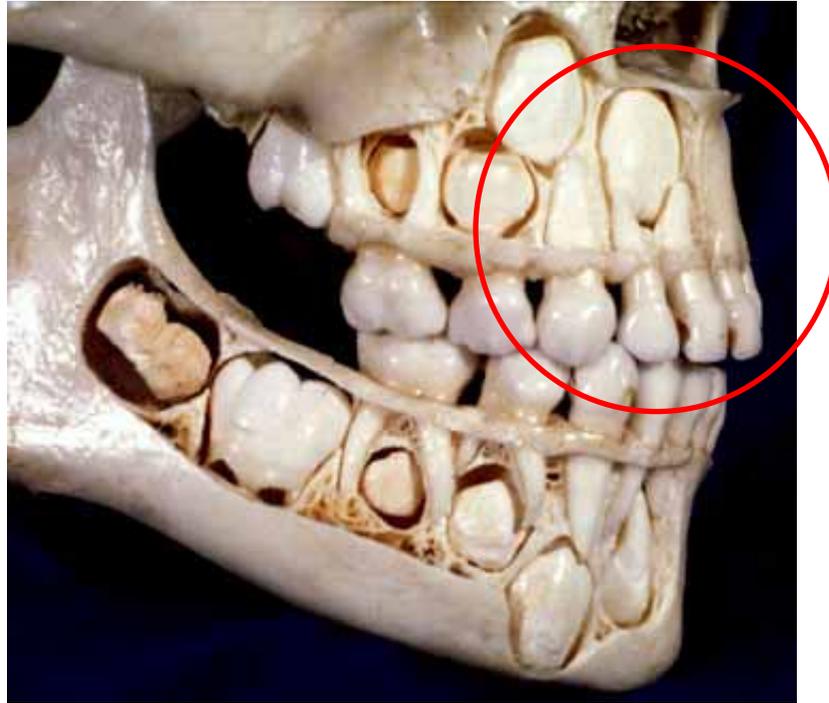






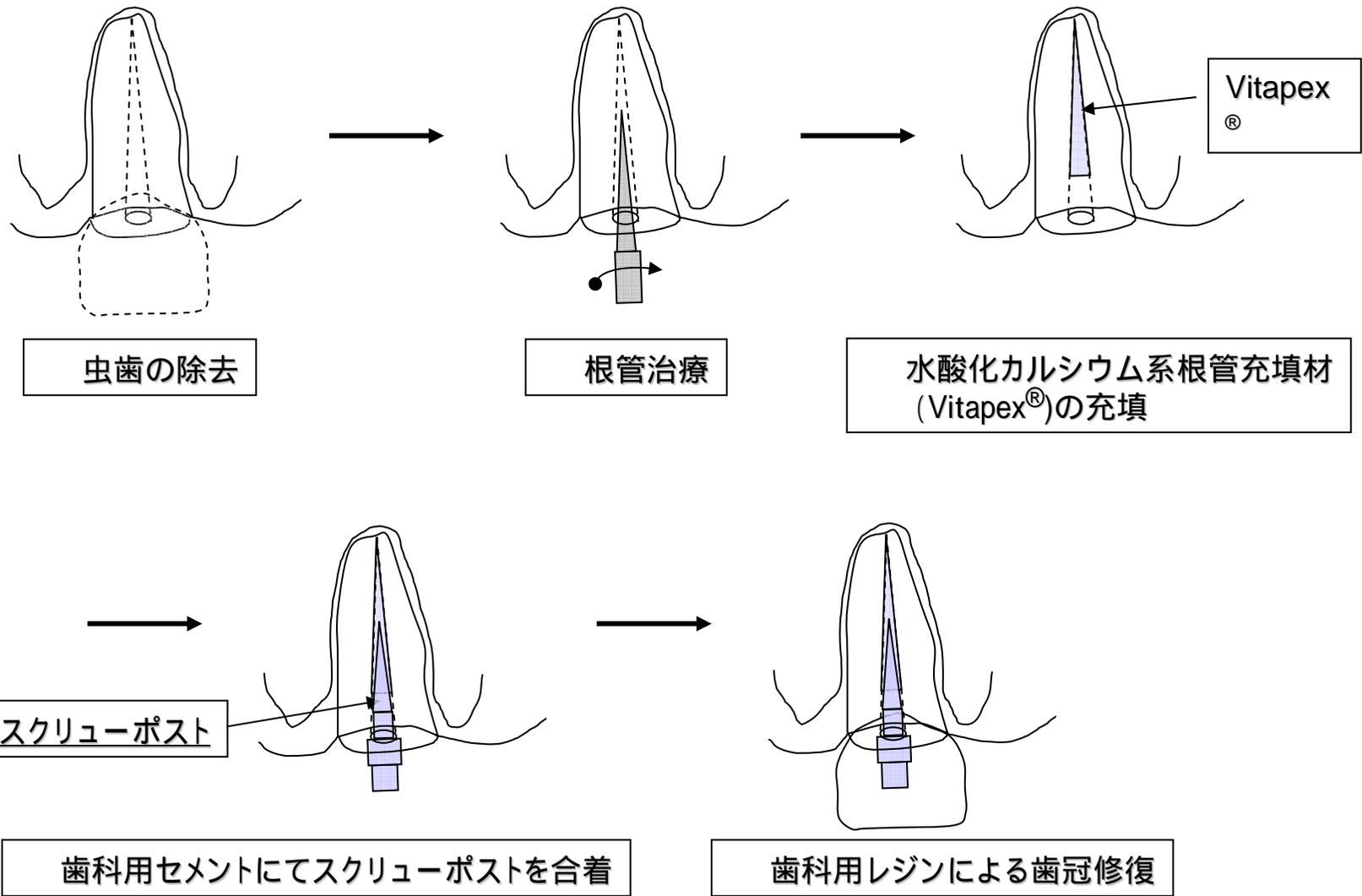
【上顎乳中切歯の生理的歯根吸収】





【5歳児の永久歯歯胚と乳歯の位置関係】

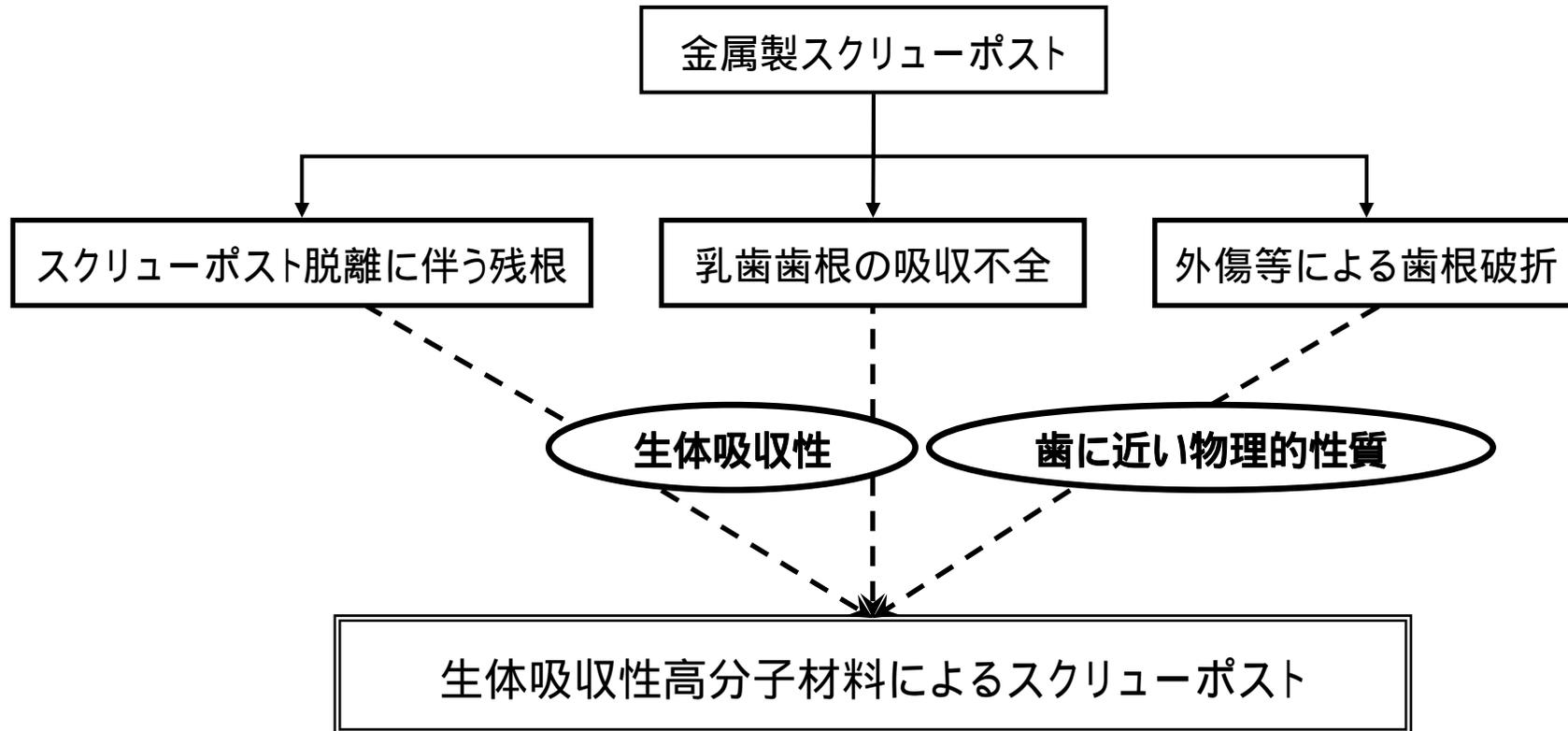




乳歯に対する歯科治療では

乳幼児期に獲得する口腔機能を十分に考慮すること

乳歯のもつ役割を終えた後に、永久歯への交換がスムーズに移行出来ること



材料および方法

今回、(株)BMG社製のレギュラー品であるPGAとPLLAを試験材料として実験を行った。(株)BMGは骨接合材を開発したグループの一つである。

用いた生体吸収性高分子材料は、

- ・ スペクトル分析により物質の同定
- ・ PGAの分子量は10～24万
- ・ PLLAの分子量は20～28万



PGAおよびPLLA

試験成績書 (PGA)

項目	結果	単位	標準値
分子量 (Mn)	100,000	g/mol	100,000
分子量 (Mw)	200,000	g/mol	200,000
分子量 (Mn) / 分子量 (Mw)	2.0	-	2.0
分子量 (Mn) / 分子量 (Mw) (標準)	2.0	-	2.0

試験成績書 (PLLA)

項目	結果	単位	標準値
分子量 (Mn)	200,000	g/mol	200,000
分子量 (Mw)	400,000	g/mol	400,000
分子量 (Mn) / 分子量 (Mw)	2.0	-	2.0
分子量 (Mn) / 分子量 (Mw) (標準)	2.0	-	2.0

PGAおよびPLLAの試験成績書



これまでに行ってきた実験

曲げ強度試験

ISO 4049: 2000 Dentistry-Polymer-based. filling, restorative and luting materials
JIS 6523: 歯科用高分子系支台築造材料

曲げ弾性率試験

歯科用セメントとの接着性試験

ISO 11405: Dental materials-Guidance on testing of adhesion to tooth structure

コンポジットレジンとの接着性試験

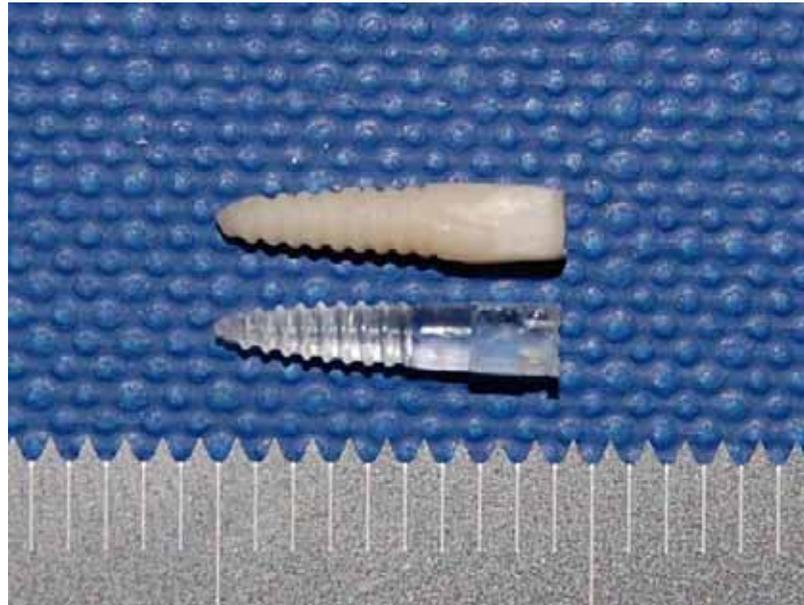
ISO 6922: Adhesives-Determination of tensile strength of butt joints
JIS K 6849: 接着剤の引張接着強さ試験

乳歯用スクリューポストの設計と試作

リン酸酸性緩衝溶液 (PBS) 浸漬下 (37) におけるスクリューポストの加水分解



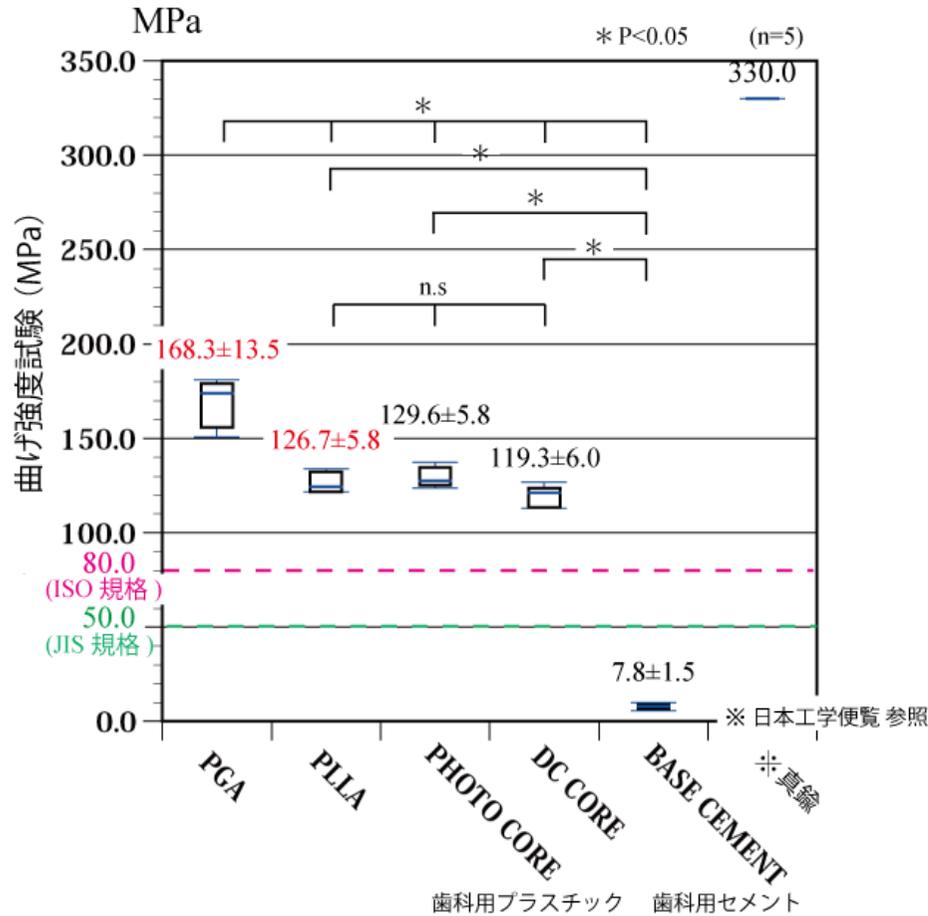
生体内で非特異性に加水分解する (株) BMG社製のポリグリコール酸とポリ-L-乳酸による乳歯用スクリューポストについて作成した。



上: ポリグリコール酸 (PGA)

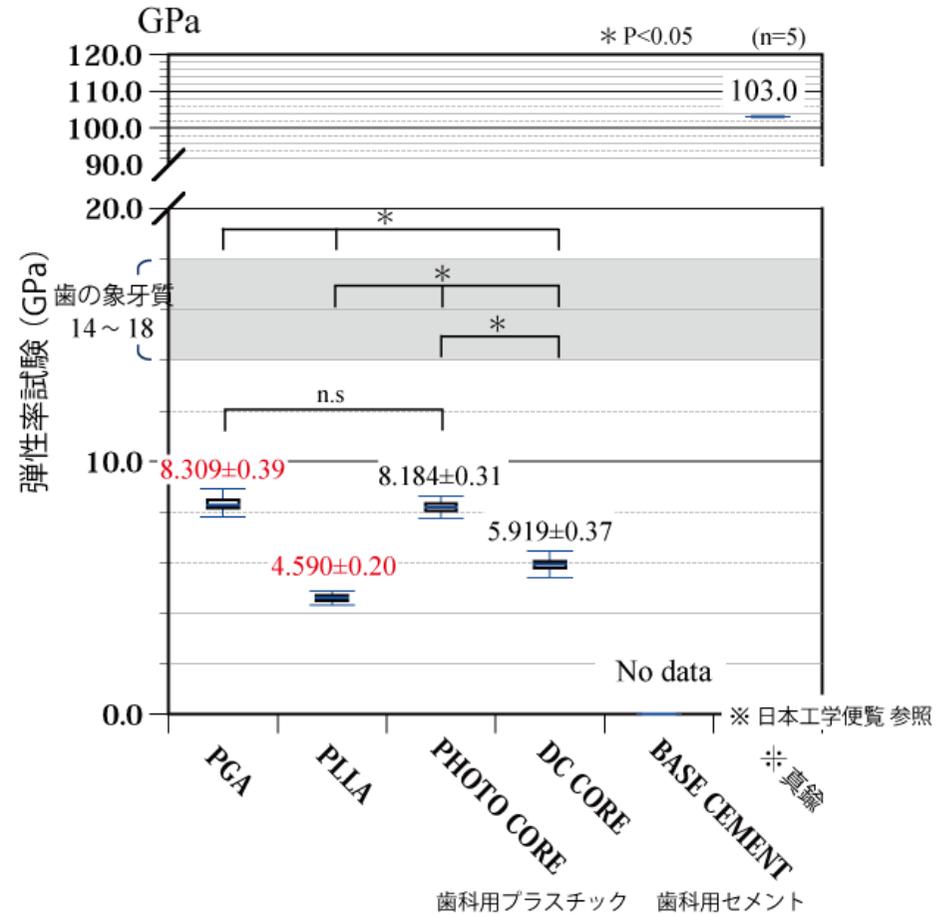
下: ポリ-L-乳酸 (PLLA)





【曲げ強度試験】

真鍮 >> PGA > PLLA

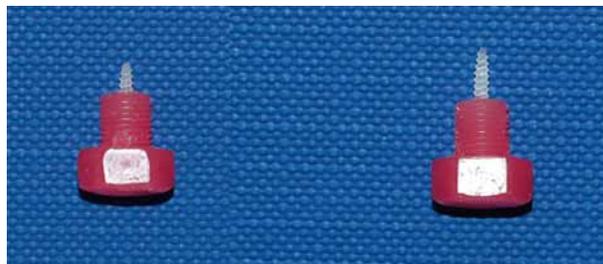


【弾性率試験】

真鍮 >> PGA > PLLA

(弾性がある)

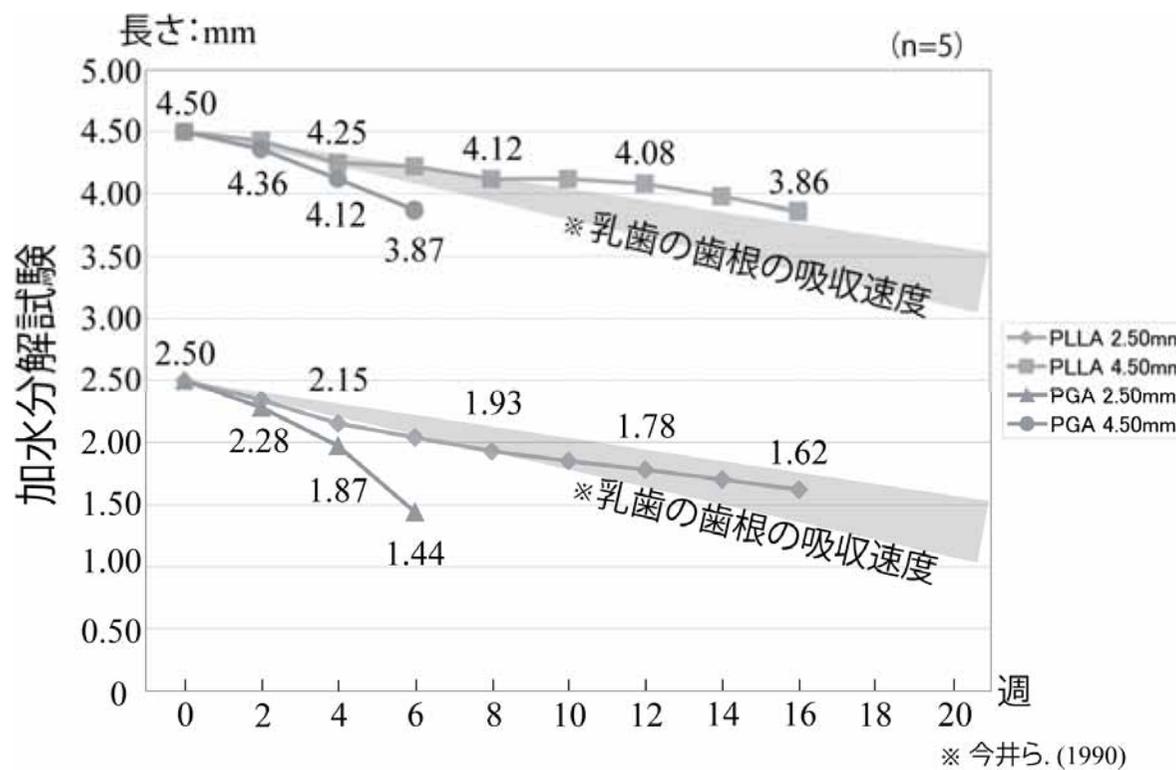




加水分解試験 試験体(PLLA)
左:2.50mm 右:4.50mm

【加水分解速度】

PLLA > PGA



【加水分解試験】



まとめ

生体吸収性高分子材料であるPGAとPLLAを、溶融後に押出圧縮成形を行うことにより、

PGAとPLLAの曲げ強度は、支台築造用レジンに近い強度を得た。

PGAとPLLAの曲げ弾性率は、乳歯歯根象牙質よりも低く、また支台築造用レジンに近い値を得た。

PGAとPLLAに対する、歯科用セメントとコンポジットレジンとの接着力は、象牙質との接着力に比べ低値であったものの、接着性が認められた。

精密なスクリーポスの成形が可能であった。

成形したスクリーポスは、PBS浸漬下において十分な加水分解様相が認められた。



子供たちの健全な成長発育のために



- ・ 精密成形を行うための金型の製作
- ・ 生体吸収性ポリマーの成形
- ・ 市場への提供

などを必要としています。

皆様の御協力を心よりお願い申し上げます。



松本歯科大学 総務課：早川大輔

TEL：0263-51-2188

FAX：0263-54-3456

hayakawa@po.mdu.ac.jp

