

# 非晶質リン酸カルシウムの形成特性 Formation Properties of Amorphous Calcium Phosphate

杉本瑛亮, 興野純\*

〒305-8572 茨城県つくば市天王台 1-1-1

Eisuke SUGIMOTO, Atsushi KYONO\*

Graduate School of Life and Environmental Sciences, University of Tsukuba,  
1-1-1 Tennodai, Tsukuba, Ibaraki 305-8572, Japan

## 1 はじめに

リン酸は生命活動を支える必須元素の一つであり、生体分子の構成要素およびエネルギー代謝過程において中心的な役割を担っている。一方で、水環境中に溶存リン酸として可給される量は限られており、原始地球においてリン酸がどのように供給され生体分子内合成に利用されたのかは未だに解明されていない。この問題は「phosphate problem」と呼ばれ、生命の起源の研究において重要な課題として位置づけられている [1]。本研究では、リン酸カルシウムの中でも特に溶解度の高く準安定相である非晶質リン酸カルシウム (Amorphous Calcium Phosphate, ACP) に着目した。ACP は原子配列に並進的・方向的な長距離秩序を持たないことが特徴である。また、化学組成  $\text{Ca}_x\text{H}_y(\text{PO}_4)_z \cdot n\text{H}_2\text{O}$  ( $n=3-4.5$ ) で表され、幅広い組成範囲を持つことが知られている [2]。しかし、ACP の組成の違いが、ACP の特性や安定条件、その後の結晶成長過程などに及ぼす影響については十分な理解は進んでいない。そこで本研究では、出発溶液の Ca/P 値を変化させて ACP を合成し、生成相およびその特徴について調べた。

## 2 実験

試料は、出発溶液の Ca/P 値を 0.33 から 1.00, 1.50, 3.33 に変化させて合成した。試料は、KEK-PF, BL-8B の放射光粉末 XRD ビームラインで測定した。X 線の波長は、NIST 標準物質  $\text{CeO}_2$  (格子定数  $a = 5.41153 \text{ \AA}$ ) を用いて波長較正し、 $\lambda = 1.2326 \text{ \AA}$  と決定した。測定条件は、振動角  $\phi \pm 10^\circ$  で露光時間は 3 分間とした。SEM-EDS 分析は、集束イオン/電子ビーム加工機能を備えた走査型電子顕微鏡 (NB5000, 日立ハイテクノロジーズ) を用いて行った。

## 3 結果

### 3.1. 放射光粉末 XRD

生成物の放射光粉末 XRD パターンを、図 1 に示す。出発溶液の Ca/P 値 0.33 の条件で得られた生成物の XRD パターンは、 $2\theta = 20.6^\circ$  に鋭いピークと  $2\theta = 25.5^\circ$  に幅広いピークを含んでいる。したがって、結晶性の低いリン酸カルシウム相の形成が示唆されるが、 $20.6^\circ$  に観察される鋭いピークの存在から、生成物は完全な ACP の単相ではない。解析の結果、この回折パターンは calcium-deficient hydroxyapatite (CDHA) の特徴と良く一致していることが分かった [2]。次に、出発溶液の Ca/P 値 1.00 の条件で得ら

れた生成物は、Ca/P 値 0.33 の場合と比較して 2 つのピークのうち  $2\theta = 25.5^\circ$  のピークの分離が認められるものの全体としては CDHA に特徴的な回折パターンを示した。一方、出発溶液の Ca/P 値 1.50 および 3.33 の条件で得られた生成物では、CDHA に由来する幅広いピークに加えて、brushite に帰属される回折ピークが検出された。

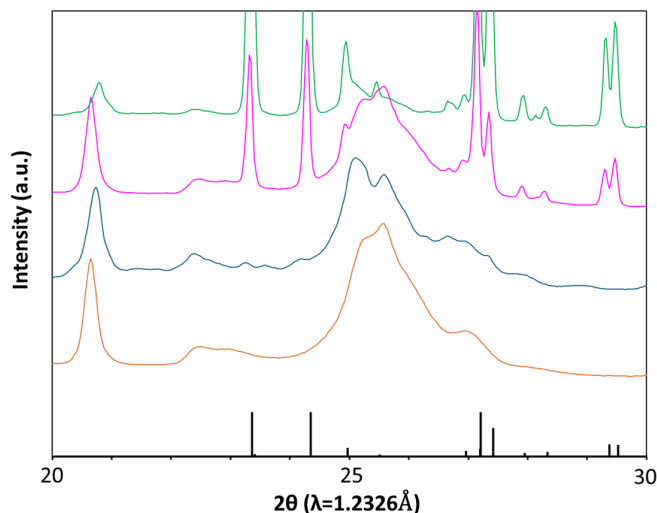


図 1: 放射光 XRD パターン。Ca/P 値 0.33, 1.00, 1.50, 3.33 の生成物をそれぞれ橙色, 青, 桃色, 緑, Brushite の回折位置を黒線で示す。

### 3.2. SEM-EDS 分析

SEM により観察した結果を、図 2 に示す。出発溶液の Ca/P 値 0.33, 1.00, 1.50 の条件下で得られた生成物では、粒径約 70–100  $\mu\text{m}$  のナノ粒子凝集体が観察され、明瞭な結晶外形は認められなかった (図 2a-c)。一方、出発溶液の Ca/P 値 3.33 の条件下で得られた生成物では、粒径 1  $\mu\text{m}$  未満の板状結晶が層状に積み重なった特徴的な形態が観察された (図 2d)。この形態は、結晶成長した brushite の結晶形態を示している。

EDS による Ca/P 値の測定結果は、出発溶液の Ca/P 値 0.33 および 1.00 の生成物の Ca/P 値は、それぞれ 1.33, 1.31 であった。これらの値は、CDHA の理想組成値から導かれる Ca/P 値 (1.50~1.67) よりも低い値を示している。また、出発溶液の Ca/P 値 1.50 および 3.33 の生成物の Ca/P 値は、それぞれ 1.34 および 0.94 であった。特に、Ca/P 値 3.33 の条件で得

られた低い Ca/P 値は、XRD および SEM 観察から示唆される brushite 相の寄与を反映したものと考えられる。

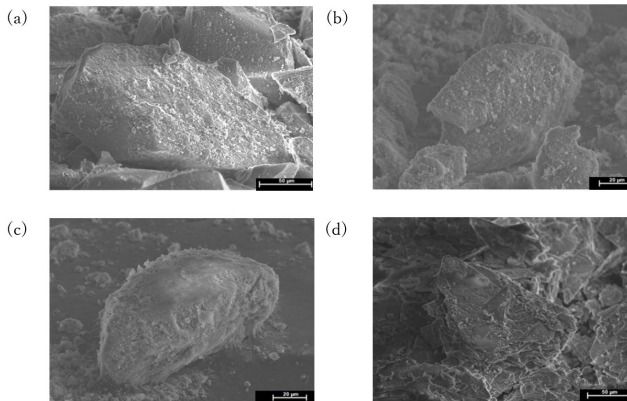


図 2 : SEM 写真. (a) 出発溶液 Ca/P 値 0.33 : 粒径約 100 $\mu\text{m}$  のナノ粒子凝集体. (b) 出発溶液 Ca/P 値 1.00 : 粒径約 70 $\mu\text{m}$  のナノ粒子凝集体. (c) 出発溶液 Ca/P 値 1.50 : 粒径約 80 $\mu\text{m}$  のナノ粒子凝集体. (d) 出発溶液 Ca/P 値 3.33 : 粒径 1 $\mu\text{m}$  以下の brushite.

## 4 考察

### 4.1. ACP の生成の可能性について

生成物について、SEM-EDS 分析の結果、出発溶液 Ca/P 値 0.33 および 1.00 の条件で得られた生成物の Ca/P 値はそれぞれ約 1.33 および 1.31 であり、CDHA の理想組成から導かれる Ca/P 値 (1.50~1.67) よりも低い値を示した。このことは、生成物が CDHA 単一相から構成されていないことを示唆している。一方、放射光粉末 XRD の結果では、出発溶液の Ca/P 値 0.33 および 1.00 の条件で得られた生成物は、CDHA に由来する回折ピークのみが観察され、別の相に由来する明瞭な回折ピークは検出されなかった。このことから、EDS で示唆される CDHA 以外の相は、XRD において回折ピークを与えない非晶質相である可能性が高い。リン酸カルシウム系における代表的な非晶質相としては、ACP が知られているが、ACP は一般に、15~20%の H<sub>2</sub>O を含み、Ca/P 値は 1.2~2.2 の幅広い範囲をとる [2]。つまり、本研究の結果は、生成物中に ACP が含まれている可能性を示唆している。

### 4.2. Ca/P 値がリン酸カルシウム形成に与える影響

本研究では、出発溶液の Ca/P 値の上昇に伴い、生成物として観察されるリン酸カルシウム相が、CDHA から brushite へと変化した。この相変化の傾向は、各相の理想化学式における Ca/P 比とは一見すると逆の挙動を示している。しかし、溶液中の Ca/P 比は、生成相の化学量論比を直接反映するものではなく、溶液化学条件を規定する一因として機能している点に留意する必要がある。リン酸カルシウムの生成機構に関して、Carino et al. (2018) は、brushite の形成が一次核形成および二次核形成の双方によって駆動され、溶液中のカルシウムイオンの活量が高いほど、brushite の核形成率が增大することを指摘し

ている [3]。本研究では、Ca/P 値は塩化カルシウム二水和物の添加量を変化させることで調節しているため、Ca/P 値の上昇は溶液中のカルシウムイオンの活量の増加を伴う。この結果、カルシウムイオン活量の上昇により、brushite の核形成および成長が促進された可能性が高い。一方で、Lerner et al. (1989) では、出発溶液の Ca/P 値 1.67 の条件下において ACP の生成を報告しており、brushite は観察されていない [4]。本研究の結果との違いは、溶液中の共存イオン種の違いである。Lerner et al. (1989) の実験条件では、溶液中から炭酸イオンが除去されていなかったため、カルシウムイオンが炭酸塩として優先的に沈殿し、実効的なカルシウムイオン活量が低下していた可能性が考えられる。その結果、溶液中の有効な Ca/P 値が低下し、brushite 相の形成が抑制された可能性がある。以上の結果は、リン酸カルシウム相の形成が、単純な化学量論比ではなく、溶液中のイオン活量および共存イオン種に強く依存していることを示している。本研究で観察された、Ca/P 値の上昇に伴う brushite 相の出現は、溶液化学条件が核形成過程を支配していることを反映した結果であると解釈される。

## 参考文献

- [1] A. Gulick, *Am. Sci.* **43**, 479 (1955).
- [2] S.V. Dorozhkin, *Biomater. Sci.* **9**, 7748 (2021).
- [3] A. Carino et al., *Acta Biomater.* **74**, 478 (2018).
- [4] E. Lerner et al., *J. Cryst. Growth* **97**, 725 (1989).

\* kyono@geol.tsukuba.ac.jp