

# 博士論文審査報告書

## 論 文 題 目

Effects of biocompatible ions and functional groups on the formation dynamics and crystallographic structures of biogenic minerals

生体適合性イオンおよび官能基が生体鉱物の形成ダイナミクスおよび結晶構造に与える影響

申 請 者

Yuki	SUGIURA
杉浦	悠紀

地球・環境資源理工学専攻 応用鉱物学研究

2015年2月

生体鈣物結晶の形成過程では、生体溶液中で生成したアモルファスの初生相が、準安定相、安定相へと相転移する。このアモルファス相から安定相への相転移過程は未だ十分に解明されていない。本論文は、生体内で形成されるリン酸カルシウムおよび炭酸カルシウムを対象として、溶存イオンと官能基の電荷及び水和性が、アモルファスの初生相から中間遷移相を経て結晶相へ至る相転移機構に与える影響について詳細に研究した成果をまとめたものである。本論文は 9 章から構成されている。

第 1 章では本研究に関わる従来の報告を総括し、本論文の構成と概要をまとめている。第 2 章以降は 2 部構成となっている。前半の第 2 章から第 5 章では、炭酸カルシウム系について、含  $\text{PO}_4$  環境下での形成過程及び、溶解過程において出現する中間遷移相の同定と安定性を解析している。また後半の第 6 章から第 8 章では、リン酸カルシウム形成に対して、コラーゲンやタンパク質などに含まれるカルボキシル基影響を不動化したカルボキシル基とカルボン酸溶液を用いて調べている。

第 2 章では、炭酸カルシウム相の晶出に対するリン酸イオンの影響を定量的に検討し、リン酸濃度が低い条件下では、初生相として ACC (Amorphous Calcium Carbonate) 相が生成し、その後、迅速な核形成の後にバテライト相へ相転移すること、またその際、リン酸濃度の増大に伴って核形成時間は指数関数的に長くなり、その後バテライト相は全てカルサイト相へ相転移する一連の過程を明らかにした。また、カルシウム及び炭酸イオンに対してリン酸イオン濃度が 1000 分の 1 程度のモル比で含有する溶液中では、バテライト相は晶出直後に中空構造を形成し、その後短時間で構造崩壊することを示し、リン酸イオンがバテライト相の形成を強く抑制することを明らかにした。

第 3 章では、リン酸濃度が高い溶液中での中空構造バテライトの形成機構について、溶解挙動の速度論とリン酸濃度との関係から、バテライト球晶の内部と外縁部でリン酸イオンの応答性が異なる結晶構造であることを解明した。さらに、TEM による超微細構造観察から、このバテライト球晶の中心部が炭酸に富む loose 構造の「擬似バテライト相」であることを明らかにした。ここで、バテライト相及び擬似バテライト相の溶解速度は双方ともリン酸イオンの共存により抑制されるが、バテライト相の溶解を相対的に強く抑制するために中空構造が形成される機構を明らかにした。

第 4 章では、バテライト相及び擬似バテライト相の表面エネルギーに与えるリン酸イオンの影響を  $^{31}\text{P}$  NMR スペクトルから検討した。その結果、リン酸イオンはバテライト相の炭酸基を一部置換し、擬似バテライト相に対しては主に結晶子表面に吸着していることを明らかにした。さらに、リン酸イオン濃度を変数として、各相の成長ダイナミクスの過飽和度依存性と表面エネルギーを定量的に解析した結果、両相の表面エネルギー及び成長速度は、リン酸イオン濃度に相関することを明らかにするとともに、リン酸イオン濃度の増大に伴い ACC 相はカルサイト類似構造からバテライト類似構造へ連続

的に変化することを見出した。特に高濃度リン酸溶液中では、ACC相は不安定な状態で迅速に転移したことから、リン酸イオンはACC相の相転移を阻害して成長速度を抑制し、見かけの表面エネルギーを増大させて擬似バテライト相を優先的に晶出させることを明らかにした。

第5章では、弱塩基性下で2価のリン酸基をもつFMN(flavin mononucleotide)を炭酸カルシウムに対して1/1000モル比程度を添加すると、FMN分子がカルサイト結晶表面に吸着して、結晶成長を抑制する現象を観察した。また、FMNを吸着したバテライト球晶を部分溶解させると中空バテライトが形成することを見出した。

第6章および第7章では、チオール的一种であるMUA(11-mercaptoundecanoic acid)をAuコロイド上に固定した数nmサイズのハイブリッド粒子(CGNs)を作製し、リン酸カルシウム溶液に数 $\mu\text{mol/L}$ を添加した。その結果、HAP(Hydroxyapatite)相の形成時間が最大約45%短縮することを明らかにした。また、CGNs濃度を増大すると、OCP(Octacalcium phosphate)相を経ずにACP(Amorphous Calcium Phosphate)相から、直接HAP相が形成した。このことから、CGNsを含む溶液中ではOCP相の形成が強く抑制され、その結果としてHAP相の形成が促進されることが示唆された。さらに、弱酸性条件下ではACP相からOCP相への転移に要する時間が伸長したことから、特殊な中間遷移相形成による反応遅延と推察された。

第8章では、OCP形成に及ぼす水和COOH基の作用について酢酸を用いて調べた。その結果、CGNs系とは逆に、酢酸溶液中では、酢酸濃度増加に伴ってOCP形成が助長され、水和COOH基がOCP形成に寄与することが示された。

第9章では、本研究を総括している。

以上要するに本論文は、生体内で形成される炭酸カルシウムおよびリン酸カルシウムについて、初生のアモルファス相から結晶相へ至る相転移及び結晶成長過程において、添加イオンの影響と相転移過程で出現する中間遷移相に関する結晶化学的特性と相転移のダイナミクスを詳細にまとめたものである。これにより、代表的な生体鉱物である炭酸カルシウムおよびリン酸カルシウムの結晶成長機構を解明したことは、生体鉱物学および生体結晶学のみならず、結晶成長学の進歩に大きく貢献したと考えられる。よって、本論文は博士(理学)の学位を受けるに相応しいものであると認める。

2015年 2月

審査員

(主査) 早稲田大学 教授 工学博士(早稲田大学)	山崎 淳司
早稲田大学 教授 博士(理学)(大阪市立大学)	香村 一夫
早稲田大学 教授 理学博士(東京大学)	内田 悦生
独立行政法人産業技術総合研究所上級主任研究員 博士(理学)(東北大学)	小沼 一雄
朝日大学 助教 博士(理学)(東京工業大学)	飯島 まゆみ