

実施課題名：生体活性ガラスの歯質欠損修復機能評価と、各リリースイオンの挙動解析

【背景】

う蝕治療では、欠損部の補填に加え、脱灰歯質の再石灰化を促進し、二次う蝕を抑制する機能性材料の開発が求められている。生体活性ガラスは、フッ素やカルシウムなどのイオンを放出し、歯質表層にリン酸カルシウム相を形成する材料として期待される。一方で、環境pHによるイオンリリースの違いや、放出後のガラス構造変化、フッ化物の化学状態には未解明な点が多い。本課題では、NMRを用いてこれらの反応機構を解析した。

【実施内容】

本課題では、フッ化物含有生体活性ガラスを酸性条件および中性条件下に浸漬し、環境pHの違いがイオンリリース挙動およびガラス構造変化に及ぼす影響を評価した。浸漬後の試料について、 ^{29}Si MAS NMRおよび ^1H - ^{29}Si CP-MAS NMR解析を行った結果、酸性条件と中性条件でシリケートネットワーク構造に異なる変化が認められた。特に、イオン放出に伴ってガラス骨格の再構成が生じることが示唆され、従来のイオンリリース量のみの評価では把握しにくい、バイオガラスの構造変化を明らかにすることができた(Fig. 1)。また、 ^{31}P MAS NMRおよび2D ^1H - ^{31}P HETCOR NMRを用いて、浸漬後のバイオガラス表層に形成されたリン酸カルシウム生成物を解析した。その結果、表層生成物はアパタイト様のリン酸カルシウム相を示す一方で、詳細には高結晶性アパタイトではなく、水和成分を含む低結晶性の非晶質リン酸カルシウム(ACP)を主体とすることが確認された。ACPIはハイドロキシアパタイトやフルオロアパタイトの前駆体と考えられるため、再石灰化初期過程を理解するうえで重要な知見が得られた。さらに、フッ素含有バイオガラスとの比較対象として、NaF、SnF₂、モノフルオロリン酸ナトリウム(MFP)など、一般的に歯科用フッ化物製剤に用いられる化合物について溶液 ^{19}F NMR解析を行った。これにより、各フッ化物製剤中に存在する遊離フッ化物イオンの実質濃度を比較した。NaFでは遊離フッ化物イオンが主成分であった一方、MFPでは大部分がモノフルオロリン酸由来のフッ素として存在することが示された(Fig. 2)。

Fig. 1

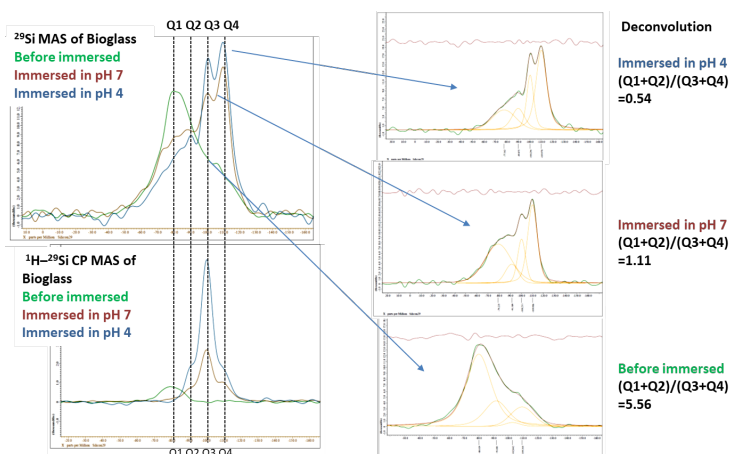
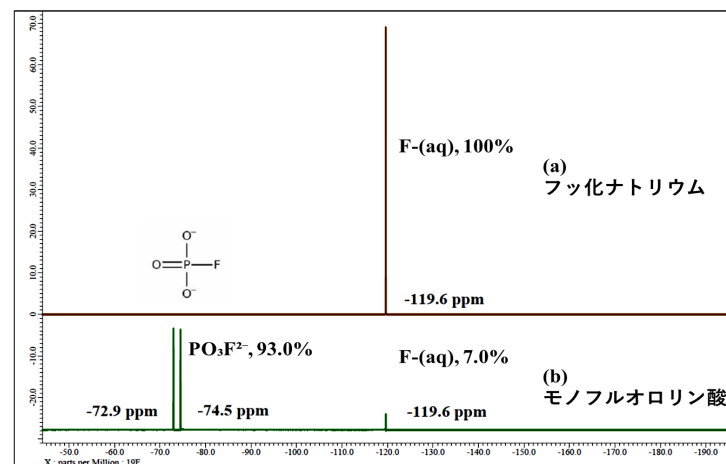


Fig. 2



酸性・中性浸漬後の生体活性ガラスにおける ^{29}Si NMR解析
浸漬後のガラスネットワーク構造変化が判明した

NaFおよびMFP溶液の ^{19}F NMRによるフッ素化学状態解析

NMR プラットフォーム
実施課題 利用報告書

課題受付番号	PF25-01-088		
利用課題名	生体活性ガラスの歯質欠損修復機能評価と、各リリースイオンの挙動解析		
所属機関	東京科学大学		
所属部署	大学院医歯学総合研究科う蝕制御学分野		
役職・氏名	役職	講師	氏名 平石典子
利用実施時期、及び期間	2025 年 10 月 16 ～ 2026 年 3 月 11 日 総利用日数： 8 日 ☒ 当初計画どおり・ ☐ 当初計画変更 (変更理由)		

1. 本課題の概要・目的

本課題は、う蝕治療における自己修復的・低侵襲な材料開発を目的として、フッ化物含有生体活性ガラスの歯質修復機能および各種リリースイオンの挙動を、NMR を用いて構造化学的に評価するものである。従来の修復治療は欠損部の補填が中心であり、脱灰歯質の再石灰化を能動的に促進し、う蝕の再発を抑制する材料設計には、イオンの放出・取り込み機構の解明が不可欠である。本課題では、酸性および中性環境下におけるフッ素、カルシウム、リン酸などのイオンリリースの違いを検討し、環境 pH が生体活性ガラスの反応性に及ぼす影響を評価した。また、固体¹⁹F および³¹P MAS NMR により、フッ化物イオン、リン酸イオンのバイオガラス表層での反応性ミネラル、あるいは CaF₂ 様相として表層に沈着するのかを解析した。さらに、²⁹Si MAS NMR 等を用いて、浸漬後のガラスネットワーク構造の変化を評価し、イオン放出挙動との関連を検討した。これにより、低濃度で持続的にフッ化物を供給し、再石灰化促進と抗菌性を両立する新規う蝕予防・修復材料の設計指針を構築することを目的とした。

2. 成果の概要

実施内容

本課題では、フッ化物含有生体活性ガラスを対象として、環境 pH の違いがイオンリリース挙動およびガラス構造変化に及ぼす影響を評価した。試料は酸性条件および中性条件の溶液中に一定期間浸漬し、浸漬後の溶液についてフッ素、カルシウム、リン酸などの各種イオン放出量を比較した。これにより、う蝕発生時を想定した酸性環境と、通常の口腔内環境に近い中性環境における生体活性ガラスの反応性の違いを検討した。また、浸漬後に得られた固体試料について、固体¹⁹F MAS NMR および³¹P MAS NMR 測定を行い、フッ化物の化学状態、CaF₂ 様相の形成、リン酸カルシウム相やアパタイト様構造の生成について解析した。³¹P MAS NMR の結果から、バイオガラス表層にはハイドロキシアパタイトルオロアパタイト類似アパタイト、さらに低結晶性リン酸カルシウム生成物が形成されることが示唆された。2D ¹H-³¹P HETCOR NMR 解析により、これらの生成物を、高結晶性アパタイトか、水和成分を含む低結晶性の非晶質リン酸カルシウム主体とする相であると同定した。くわえて、²⁹Si MAS NMR を用いて、浸漬前後におけるガラスネットワーク構造の変化を評価し、イオン放出に伴うシリケー

ト骨格の再構成や表層反応層の形成について検討した。これらの結果を総合し、酸性・中性環境下におけるフッ化物含有生体活性ガラスの反応機構と、再石灰化促進材料としての有用性を評価した。また、フッ素配合バイオガラスとの比較対象として、一般に歯科で使用するフッ化物である NaF、SnF₂、モノフルオロリン酸ナトリウムについても溶液¹⁹F NMR 解析を行い、溶液中に存在する遊離フッ化物イオンの実質濃度を評価した。

本課題により得られた成果と当初目標との比較

本課題では、フッ化物含有生体活性ガラスから放出される各種イオンの挙動と、ガラス表層に形成されるリン酸カルシウム生成物を NMR により解析することを当初目標とした。実施の結果、酸性および中性環境下におけるフッ素、カルシウム、リン酸などのイオンリリース量の違いを評価し、さらにバイオガラス表層にリン酸カルシウム相が形成されることを確認できた。³¹P MAS NMR では、表層生成物がハイドロキシアパタイトまたはフルオロアパタイト類似のアパタイト様リン酸カルシウム相であることが示唆された。さらに、2D ¹H-³¹P HETCOR 解析により、これらの生成物は高結晶性アパタイトではなく、水和成分を含む低結晶性の非晶質リン酸カルシウムを主体とする相であることが明らかとなった。非晶質リン酸カルシウムは、ハイドロキシアパタイトやフルオロアパタイトの前駆体と考えられ、再石灰化過程における初期生成物として重要である。

従来、歯科領域におけるバイオガラス評価では、イオン放出量や表層リン酸カルシウム生成の確認が中心であったが、本課題では固体 NMR により、生成相の局所構造や結晶性の違いまで評価できた点が大きな利点である。また、イオン放出後のガラス構造変化については十分に検討されていなかったが、本課題では²⁹Si MAS NMR によりシリケートネットワークの変化を評価し、イオンリリースに伴うガラス骨格の再構成や表層反応層形成について考察するための有効な情報が得られた。さらに、フッ素含有型の歯科用バイオガラスでは、¹⁹F NMR によるフッ化物の化学状態解析が特に有用であった。以上より、当初目標は概ね達成され、得られた成果をもとに国際論文投稿を目指している。

成果発表

国際論文発表

Gondo T, Abe S, Hiraishi N, Hayashi F, Okazaki Y, Abe T, Shimabukuro M, Moyes D, Hill RG, Shimada Y. Effects of fluoride chemical forms of sodium fluoride and monofluorophosphate on microbial viability and diversity in saliva-derived biofilms. J Dent. 2026 May;168:106615. doi: 10.1016/j.jdent.2026.106615. Epub 2026 Mar 6. PMID: 41796931

学会発表

1. Wang Xinyu, Azusa Takeuchi, Tadamu Gondo, Noriko Hiraishi, Yasushi Shimada. Effects of high-calcium bioglass on human dental pulp stem cells and evaluation of interfacial reactivity by ³¹P solid-state NMR 第 47 回日本バイオマテリアル学会大会 2025 年 11 月 東京
2. 安部俊太郎, 権藤理夢, 平石典子, RUJRAPRASERT Phakvalunch, 岡崎唯奈, 島袋将也, 林文晶, 島田康史 フッ化スズの NMR 解析による化学的特性と細菌叢レベルでの抗菌性評価 東京科学大学大学院歯学総合研究科う蝕制御学分野, 東京科学大学歯学部, 東京科学大学総合研究院生体材料工学研究所無機生体材料学分野, 理化学研究所生命医科学研究センター4 第 163 回日本歯科保存学会 2025 年 11 月 6 日 (木)・7 日 (金) 長崎
3. Noriko Hiraishi, Phakvalunch Rujiraprasert, Fumiaki Hayashi, Kittisak Sanon, Robert Graham Hill, Yasushi Shimada. Degradation and Apatite Formation of Fluoride-Containing Bioactive Glass. The 104th 2026 IADR/AADOCR/CADR General Session & Exhibition the IADR/APR General Session & Exhibition, March 25-28, 2026 in San Diego, CA, USA

今後の展開

本課題により、固体¹⁹F、³¹P、²⁹Si MAS NMR および 2D ¹H-³¹P HETCOR NMR を用いることで、フッ化物含有生体活性ガラスのイオン放出挙動、表層リン酸カルシウム生成物の局所構造、ならびにガラスネットワーク構造の変

化を詳細に評価できることが示された。今後は、本手法を用いて、フッ素、亜鉛、スズ、ストロンチウムなどを含む各種歯科用バイオガラスの反応機構を比較し、酸性・中性環境下におけるイオンリリースと再石灰化能、抗菌性との関連を明らかにする。特に、 ^{19}F NMR によるフッ化物の化学状態解析と、 ^{29}Si NMR によるシリケートネットワーク評価を組み合わせることで、機能性イオンを持続的かつ安全に供給できる材料設計指針の確立を目指す。得られた知見は、う蝕予防材、再石灰化促進材、修復材料への応用に発展させ、国際論文として成果発信する予定である。

3. 社会・経済への波及効果の見通し

本課題で得られた成果は、フッ素リリース機能を有するバイオガラスを配合した歯磨剤、洗口剤、口腔ケア製品などへの応用が期待される。日本では 2017 年に 1450 ppm 程度の高濃度フッ化物配合歯磨剤が使用可能となり、現在はいくつ予防に広く活用されている。一方で、近年、欧米を含めフッ化物使用に対する安全性への懸念や忌避感も一部にみられる。そのため、単に高濃度フッ化物を使用するのではなく、低濃度であっても必要な部位に持続的かつ有効にフッ化物を供給できる材料設計が重要である。本課題により、バイオガラスからのフッ素イオン放出挙動や再石灰化関連生成物を NMR により評価できたことは、安全性と有効性を両立した新規口腔ケア製品開発の科学的基盤となる。将来的には、う蝕予防の普及、歯科治療費の抑制、健康寿命の延伸に貢献することが期待される。

4. 利用における感想(改善要望等を含む)

今年度は、フッ化物含有生体活性ガラスを対象に、 ^{19}F 、 ^{31}P 、 ^{29}Si MAS NMR および 2D ^1H - ^{31}P HETCOR NMR を用いた解析を実施した。歯科材料分野では、イオンリリース量や表層生成物の有無を評価する研究は多いが、リリース後のガラス構造やフッ化物の化学状態を NMR で詳細に解析する機会は限られている。そのため、測定核種や試料状態に応じた条件設定について、専門担当者から具体的な助言をいただけたことは非常に有益であった。特に、固体 NMR における測定条件の最適化や、得られたスペクトルの解釈について丁寧に議論できたことで、リン酸カルシウム生成物やガラスネットワーク変化に関する理解が深まった。今回の利用を通じて、NMR 解析が歯科用バイオガラスの反応機構解明に極めて有効であることを実感した。

5. 今後の NMR プラットフォームに対する期待

本課題では、フッ化物含有生体活性ガラスの反応性評価において、NMR プラットフォームの高度な装置環境と専門的支援の重要性を強く感じた。特に、 ^{19}F NMR によるフッ化物の化学状態解析、 ^{31}P NMR によるリン酸カルシウム相の評価、 ^{29}Si NMR によるガラスネットワーク構造解析は、歯科材料研究において今後さらに応用範囲が広がると考えられる。今後は、 ^{19}F 、 ^{31}P のみならず、 ^{27}Al 、 ^{11}B などを含む材料(特にセメント)評価にも NMR 技術を展開し、再石灰化能や抗菌性を有する新規口腔ケア材料の設計に活用したい。歯科分野では NMR 解析の導入例はまだ多くないため、NMR プラットフォームを通じて、材料研究がさらに発展することを期待したい。

6. 成果公開延期の希望の有無

() あり : (○) なし

「あり」の場合理由:

7. その他

8. 利用施設

理化学研究所

1 溶液 600MHz

利用期間：2026 年 03 月 10 日 10 時 ～ 2026 年 03 月 11 日 10 時（1 日利用）

2 固体 700MHz

利用期間 1：2025 年 10 月 16 日 13 時 ～ 2025 年 10 月 17 日 15 時（1 日 2 時利用）

利用期間 2：2025 年 10 月 22 日 10 時 ～ 2025 年 10 月 23 日 10 時（1 日利用）

利用期間 3：2025 年 10 月 29 日 10 時 ～ 2025 年 10 月 30 日 10 時（1 日利用）

利用期間 4：2025 年 11 月 25 日 10 時 ～ 2025 年 11 月 27 日 10 時（2 日利用）

利用期間 5：2025 年 12 月 24 日 10 時 ～ 2025 年 12 月 26 日 10 時（2 日利用）

利用期間 6：2026 年 01 月 22 日 10 時 ～ 2026 年 01 月 23 日 10 時（1 日利用）

利用期間 7：2026 年 01 月 29 日 10 時 ～ 2026 年 01 月 30 日 10 時（1 日利用）

利用期間 8：2026 年 02 月 26 日 10 時 ～ 2026 年 02 月 27 日 10 時（1 日利用）

3 溶液 900MHz

利用期間：2026 年 02 月 18 日 10 時 ～ 2026 年 02 月 20 日 10 時（2 日利用）

4 固体 900MHz

利用期間：2026 年 01 月 21 日 10 時 ～ 2026 年 01 月 23 日 10 時（2 日利用）

9. その他の利用施設

なし