

機能的骨修復材料の開発

内野智裕

日大工・生命

【緒論】

骨の無機主成分である水酸アパタイト (HAp: $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) は Ca^{2+} , PO_4^{3-} , 及び OH^- 各サイトを様々なイオンで置換可能である。各サイトに骨疾患に効果のある成分を導入できれば、骨代謝に応答した有効成分放出制御可能な材料が得られると期待できる。非晶質リン酸カルシウム (ACP) は骨の主成分である低結晶性の水酸アパタイト (HAp) 前駆物質として知られ、体温付近で徐々に低結晶性アパタイト (LHAp) へ結晶化する。ACP に、骨形成を促進し骨粗しょう症等骨疾患に効果のある成分を導入できれば、骨代謝に応答した有効成分放出制御可能な材料が得られると期待される。特に ACP は 4°C 付近の低温での合成に適し、薬剤を含む有効成分の導入に効果的である。これら有効成分を導入した ACP を出発物質として粉末を合成できれば、骨類似 LHAp 組成で、骨と結合し、体内で代謝される。分担者らは ACP 合成の際、Zn を導入して Zn 固溶 ACP 粉末を合成し、Zn 含有 LHAp セメントを作製した[1]。このセメントは骨吸収環境において Zn を放出し、通常および骨形成環境において Zn 放出を抑制することを明らかにした[2]。本研究では、ACP に骨形成のみならず酵素活性および機能維持に必須の Mg の導入を試みセメントを作製し評価した。

【実験方法】

同濃度の $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 水溶液および NaH_2PO_4 水溶液を $\text{Ca/P} = 1.00$ (モル比)となるように混合し、 4°C に冷却したリン酸/カルシウム水溶液を調製した。 4°C に保持した NaOH 水溶液を攪拌しな

がら、冷却したリン酸/カルシウム水溶液を $\text{pH}10.5$ になるまで滴下した。析出物をろ別、凍結乾燥し試料粉末を得た (CP)。一方、 $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ を、 $(\text{Ca}+\text{Mg})/\text{P} = 1.00$ (モル比)、Ca に対しての Mg の導入量が 1, 10 mol% となるように $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 水溶液に混合し、この混合水溶液を NaH_2PO_4 水溶液と $\text{Ca/P} = 1.00$ となるよう混合した。CP 合成と同様に滴下、析出物ろ別、凍結乾燥し試料粉末を得た (1MgCP, 10MgCP)。得られたそれぞれの粉体に H_3PO_4 水溶液を加えて練合し、ペーストを調製した。それぞれのペーストを円柱状の型に流し込んで成形し、 40°C に保持してセメント試料を得た (CPce, 1gCPce, 10MgCPce)。得られた粉末およびセメントの結晶相を調べ、元素分析を行った。硬化前後の試料の特性を XRD, FT-IR, 圧縮試験により調べた。セメント試料を骨代謝環境に浸漬し Mg 放出挙動を調べた。

【結果と考察】

合成した試料粉末はいずれも XRD 図においてピークを検出せず、非晶質であった (Fig. 1)。Mg

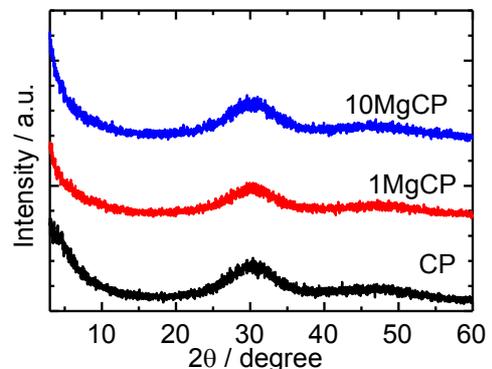


Fig. 1 粉末試料の XRD 図

を導入した MgCP, および 10MgCP の Mg 含有量は、導入と同程度であった。XRD 図において結

晶性のピークを検出できなかったことから、Mgを導入した試料は ACP 構造に固溶していると推察される。セメント試料の XRD 図はいずれも HAp に帰属された (Fig. 2)。各ピークはブロードなピークであったことから低結晶性のアパタイト構造を持つと推察される。FT-IR より、粉末、セメントいずれの試料も CO_3^{2-} に帰属される吸収を検出した (Fig. 3)。低結晶性アパタイト構造で、Mg および CO_3^{2-} を構造中に含有していると推察されることから、作製した試料は Mg 含有骨類似組成セメントである。セメント試料は Mg 導入により

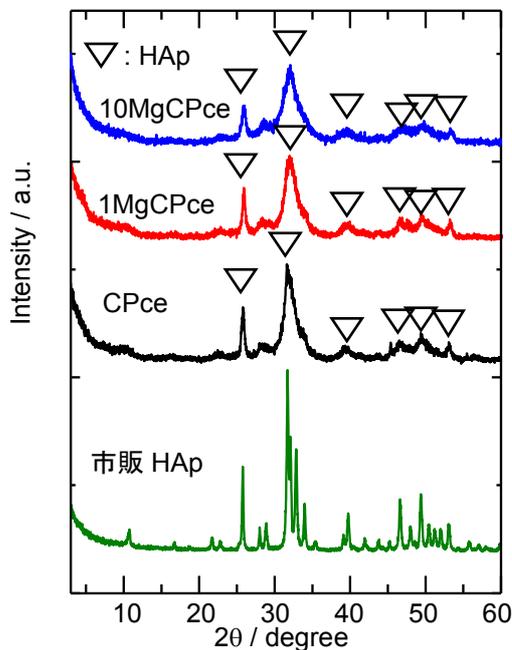


Fig. 2 セメント試料の XRD 図

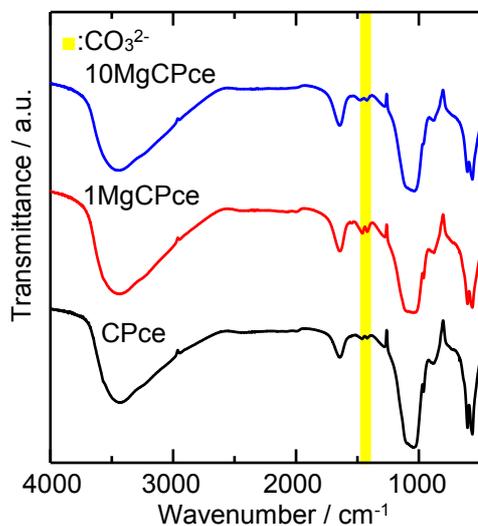


Fig. 3 セメント試料の FT-IR 図

圧縮強度が増大した (Fig. 4)。セメント試料は骨代謝環境に交互に浸漬することにより、骨吸収環境 (酢酸緩衝液 AcBu 中) で Mg を放出し、骨形成環境 (擬似体液 SBF 中) において Mg 放出が抑制された (Fig. 5, 6)。Mg 導入量により放出を

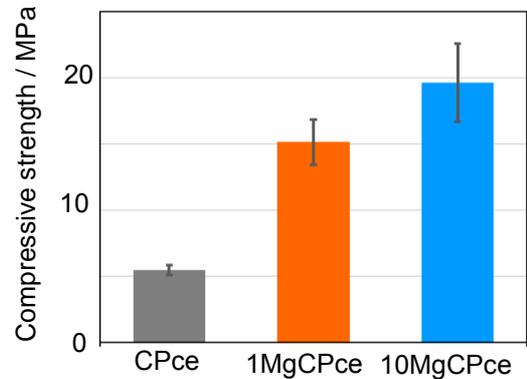


Fig. 4 セメント試料の FT-IR 図

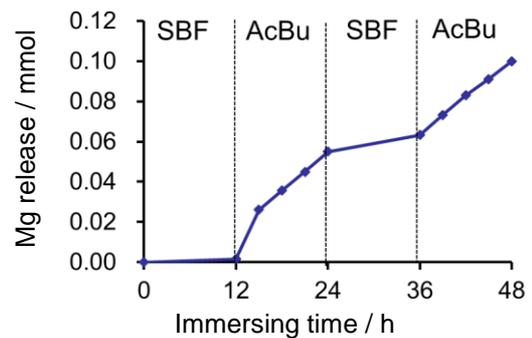


Fig. 5 10MgCPce の Mg 放出挙動

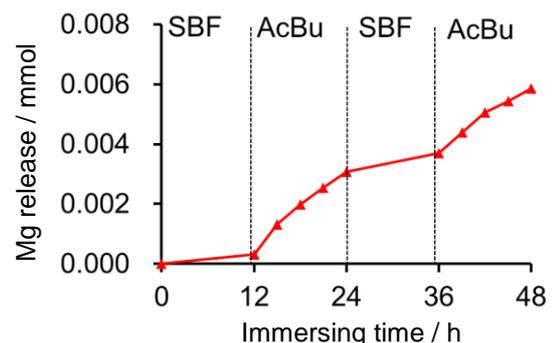


Fig. 6 1MgCPce の Mg 放出挙動

制御することができた。

【まとめ】

本研究で合成した Mg 導入 ACP は、ACP 中への Mg 導入量を制御することができ、セメント試料は骨代謝に応じて Mg を放出する新規骨修復材料として期待される。