

氏名	おおつきちから 大槻主税
学位(専攻分野)	博士 (理学)
学位記番号	理博第 1375 号
学位授与の日付	平成 4 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
研究科・専攻	理学研究科化学専攻
学位論文題目	酸化カルシウムと二酸化ケイ素を主成分とする無機固体物質の 生体活性
論文調査委員	(主査) 教授 小久保正 教授 坂東尚周 教授 松井正和

論 文 内 容 の 要 旨

本研究は、各種組成及び構造の無機固体物質を、ヒトの体液に等しいイオン濃度を有する擬似体液に浸漬したときの、固体表面の構造変化と擬似体液のイオン濃度変化を調べることによって、無機固体物質が生体内で骨と結合する性質、すなわち生体活性を示す条件を追究したものである。

まず、既に骨と結合することが知られているが、その結合機構が明らかにされていない $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5$ 系のガラスの中にアパタイト微粒子を析出させた物質について、これを擬似体液に浸漬した時の固体表面の構造変化、及び兔の脛骨に埋入した時の固体表面の構造変化を、薄膜 X 線回折、フーリエ変換赤外反射分光法、走査電子顕微鏡観察、電子線プローブ X 線マイクロアナリシスなどにより調べ、同物質は生体内でその表面に骨の無機質と同種の炭酸イオン含有水酸アパタイトの微粒子からなる薄層を形成することを明らかにしている。この結果及び他の生体活性物質について先に報告されている知見を総合して、無機固体物質が骨と結合するための条件は、生体内でその表面に骨類似のアパタイト層を形成することであると結論している。

次にどんな組成の物質が生体内でその表面にアパタイト層を形成するかを明らかにするために、組成が単純な $\text{CaO}-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5$ 系及び $\text{CaO}-\text{SiO}_2-\text{Al}_2\text{O}_3$ 系の 2 つの三成分系において、組成を広範囲に連続的に変化させたガラスを調製し、これらを擬似体液に浸漬した時のガラス表面の構造変化を上記と同様の方法により調べ、いずれの系においてもガラスがその表面にアパタイト層を形成するのは、 CaO と SiO_2 を主成分とする組成域に限られること、 CaO と SiO_2 二成分だけからなるガラスでもアパタイト層を作ること明らかにしている。この結果から、無機固体物質が生体内でその表面にアパタイト層を形成する条件は、 CaO と SiO_2 を含むことであると結論している。

次に無機固体物質が生体内でその表面にアパタイト層を形成する際の CaO と SiO_2 の役割を明らかにするために、アパタイト層を形成する CaO と SiO_2 を主成分とするガラス 2 種、及びアパタイト層を形成しない CaO と P_2O_5 を主成分とするガラス 2 種を代表試料として選び、これらを擬似体液に浸漬した

時のガラス表面の構造変化を上記と同様の方法を用いて時間を追って詳しく追跡し、同時に擬似体液のイオン濃度変化を高周波誘導結合プラズマ発光分光法によって詳しく追跡し、これらの結果に基づいてガラス表面におけるアパタイトの核形成速度が2種のガラスで異なる原因を考察している。すなわち、体液は通常の状態でもすでにアパタイトの飽和濃度を越える量のカルシウムとリン酸イオンを含んでいる。それにも拘わらず生体内でCaOとP₂O₅を主成分とするガラス表面にアパタイト層が形成されず、CaOとSiO₂を主成分とするガラス表面にアパタイト層が形成されるのは、前者のガラス表面におけるアパタイトの核形成速度が著しく小さく、後者のガラス表面におけるそれが大きいためである。前者のガラスはリン酸イオンを溶出して、周囲の体液のアパタイトに対する過飽和度を上昇させ、後者のガラスはカルシウムイオンを溶出して、過飽和度を上昇させる。その過飽和度の上昇の程度は、両ガラスについてはほぼ等しい。それにも拘わらず、後者のガラス表面におけるアパタイトの核形成速度が著しく大きいのは、後者のガラス表面に形成される水和ケイ酸イオンがアパタイトに対して特に低い界面エネルギーを与え、その表面におけるアパタイトの不均一核形成を促進するためであるとしている。

論文審査の結果の要旨

これ迄にいくつかの無機固体物質が生体内で骨と自然に結合する生体活性を示すことが明らかにされてきている。しかし、無機固体物質が生体活性を示す条件は未だ明らかにされていない。本研究はこの点を基礎的に明らかにした点で興味深い。

申請者は先ず、Na₂O-CaO-SiO₂-P₂O₅系のガラス結晶化物質について、先に提案されている骨との結合機構に疑問を持ち、これをヒトの体液に等しいイオン濃度を有する擬似体液に浸漬した時、及び兎の脛骨に埋入した時の固体表面の構造変化を、薄膜X線回折、フーリエ変換赤外反射分光法、走査電子顕微鏡観察、電子線プローブX線マイクロアナリシスなどにより調べ、同ガラス結晶化物質も他のガラスやガラス結晶化物質と同様に、生体内でその表面に骨の無機質と同種の炭酸イオン含有水酸アパタイトの薄層を形成し、これを介して骨と結合することを明らかにしている。その結果、ガラス及びガラス結晶化物質が骨と結合する条件は、生体内でその表面に骨類似のアパタイト層を形成することであると結論することが可能となった。

次に、より組成が単純なCaO-SiO₂-P₂O₅系及びCaO-SiO₂-Al₂O₃系の三成分系において、組成を広い範囲で連続的に変化させたガラスを調製し、これらを擬似体液に浸漬し、固体表面の構造変化を上記と同様の方法により調べることにより、表面にアパタイト層を形成するガラスの組成は、いずれの系においてもCaOとSiO₂を主成分とする組成域に限られることを明らかにしている。この結果は特にCaO-SiO₂-P₂O₅系において、表面にアパタイト層を作る組成が、従来考えられていたようにアパタイト構成成分のCaOとP₂O₅を主成分とする組成域ではなく、CaOとSiO₂を主成分とする組成域であることを明らかにした点で、きわめて興味深い。この結果は、CaOとSiO₂はそれぞれアパタイト層を形成する上でどんな役割を果たすのかという問題を提起する。

申請者はこの問題を解明するために、アパタイト層を形成するCaOとSiO₂を主成分とするガラス2種、及びアパタイト層を形成しないCaOとP₂O₅を主成分とするガラス2種を例として、これらを擬似

体液に浸漬した時のガラス表面の構造変化及び擬似体液のイオン濃度変化を時間を追って詳細に調べ、その結果に基づいて両者のガラス表面におけるアパタイトの核形成速度を論じている。その結果、CaOは、カルシウムイオンを溶出して周囲の体液のアパタイトに対する過飽和度を高めることによって、ガラス表面におけるアパタイトの核形成を促進し、SiO₂は水和してアパタイトに対して特別に低い界面エネルギーを与えるガラス表面を作ることによって、ガラス表面におけるアパタイトの不均一核形成を促進することを明らかにしている。

このように無機固体物質が生体活性を示す条件を基礎的に明確に示した研究は、初めてのものであり高く評価できる。本研究の成果は、新しい生体活性物質を探索する指針を与えると共に、動物の骨の石灰化機構に関しても貴重な示唆を与えるものと考えられる。従って、本論文は博士（理学）の学位の価値ある研究であると判定できる。

なお、主論文及び参考論文に報告されている研究業績を中心とし、これに関連した研究分野について試問を行った結果、合格と認めた。