

ふりがな氏名	かがみ けいいち 加々美 恵一
学位の種類	博士（歯学）
学位記番号	甲 第 888 号
学位授与の日付	令和 3 年 3 月 5 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項に該当
学位論文題目	Antibacterial and Antifungal Activities of PMMAs Implanted Fluorine and/or Silver Ions by Plasma-Based Ion Implantation with Argon (アルゴンを用いたプラズマベースのイオン注入によりフッ素および／または銀イオンを注入した PMMA の抗菌性および抗真菌性)
学位論文掲載誌	Materials 第 13 巻 第 12 号 令和 2 年 10 月
論文調査委員	主査 有田 憲司 教授 副査 岡崎 定司 教授 副査 沖永 敏則 教授

論文内容要旨

歯科医療において、義歯や可撤性歯科矯正誘導装置に代表されるアクリルレジン（PMMA）製装置が小児から高齢者まであらゆる年齢層に対して装着される。それらの多くは PMMA 部と金属部が混在した複雑な形状を呈するため汚れがつきやすく、装置の清掃不良により齶蝕、歯周疾患、義歯性口内炎などが引き起こされるケースも少なくない。そこで、プラズマベースイオン注入法（以下 PBII 法）を用いて、口腔内装置の表面を改質し、抗菌性とプラークの付着抑制、易離脱性、つまり防汚性を付与する新規技術の開発を行っている。これまで、ステンレス鋼、純チタンおよび PMMA に応用し、フッ素（F）イオンおよび銀（Ag）イオンを同時に注入する技術を確立し、黄色ブドウ球菌に対する抗菌活性があることを報告したが、使用した CF_4 と C_3F_8 はフロン系ガスであり、これらは温室効果ガスに指定されている。

本研究の目的は、より環境に優しいアルゴン（Ar）ガスを用いて、PBII 法により F イオンと Ag イオンをそれぞれ単独に、あるいは F・Ag 両イオンを同時に PMMA に注入可能か否か、および、それらを注入して表面を改質した PMMA に抗細菌活性および抗真菌活性があるか否かを明らかにすることであった。

実験材料には 10mm×10mm×1mm PMMA 平板（クラレックス 000, 日東樹脂工業）を用いた。PBII 法による試料作製は、イオン注入条件を誘引電圧 -5KeV、注入時間 60 分とし、ポジティブコントロールである 100%Ar ガスを使用して作製した試料を Ar 群とし、F イオンを注入するために 95%Ar と 5%F の混合ガスを使用して作製した試料を Ar/F 群とした。また、Ag イオンを注入するために 100% Ar ガスと銀メッシュを使用して注入した試料を Ar+Ag 群とし、F と Ag イオンを注入する目的で 95% Ar と 5%F の混合ガスと銀メッシュを使用して作製した試料を Ar/F+Ag 群とした。なお、ネガティブ

コントロールとして PBII を行わなかった PMMA 板試料を使用し対照群とした。表面性状の評価は、X 線光電子分光法 (XPS) による注入イオンの化学結合状態などの分析、3 種の試験液 (蒸留水, エチレングリコール, ジョードメタン) を用いた液滴法による接触角測定および表面自由エネルギーの算出, 原子間力顕微鏡 (AFM) による試料表面の微細構造観察を実施した。さらに, *Streptococcus mutans* (*S. mutans*: ATCC 25175) に対する抗細菌活性および *Candida Albicans* (*C. albicans*: ATCC 10261) に対する抗真菌活性についてアデノシン-5'-三リン酸 (ATP) 発光分析法にて検討を行った。なお, 統計学検討には ANOVA および Tukey の多重比較検定 (有意水準 5%) を用いた。

その結果, 実験群の XPS スペクトルの分析では, Ar/F 群および Ar/F+Ag 群は F に起因する 689.0 eV 付近のピーク (F1s), Ar+Ag 群および Ar/F+Ag 群は Ag に起因する 369.0 eV 付近 (Ag3d) と 573.0 eV 付近 (Ag3p) の 2 つのピークが認められた。蒸留水の接触角では, Ar 群, Ar/F 群, Ar+Ag 群, および Ar/F+Ag 群は, 対照群に比較して有意に増加した。算出された表面自由エネルギー値は, 対照群が 44.1 mJ/m², Ar 群が 62.4 mJ/m², Ar/F 群が 37.7 mJ/m², Ar+Ag 群が 36.2 mJ/m², Ar/F+Ag 群が 43.2 mJ/m²であった。AFM 観察では, Ar/F 群 (3.54±1.78 nm) および Ar/F+Ag 群 (4.94±0.60 nm) の表面粗さは, 対照群 (1.66±1.17 nm) と比較して有意に増加したが, Ar 群 (1.69±0.19 nm) と Ar+Ag 群 (1.01±0.04 nm) の間には有意差はなかった。ATP 発光分析では, Ar+Ag 群および Ar/F+Ag 群は, 対照群に比べ有意に *S. mutans* の成長を阻害することが認められ, Ar/F+Ag 群は最も高い抗細菌活性を示した ($p<0.001$)。しかし, Ar/F 群には抗細菌活性は認められなかった。*C. albicans* に対する抗真菌性に関しては, 有意な活性は認めなかった。

以上より, Ar ガスを使用した本法は PMMA 平板に Ag イオン単独および F イオンと Ag イオンの 2 種を同時に注入できることが明らかとなり, また, それらのイオン注入による表面改質によって抗齲蝕活性を付与できることが示唆された。

論文審査結果要旨

本研究は, プラズマベースイオン注入法 (以下 PBII 法) を用いて, 口腔内装置の表面を改質し, 抗菌性と, プラークの付着抑制, 易離脱性, つまり防汚性を付与する新規技術開発のための基礎的研究であり, PBII 法により F イオンと Ag イオンをそれぞれ単独に, あるいは F・Ag 両イオンを同時に PMMA に注入可能か否か, および, それらを注入して表面を改質した PMMA に抗細菌活性および抗真菌活性があるか否かを明らかにすることを目的としたものである。

方法は, イオン注入条件を誘引電圧-5KV, 注入時間 60 分とし, ポジティブコントロールである Ar 群は 100%Ar ガスを, F イオンを注入する Ar/F 群は 95%Ar と 5%F の混合ガスを, Ag イオンを注入する Ar+Ag 群は 100%Ar ガスと銀メッシュを, F イオンと Ag イオンを注入する Ar/F+Ag 群は 95%Ar と 5%F の混合ガスと銀メッシュを使用して資料作製を行い, 対照群は PBII 法を行わなかった PMMA を用いている。表面性状の評価は, X 線光電子分光法 (XPS) による注入イオンの化学結合状態などの分析, 3 種の試験液 (蒸留水, エチレングリコール, ジョードメタン) を用いた液滴法による接触角測定および表面自由エネルギーの算出, 原子間力顕微鏡 (AFM) による試料表面の微細構造観察を実施している。さらに, *Streptococcus mutans* (*S. mutans*: ATCC 25175) に対する抗細菌活性および *Candida Albicans* (*C. albicans*: ATCC 10261) に対する抗真菌活性についてアデノシン-5'-三リン酸 (ATP) 発光分析法にて検討を行っている。

その結果、XPS スペクトルの分析では、Ar/F 群および Ar/F+Ag 群に 689.0 付近のピーク (F1) を、Ar+Ag 群および Ar/F+Ag 群では 369.0 eV 付近 (Ag3d) のピークと 573.0 eV 付近 (Ag3p) の 2 つのピークを認め、本法により F イオンおよび Ag イオンが PMMA に注入できることを明らかにしている。水接触角は、Ar 群、Ar/F 群、Ar+Ag 群および Ar/F+Ag 群は、対照群に比較して有意に増加していることを認め、対照群は 44.1 mJ/m²、Ar 群は 62.4 mJ/m²、Ar/F 群は 37.7 mJ/m²、Ar+Ag 群が 36.2 mJ/m²、Ar/F+Ag 群が 43.2 mJ/m² であることを明らかにしている。AFM 測定による表面粗さ値は、対照群が 1.66±1.17nm、Ar 群が 1.69±0.19nm、Ar/F 群が 3.54±1.78nm、Ar+Ag 群が 1.01±0.04nm および Ar/F+Ag 群が 4.94±0.60nm であり、本法による F イオンと Ag イオン注入の試料表面への影響は 6 nm 以下と極めて軽微なことを明らかにしている。ATP 発光分析では、Ar+Ag 群および Ar/F+Ag 群は *S. mutans* への抗菌活性があることを示し、とくに Ar/F+Ag 群が最も高い抗菌活性を明らかにしている。しかし、今回の条件下では *C. albicans* に対する抗真菌性は認められなかったことより、今後 Ag イオンの注入条件を検討する必要性を指摘している。

以上のように、本研究において初めて、Ar ガスを使用した PBII 法により、PMMA 板に Ag イオン単独でも F・Ag イオン同時でも注入でき、しかも表面形状の変化は軽微であることを明らかにし、さらに、それらのイオン注入による表面改質によって抗う蝕活性を付与できることを解明した点において、本論文は博士（歯学）の学位を授与するに値すると判定した。