Eid Ashraf　　論文内容の要旨

主論文

In vitro osteogenic/dentinogenic potential of an experimental calcium aluminosilicate cement.
試作アルミノケイ酸塩カルシウムセメントの骨形成性・象牙質形成性

Eid AA, Niu LN, Primus CN, Opperman LA, Pashley DH, Watanabe I, Tay FR.

Journal of Endodontics 2013 Sep;39:1161-6.

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻　主任指導教官：渡邊 郁哉

【諸言】

Mineral Trioxide Aggregate (MTA) が 1993 年に開発されてから、水硬性三カルシウム珪酸塩セメントは歯内療法用材料として世界で受け入れられている。MTA はその生体親和性、骨形成性、親水性は歯根切除術後の充填材や根管穿孔時の修復材、直接覆髄材というような根管充填材として最適な材料である。このような利点にもかかわらず、操作性や水洗洗浄性の悪さ、硬化時間が長く硬化膨張の制御がきかない等の欠点を有している。また、他の修復材料との相性が悪く、初期の細胞毒性があり、MTA の代替材料の開発が望まれている。一方、医療用水硬性アルミン酸カルシウムセメントは電気炉の耐火材を改良したもので、その水硬性カルシウム相は歯科用ポートランドセメントのアルミナ含有量（5%以下）に比べて多くのアルミナ（30-50%）を含有している。工業界のアルミン酸カルシウムセメントは、その耐酸性と耐候性により下水管のライニング材として使用されているが、その耐酸性は抗菌性が期待できる歯内療法用材として有用であると考えられる。そこで今回、我々はアルミノケイ酸塩カルシウムセメント（Quick-Set）を開発した。このセメントはアルミノケイ酸塩カルシウム粉末に歯科用ガラスや酸化ビスマスをX線造影剤として添加し、ゲル状水溶液と撹拌することで硬化し、早い硬化時間（約９分）と耐酸性（pH 10.9）や易水洗洗浄性、生体活性を備えたセメントであり、歯内療法材料として使用できる可能性がある。本研究の目的は開発したアルミノケイ酸塩カルシウムセメントの骨形成性や象牙質形成性について、MTA のそれらの形成性との比較検討を行った。

【方法】

Quick-Set と MTA の粉末をそれぞれの水溶液（3:1）で撹拌し、滅菌したテフロンモールド（直径 5 mm x 厚さ 3 mm）に挿入し硬化させ、100%の湿潤下で２４時間放置したものを試料とした。コントロールとして同サイズのテフロンディスクも用意した。３種

類（セメント２種とテフロン）のディスクは紫外線照射滅菌後、Eagle 増殖培地中で２週間浸漬し無毒化した。骨形成性・象牙質形成性評価には歯乳頭由来象牙芽細胞様細胞 MDPC-23 cell line を Eagle 増殖培地中で播種した細胞を使用し、無毒化した３種類のディスクを骨形成分化培地に１～３週間浸漬した後の骨形成・象牙質形成分化遺伝子マーカー（ALP, RUNX2, OCN, BSP, DSPP, DMP1）の発現を RT-PCR で定量し、ALP 活性、細胞外基質石灰化度・カルシウム沈着度（Alizarin Red S Staining）を計測し、評価した。

【結果】

３種材料１週間浸漬後の MDPC-23 細胞における RUNX2 と OCN、DMP1 遺伝子マーカー発現では Quick-Set と MTA、テフロンの間に相違は見られなかった。ALP 発現では Quick-Set と MTA がテフロンに比べ有意な上方制御を示したが、Quick-Set と MTA の間では有意差はなかった。DSPP 発現では３種の間に有意な相違があったが、Quick-Set と MTA の間では有意差はなかった。BSP 発現では Quick-Set、MTA 共に下方制御を示したが、テフロンとの有意差はなかった。MDPC-23 細胞の ALP 活性は１、２週間浸漬後ともに Quick-Set と MTA がテフロンに比べ有意な活性を示したが、両者には差がなかった。３週間浸漬後の MDPC-23 細胞の Alizarin Red S Staining では ALP 活性と同じ結果を示した。

【考察】

Quick-Set と MTA の両方ともテフロンに比較し MDPC-23 細胞からの RUNX2, OCN, or BSP 遺伝子マーカー発現が相違はなかったが、ALP 発現では Quick-Set、MTA 共にテフロンに比べ有意に上方制御を示した。また、両方の材料共に DSPP 発現でも上方制御を示し、DMP1 ではテフロンに比べ有意差はなかったが、上方制御の傾向を示した。これはサンプルサイズが少なく各グループの標準偏差が大きいためと思われる。両材料での DSPP 発現の上方制御は象牙芽細胞様細胞の象牙質形成能を示唆している。これは臨床的に興味深く、骨様象牙質の形成がみられる歯髄の直接覆髄や歯髄切断時にたいへん有効である。このことは骨芽細胞形成分化遺伝子マーカーの減少によっても裏付けられる。培養液中の上皮成分含有がより強い象牙質形成分化発現応答を潜在させていると考える。それは上皮間葉性相互作用がより強固な細胞間基質間の象牙質形成性連携を起こす可能性があるからだ。ALP 活性の結果はより明確な再石灰化の指標を示している。今回の結果では両材料とも有意に高い ALP 活性を示し、Alizarin Red S Staining でも同様な結果が得られた。これは MDPC-23 細胞外基質にカルシウム堆積が起こっていることを示唆している。本研究より得られた結果より、無毒化した後の Quick-Set は MTA と同等の骨形成性や象牙質形成性を示すことが結論づけられた。