

2025年度 技術交流助成 成果報告 (海外留学)



2026年 3月 23日

所属：大阪大学歯学部附属病院

氏名：内藤 克昭

留 学 先：ノースウェスタン大学工学部材料工学科

留 学 期 間：2024年 3月 1日～2026年 2月 28日

1. 留学中に実施した研究テーマ

“根面う蝕の3D ナノダイナミクス：削らないう蝕治療への鍵を探る”と題し、根面う蝕の発生する象牙質において、マイクロスケールにおける構造的な特性を踏まえた上で、どのように酸やフッ化物イオン(F)が内部へ拡散・移送されるかについて、最先端の堅牢性かつ厳密性を有する材料工学的手法を用いて解析した。

2. 留学期間中の研究成果

象牙質には、象牙細管と呼ばれる直径1-2 μm の細管内液で満たされた構造があり、この細管を通じて外来刺激を内部組織に伝えることができる。細管内は液体であることから、バルク部の主要な組成である結晶（ハイドロキシアパタイト： $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ ）と比較して、酸やイオンの拡散が数倍早く生じるとされる。実際に、微量イオンに対してppbオーダーで検出可能な飛行時間型2次イオン質量分析法を用いて、Fを塗布した象牙質試料に対し、3次元的にイオン分布を測定したところ、細管を通じてFが内部に浸透していく様子が可視化された。興味深いことに、象牙質内へのイオンは、細管を介した側方拡散と、表層からのバルク拡散の2通りで深部に浸透していくことが判明した。前者において、Fは細管周囲の厚さわずか0.5 μm 程度の塩素や有機物に富んだ薄い膜様構造に急速に取り込まれ、その後方組織である密な石灰化部で急激に濃度が減少することがわかった。

また、Fを塗布後に水洗することにより、膜用構造およびバルク拡散による表層に滞留したFは水に置換され、イオン濃度は減少した。これは、象牙質内に双方向性かつ拡散速度の速いイオン拡散を生じる部位が存在することを示している。本実験では、臨床での応用を考慮して、Fを30秒しか適用しなかったことをふまえると、高速な双方向性を示すイオン拡散の部位が本質的に象牙質内の水分を介して行われていると予想される。同様に、バルク自体にも水分が含まれていることを示唆している。

3. 今後の研究計画

象牙質内における酸やイオンを含めた物質の輸送・拡散では、水分の存在部位が重要であることが示唆された。象牙細管には細管内液が存在することは既知の事実であり、象牙質のコラーゲン線維が水素結合を介して水分を保持していることも知られている。今回の研究結果から、後者のコラーゲン線維周囲の水分を介してイオンが拡散していることを確認するために、固体 NMR を用いた予備実験を行った。水分を含んだコラーゲン線維に対して F を塗布したところ、単純な F のピークだけでなく、窒素を介した結合によって F が保持されていることが観察された。一方で、石灰化されたコラーゲン線維では、窒素を介した結合は明瞭ではなかった（解析途中）。また粉末化された象牙質で、同様の測定を行ったが、コラーゲン線維を介した結合は明らかではなかった（測定条件を探索中）。この予備実験から少なくとも、硬組織を除いた場合においてイオンが水分を介して組織内部に拡散することが示唆され、改めて水分の保持が重要であることが確認された。今後の研究計画として水分保持をしたままの組織を解析するクライオ技術の応用に取り組む予定である。クライオ技術は、試料を極低温下に急速凍結することにより、内部の組織を破壊することなく、自然な状態を維持したまま顕微鏡下や元素分析などを行うことのできる技術である。これにより、水分を含んだ状態での組織内部を可視化することが可能となり、象牙質内の酸やイオンとの反応や拡散が水分存在下でどの様に生じるのかを明らかにすることができると想定している。

4. その他と謝辞（現地での生活・交流の様子など）

私が滞在したエバンストン市は、シカゴ北部の郊外にあるノースウェスタン大学を中心とした学研都市である。街は背の高い樹木に囲まれており、緑豊かで美しい景観を誇っている。多様性を重視し、様々な人種を受け入れる幅広い受容性を市として打ち出しおり、図書館ではアプリで日本語を含めた 20 カ国以上を選択することが可能であり、住民が分け隔てることなく私たちのような国外出身の住民に声をかけてくれる。このような、非常に恵まれた環境下で 2 年間留学することができ、私自身や家族を含めて、仕事に対する価値観、家族観、生活観に大きな良い影響を受けた。住民との触れ合いの中で、欧米の家族を第一とする考え方に触れ、また仕事と家庭の両立を夫婦で協力しながら進めている様子を目の当たりにして、子供や家族に対する理解や寛容性を社会全体で共有していると感じた。日本人コミュニティのイベントにも参加し、多様なバックグラウンドを持つ人との会話を通じて母国とは異なる国でどのように自らのアイデンティティを保つのか、そして子供に対しても母国のアイデンティティを保つために我々がどのようなことができるのかを考えるきっかけとなった。

一方で、政治的には移民および研究に対して厳しい状況が続いた 2 年間であり、私の研究環境や私生活に多大な影響が生じた。私と共に活動していたポスドクは予算カットの影響

で、急に退職となり、新たな職を探さなければならなくなった。大学への予算が滞り、技術スタッフの数が減少した。このような研究環境の著しい変化の中でも、誰もがサイエンスに真摯に向き合い続けている大学で過ごすことができたことは、自らの研究に対する姿勢を律するにあたり、ある意味幸運だったのかもしれない。また、幸いにも私は中谷財団からの支援により、米国での政治的な影響を受けずに安定して研究に集中することができた。国際的な情勢にも関わらず、支援を継続していただいたことに非常に感謝をしている。

最後に、今回の留学助成にあたり、中谷財団をはじめ、審査をしてくださった関係者の方々、事務局の方々に改めて感謝を申し上げたい。歯科医師の私にとって、工学部の中で異なる分野の工学系の学生と接することは、毎日が学びであり、非常に刺激的な日々だった。当然、分野の違いによる苦労は多数あったが、この2年間を経て、(1) どのように工学的視点を医学・歯学の分野に取り入れるのか、そして(2) 医歯工連携をどうやって進めれば良いのか、上記2点について自分なりの答えを得られたと思っている。日本に帰国後、今回の留学助成で学んだことを糧に、日本の医学・歯学・工学の発展に少しでも寄与できればと考えている。



図1. 歯科材料メーカーとラボメンバーによるミーティング。右から4番目が筆者。所属ラボの研究内容を発表し、メーカー側と研究成果をどのように臨床現場に活かすことが可能かについて議論した。



図 2 . Midwest Microscopy & Microanalysis (M3S) での口演発表. 留学期間中の研究成果を発表し, 更なる改善点や発展性について議論した.