

プロジェクト番号 (P-17)

リン酸カルシウムセメント硬化体の生体吸収－骨再生に 関わるテラヘルツ波イメージング

[1] 組織

代表者：板谷 清司

(上智大学理工学部物質生命理工学科)

対応者：佐々木 哲朗

(静岡大学電子工学研究所)

分担者：能崎 泰典

(上智大学大学院理工学研究科理工学専攻)

[2] 研究経過

【研究目的】

超高齢化社に入った我が国では、骨粗鬆症に代表される骨に関わる疾患が深刻な問題となっているが、その治療法の一つとして骨の欠損部をリン酸カルシウムペーストで補てんする方法が行われている。リン酸カルシウムペーストは骨の欠損部に注入すると10分程度で硬化するが、その後生体内に徐々に吸収され、生体骨と置き換わっていく。この生体吸収－骨形成のサイクルが完了するには年単位の期間が必要になるため、リン酸カルシウム硬化体の生体への吸収期間を短縮し、骨を迅速に形成させる手段として、上智大学のグループでは硬化体の多孔質化や、吸収性に優れた高分子材料との複合化について検討を行っている。リン酸カルシウム硬化体の生体への吸収性と、続いて起こる新たな骨の形成を調べ、骨に置き換わるメカニズムを明らかにしていくことは、従来の分析技術では限界があり、そのブレークスルーを期待するには、新たなスペクトルを活用したイメージング技術が必要となる。

本研究では、生体吸収－骨再生メカニズムを追跡する手段としてテラヘルツ波によるイメージングの有効性を検討した。なお、本プロジェクトは、本年度が初年度であったことから、新規中空球状粒子を用いてリン酸カルシウムペーストの作製を行うとともに、同定の根拠となる化学量論組成の各種リン酸カルシウムのテラヘルツ波スペクトルの収集を重点的に行った。

【会議の開催】

日時：2014年7月10日(木)

場所：静岡大学 電子工学研究所

目的：研究打ち合わせ

[3] 成果

(3-1) 研究成果

本年度は、以下に示す研究成果を得た。

1) 各種リン酸カルシウムのテラヘルツ波スペクトルの収集

まず、リン酸カルシウム類の化合物の同定を迅速に行うための基礎データとして、これらの化合物のテラヘルツ波スペクトルの収集を行った。テラヘルツ分光法では、赤外分光法(IR)と同様に分子内の揺れやねじれ、さらに回転のような分子内振動を観測して同定を行うが、赤外線よりも低エネルギーのテラヘルツ波を利用すると微弱な原子間および分子間の相互作用の検出が可能となり、精度の高い新たな同定法になるものと期待される。

なお、テラヘルツ波スペクトルの測定装置には、SRI-1 (Terahertz Laboratory)を用いた。リン化ガリウム(GaP)結晶を用いて近赤外(~800 nm)の差周波を発生させた。まず、 $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ (CDP)、 $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (TCP)、 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (HAp) および $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$ (TTCP) の代表的なテラヘルツ波スペクトルを図1に示す。TCPおよびHApのテラヘルツ波スペクトルが類似しており、いずれも3 THz付近にピークが現れたが、TTCPやCDPの場合にはそれぞれ特有のパターンを示した。一方、TCPとHAp

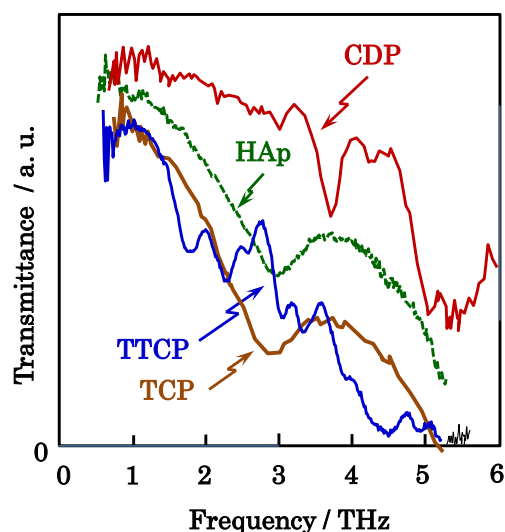


図1 CDP, TCP, HAp および TTCP 粉体のテラヘルツ波スペクトル

はパターンが類似していたが、両化合物の間には非化学量論の化合物（一般式： $\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$; $x < 1$)が存在しており、これらの化合物のテラヘルツ波スペクトルを収集しながら、同定の精度を上げていきたいと考えている。これらの化合物の同定の課題として、同定の精度を上げるとともに、存在するリン酸カルシウムの定量的な評価等も検討していく必要がある。

2) 中空球状リン酸カルシウム複合粉体の合成

生体セメント用複合粉体として、迅速な硬化が期待できるTTCPとTCPの組み合わせを考え、しかも硬化後には生体への吸収を迅速に行うため、ダブルノズル式噴霧熱分解による中空球状粒子の合成を試みた。この方法を適用することによって、TTCP調製用の水溶液とTCP調製用の水溶液をそれぞれのノズルで噴霧し、TTCPと α -TCPからなる複合粉体を合成した(図2参照)。なお、噴霧水溶液の濃度はそれぞれTTCPおよびTCPに換算して $0.10 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ と $0.15 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ に固定したが、これは生体セメントとしての応用を考えて、得られる複合粉体全体のCa/P比が1.67 (= HAp)となるように配慮したためである。X線回折の結果から、TTCPと α -TCPの複合粉体が得られたことが確認された。走査電子顕微鏡(SEM)で粒子形態を観察したところ、得られた粉体は直径が $10 \mu\text{m}$ 程度の中空球状粒子から構成されていることが分かった。また、エネルギー分散微小分析(EDX)によって個々の球状粒子の化学組成分析を行ったところ、Ca/P比は1.94および1.52となっていた。このことから、得られた球状粒子は当初の目的通り、それぞれTTCP (Ca/P=2.00)とTCP (Ca/P=1.50)の混合粉体が得られたものと判断した。

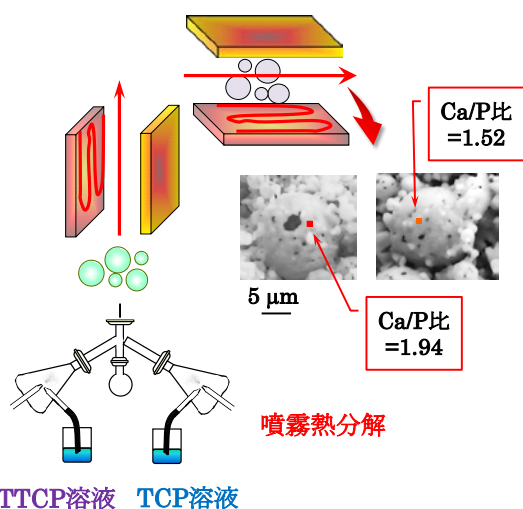


図2 ダブルノズル法噴霧熱分解法の模式図、生成粉体の外観 (SEM 写真) および EDX 分析結果

3) 複合粉体のテラヘルツ波スペクトルの収集

前項で合成した粉体のテラヘルツ波スペクトルを測定し、同定を試みた。得られた結果を、TTCPおよび α -TCPのそれぞれのテラヘルツ波スペクトルとともに図3に示す。なお、ここでは、各化合物の吸収スペクトルを記載している。複合粉体のテラヘルツ波スペクトルには、2~3 THzの周波数においてピークが現れた。

上記のパターンを前述のスペクトルパターンと照合した結果(図1参照)、複合粉体からはTTCPが検出されたが、TCPの確認についてはX線回折と併用が必要になる。HApとTCPのスペクトル位置に明確な違いがないことから、両化合物の分解能をどのように上げていくかが今後の課題である。

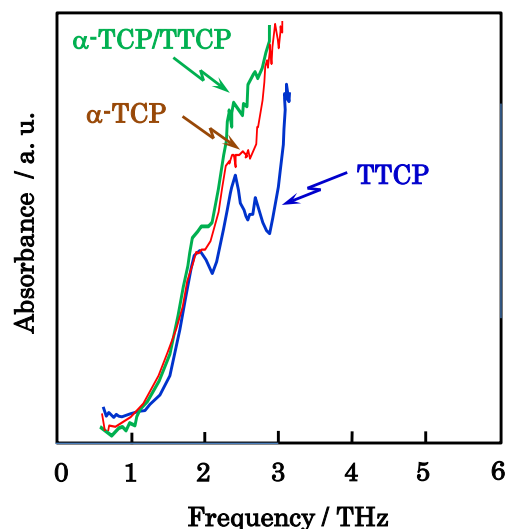


図3 ダブルノズル法噴霧粉体から得たTTCP- α -TCP粉体のテラヘルツ波スペクトル

(3-2) 波及効果と発展性

本研究によって、テラヘルツ波スペクトルがX線回折による同定を補完できる可能性がでてきた。本手法を確立していくには、今回同定したスペクトルに加えて、さらにリン酸水素カルシウム類にも拡張し、スペクトルを収集していくことが重要になってくる。本研究を更に発展させ、生体吸収-骨再生メカニズムの解明手段に応用していきたいと考えている。なお、本プロジェクトでは、リン酸カルシウムのテラヘルツ波スペクトルの収集とそれらの応用が主な課題であるが、これを拡張していけば他の無機化合物の同定手段の一つとして発展していくものと期待している。

[4] 成果資料

- (1) K. Itatani, T. Umeda, K. Tanaka, I. J. Davies and Y. Musha, *J Soc. Inorg. Mater. Japan*, **21**, 22-30(2014).

出張報告

氏 名：板谷清司
所 属：上智大学理工学部物質生命理工学科
期 間：2014年7月10日（木）
用務先：静岡大学 電子工学研究所
用務内容：研究打ち合わせ
主たる対応者：佐々木 哲朗

氏 名：能崎 泰典
所 属：上智大学大学院理工学研究科理工学専攻
期 間：2014年7月10日（木）
用務先：静岡大学 電子工学研究所
用務内容：研究打ち合わせ
主たる対応者：佐々木 哲朗