

理研NMR施設利用報告書
(産学連携無償利用)

利用機関名	東京医科歯科大学
実施部署名	大学院医歯学総合研究科摂食機能保存学う蝕制御学講座
実施責任者管理職名・氏名	特任助教 平石 典子
実施部署所在地	東京都文京区湯島 1-5-45
実施部署連絡先	TEL : FAX : E-mail :
利用課題名	歯質修復材料有効成分と歯質象牙質コラーゲンの相互作用の観測
利用目的・内容	<p>歯質は再生能力がないため、う蝕(虫歯)の発症を抑えることが臨床では大切である。また罹患部の修復治療では、早期のう蝕を可及的に歯質を削除することなく、接着性歯科材料で修復することが望まれる。一般にう蝕発生のメカニズムについては、ミネラルの脱灰のみでは完全に解明できない。従来の中歯予防法であるフッ化物によるミネラルの再石灰化の促進とともに、有機質に作用する予防法の開発・機能解明が必要であると思われる。我々はこれまでに、露出した歯質コラーゲンを、タンパク質分解酵素からの保護する有効薬品の機能性を評価し、コラーゲンに結合し、cross linker 様の働きのある成分に注目してきた。また、歯質修復材料有効成分である、接着性レジン機能性モノマーの歯質への作用にも注目してきた。歯質象牙質の有機質の性質を理解し、う蝕から保護し、また接着性修復レジンモノマーの作用を評価するために、これまでの分子化学的定量分析、顕微鏡下での観察に加え、立体構造レベルでどのような相互作用があるのかを動的な視点での解析を課題とし、その手段として、NMR を利用した。</p>

利用実施時期及び期間	平成 27 年 12 月 8 日 ~ 平成 28 年 3 月 28 日 ○当初計画どおり・当初計画変更（どちらかを○で囲む） （変更理由）	
利用施設	立体構造解析 パイプ ライン	・発現確認 : 利用回数 回 ・フォールド判定 : 利用回数 回 ・大量調製 : 利用回数 回
	NMR 装置 （該当 部分に ○）	利用装置① ・（ ）溶液 600MHz、（ ）溶液 700MHz、（ ）溶液 800MHz、 （ ）溶液 900MHz、（ ○ ）固体 700MHz 利用期間 1 : 平成 27 年 12 月 8 日 ~ 平成 27 年 12 月 10 日 利用期間 2 : 平成 28 年 2 月 4 日 ~ 平成 28 年 2 月 4 日 利用期間 3 : 平成 28 年 2 月 17 日 ~ 平成 28 年 2 月 18 日 利用期間 4 : 平成 28 年 3 月 25 日 ~ 平成 28 年 3 月 27 日 利用装置② ・（ ）溶液 600MHz、（ ）溶液 700MHz、（ ）溶液 800MHz、 （ ）溶液 900MHz、（ ）固体 700MHz 利用期間 1 : 平成 年 月 日 ~ 平成 年 月 日 利用期間 2 : 平成 年 月 日 ~ 平成 年 月 日 利用期間 3 : 平成 年 月 日 ~ 平成 年 月 日 利用装置③ ・（ ）溶液 600MHz、（ ）溶液 700MHz、（ ）溶液 800MHz、 （ ）溶液 900MHz、（ ）固体 700MHz 利用期間 1 : 平成 年 月 日 ~ 平成 年 月 日 利用期間 2 : 平成 年 月 日 ~ 平成 年 月 日 利用期間 3 : 平成 年 月 日 ~ 平成 年 月 日

	構造決定	利用回数 回
利用満足度 (複数選択不可)		(○)大いに満足、()ほぼ満足、()やや不満、 ()大いに不満
研究チームの構成 (連携機関先も含む)		研究チーム 1. 〒113-8549 東京都文京区湯島 1-5-45 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科う蝕制御学分野 平石典子 2. サンスター株式会社 オーラルケア事業部 研究開発部 〒569-1044 大阪府高槻市上土室 5-30-1 高塚 勉
成果の概要	実施内容	1. ハイドロキシアパタイト顆粒、Tendon collagen、ウシエナメル質、ウシ象牙質と、フラボノイドの相互作用検討 ① 最適な分析条件の再検討（サンプル調整条件及び分析条件の検討も行った。） ② ウシ象牙質脱灰試料の脱灰による有機質コラーゲンの変性分析。EDTA, 酢酸では変性が起きなかったが、リン酸 10%ではも変性が見られた。 ③ 酢酸脱灰後象牙質の人工唾液によるミネラル沈積の分析。フラボノイド処理の有無にかかわらず、再石灰化が見られた。再石灰化はリン酸水素カルシウムではなく、ハイドロキシアパタイトであった。 ④Tendon collagen は、フラボノイド処理後、スペクトルの変化が見られ、何らかの相互作用が見られた。今後さらに検討を進めたい。 サンプル準備：サンスター社及び東京医科歯科大学 分析参加：東京医科歯科大学 結果考察：サンスター社及び東京医科歯科大学 2. リン酸系接着性モノマー配合の one-step adhesive を使い、ハイドロキシアパタイト、Tendon collagen、エナメル、象牙質と反応後に光硬化させた試料の分子状態を、固体 NMR による ³¹ P CP MAS 観測を行った。さらに経時変化（反応時間 1 分、5 分、60 分）を考

		<p>察した。Tendon collagen とは反応性が見られなかった。ハイドロキシアパタイト、エナメル、象牙質は、相互作用反応が見られ、経時的にその反応が進んでいると思われた。</p> <p>サンプル準備：サンスター社及び東京医科歯科大学 分析参加：東京医科歯科大学 結果考察：サンスター社及び東京医科歯科大学</p>
	<p>本課題により得られた成果、当初目標と結果との比較</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 当初の研究目標の、各歯科有用素材の作用メカニズムの解明のため、分析サンプルの調整条件の確立ができた。また複数種類の歯科有用素材の相互作用の有無を分析し、最適な分析条件を確立できた。 ● 固体 NMR による ^{31}P CP MAS 観測を行った結果、ハイドロキシアパタイト、エナメル、象牙質のミネラルの状態に差が見られ、興味深い結果が得られた。 ● Tendon collagen とフラボノイド処理試料は、不溶性のコラーゲンを使用することができ、また難水溶性のフラボノイドを扱う上で、有利であり、得られた結果から、それらの相互作用を確認できた。 ● 脱灰コラーゲンの再石灰化は、ハイドロキシアパタイトの沈積によるものであった。これまではアモルファスなカルシウム塩によるものだと思われたが、予想より、結晶化が進んでいた。 ● 過去にリン酸系モノマーのミネラルとの相互作用が報告され、ミネラルとの反応を NMR 分析しているものの、実際に光硬化させた後の相互作用状態は未報告である。よって、今回の結果は大変興味深い。今後、該当モノマーと、セラミック、ジルコニア、メタルとの交互作用も評価検討したい。

	今後の展開、課題	サンプルの調整条件が確立したため、条件設定、他の作用基質との評価も今後予定したい。
社会・経済への波及効果の見通し	われわれの推奨する、歯質のう蝕予防は、歯質有機質のコラーゲン保護に注目する点が斬新である。安全で有効な薬品材料での、歯質コラーゲンの保護の重要性を波及させたい。また、機能性接着性モノマーの作用を分析することができ、より有効な臨床での使用方法を確立できると思われる。	
成果公開延期の希望の有無	<p>(<input type="radio"/>) なし : (<input type="checkbox"/>) あり</p> <p>「あり」の場合理由 :</p> <p>延期希望期間 : (利用報告書提出日より最大2年)</p>	
理研 NMR 施設利用における感想	また、これまでの液体 NMR 法で得た分析結果の再議論も頂き、固体 NMR 法の必要性、有効性をご教示いただきました。分析には、サンプル調整の指導いただき、実際に測定に立ち会い、リアルタイムで結果をいただきました。また今回の実験結果から今後の利用の可能性を導いていただき、さらなる発展が見込まれます。	
利用周辺環境に関する希望	測定分析を担当して頂いた先生方には、貴重なお時間を頂きまして、ご専門的なアドバイスを適宜頂いております。サンプル試料調整などは、ラボをお借りでき大変ありがたく存じます。	

<p>今後の利用形態の予定</p>	<p>()再度本事業への申請を考えている。 ()成果の非公開を前提とした「外部利用」(有料)を考えている。 (O)その他理研との共同研究等を考えている。 具体的に： 基質を変えるなど、条件設定を変えたサンプルで追加実験を希望したい。 ()未定</p>
<p>今後期待するその他のサービス</p>	<p>(O) NMR 装置利用の教育 (これまで NMR を使用した経験の無い方に対する教育も含む) (O) NMR 装置利用の技術的なサポート () その他 具体的に</p>
<p>文部科学省の共用ナビ (研究施設共用総合ナビゲーションサイト) に対する感想・改善について</p>	<p>(http://kyoyonavi.mext.go.jp/) (O) 見た : () 見ていない 感想等：</p>
<p>その他</p>	<p>(上記の項目以外でご意見等お願いします。)</p>

本報告書については、印刷または必要な編集・加工を行った上で公開します。また、別途開催予定の成果報告会・シンポジウムや委託事業報告書作成時において、本報告書の内容についての資料作成または発表をお願いする場合があります。