

文章编号: 1000-324X(2005)04-0769-10

骨和牙中磷酸钙的矿化过程及其模拟的研究进展

欧阳健明^{1,2}, 郑 辉¹

(1. 暨南大学生物矿化与结石病防治研究所, 广州 510632; 2. 南京大学配位化学国家重点实验室, 南京 210093)

摘 要: 磷酸钙是生物体中的主要矿化物. 本文综述了骨和牙中磷酸钙的矿化过程及其体外模拟的研究进展, 比较了两者在成分、结构、有机基质和形成机理等方面的异同. 从分子识别、晶格匹配、静电作用等方面讨论了矿化过程中有机基质对磷酸钙晶体生长的调制作用.

关 键 词: 磷酸钙; 羟磷灰石; 生物矿化; 骨牙

中图分类号: Q 5, R 318 **文献标识码:** A

1 引言

人类发现有 60 多种矿物被生物体利用, 磷酸钙是生物硬组织中最重要无机物, 主要存在于骨、软体动物的壳、牙齿及作为生物传感器的耳蜗等正常矿化产物中, 也在病理矿化产物如动脉硬化、尿结石和牙结石等中存在. 磷酸钙对生物硬组织的稳定性、硬度和功能等方面都起着重要的作用. 生物体内的磷酸钙是在常压室温下沉积而成, 以纳米晶体结构存在.

磷酸钙的生物矿化是在有机基质的指导和调控下完成的, 磷酸钙矿物在蛋白质构成的基质表面上有序地排列组装、成核、生长, 是生物体内磷酸钙矿物呈现高度有序结构和显示出优异物理、化学性质和生物功能的基础.

2 生物体中的含钙磷酸盐

2.1 生物体中磷酸钙的种类

生物体中的磷酸钙盐主要有羟磷灰石 $[\text{HAp}, \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ 、缺钙磷灰石 $[\text{CDHAP}, \text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}]$ 和磷酸八钙 $[\text{OCP}, \text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}]$ 等. 这些磷酸钙在不同条件下形成, 如表 1 所示, 它们的主要区别是 Ca/P 摩尔比、 PO_4^{3-} 质子化及分子的羟基化不同. 通常, 生物体中的 Ca/P 比在 0.5~2.0 之间, 低于这个比例的磷酸钙盐在水中的溶解度较大, 酸度亦相应较大.

收稿日期: 2004-06-07, 收到修改稿日期: 2004-07-07

基金项目: 国家自然科学基金重点项目 (20031010); 广东省自然科学基金 (013202); 广东省重点攻关项目 (C31401); 广东省“千百十工程”优秀人才培养基金 (Q02060); 南京大学配位化学国家重点实验室开放基金

作者简介: 欧阳健明 (1963-), 男, 博士, 教授. E-mail: toyjm@jnu.edu.cn

表 1 生物体内主要含钙磷酸盐及其基本性质^[1]Table 1 Properties of the biologically relevant calcium orthophosphates^[1]

Compound	Formula	Ca/P ratio	Log(K_{sp})	Space group	Density / $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$
Hydroxyapatite (HAp)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	1.67	116.8	Monoclinic $\text{P}2_1/\text{a}$ or hexagonal $\text{P}6_3/\text{m}$	3.16
Octacalcium phosphate (OCP)	$\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4\cdot 5\text{H}_2\text{O}$	1.33	96.6	Triclinic	2.61
β -tricalcium phosphate (β -TCP)	$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1.5	28.9	Rhombohedral $\text{R}\bar{3}\text{cH}$	3.07
Amorphous calcium phosphate (ACP)	$\text{Ca}_x(\text{PO}_4)_y\cdot n\text{H}_2\text{O}$	1.2~2.2			
Calcium-deficient hydroxyapatite (CDHAP)	$\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$	1.5~1.67	85.1		
Carbonate apatite (CAP)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{CO}_3)_x\text{OH}_{2(1-x)}$	1.67			

磷酸八钙 (OCP) 主要存在于牙齿和尿结石中, 在生物矿化形成磷灰石过程中起重要作用. HAp 是磷酸钙盐的主要形式, 也比较稳定. HAp 与人体骨和牙齿的矿物组成相似, 广泛用于整形外科和牙移植. HAp 约占人体骨和牙的 2/3, 但掺杂了其他离子, 主要有 Na^+ 、 K^+ 、 Mg^{2+} 、 Sr^{2+} 等可以取代 HAp 中的 Ca^{2+} ; CO_3^{2-} 可以取代 PO_4^{3-} ; 而 CO_3^{2-} 、 F^- 和 Cl^- 可以取代 OH^- . CO_3^{2-} 取代 HAp 中的 OH^- 生成碳磷灰石 (CAP). 这些现象的发生是由生物环境造成的.

2.2 骨中磷酸钙及其矿化过程

骨是人体结构的支撑体, 也是各种新陈代谢所需钙、磷离子的主要储存库. 骨是由一个致密的外层和疏松多孔的里层构成的, 里层中充满了凝胶状的骨髓. 多孔性是骨的一个重要特点, 液体和细胞可以通过孔到达骨组织的各个部分, 同时也影响骨的力学性能. 骨中无机矿物除 HAp 外, 还发现少量无定形磷酸钙 (ACP) 和磷酸八钙 (OCP) 等磷酸钙矿物, 幼年期尤为明显.

天然硬组织的优异力学性能依赖于矿化过程中有机基质对晶体生长的调制作用. 骨中的有机基质包括胶原蛋白和非胶原蛋白. 胶原蛋白主要是 I 型胶原, 由造骨细胞分泌, 并自组装成胶原纤维, 是骨的基本结构. 非胶原蛋白主要有骨桥蛋白 (osteopontin)、骨涎蛋白 (sialoprotein)、骨联蛋白 (osteonectin)、骨钙蛋白 (osteocalcin), 它们的含量极微, 可引导成核, 调控矿物沉积的方位、尺寸和晶体习性. 非胶原蛋白通过螯合钙离子和释放磷酸的酶, 在矿物形成过程中, 起到储存 Ca^{2+} 和 PO_4^{3-} 的作用. 非胶原蛋白的调控作用, 使骨的矿物相晶体大部分处在胶原分子的间隙区, 尺寸为纳米量级, 晶体 c 轴择优取向, 并平行于胶原纤维^[2].

胶原分子以三重螺旋自组装成胶原纤维, 磷灰石晶体以平行纤维的方式嵌入胶原纤维. 胶原纤维通常成束有规律排列, 以此实现不同的功能, 图 1 为组装在一起的胶原纤维及纤维-骨矿物晶体示意图^[2].

骨中的碳磷灰石晶体都是板形的, 其尺寸约为 $50\text{nm} \times 25\text{nm} \times 1.5\text{nm}$ (矿化腱) 至 4.0nm (某些成熟骨). 板状晶体位于胶原纤维的孔隙区域, 排列成层. TEM 研究表明, 板状晶体的 c 轴平行于胶原纤维的长轴, 晶体 a 轴垂直于胶原纤维的长轴^[3], 骨结构的逐级放大图如图 2 所示^[2].

基质调控骨中磷酸钙生物矿化的可能机理是, β -折叠 (β -pleated sheet) 磷蛋白调控 HAp, 且其 (100) 面成核生长 (图 3). 磷蛋白的磷酸化侧链插入 (100) 面的磷酸钙位点, 成核晶体的 c 轴平行于多肽的主链^[4]. 有机基质引发晶体成核时, 基质中一类具有丰富酸性侧基 (羧基, 磷酸基) 的蛋白质可识别并附着于晶面, 限制晶体的长大.

研究表明: 不同年龄的动物骨的 X 射线衍射 (XRD) 图谱有差异. 随着年龄增加, 骨的 XRD 峰变尖锐, 表明其结晶化程度和 / 或结晶化范围增加. 这种变化是各向异性的, 晶体 a 轴 (310 面) 的变化比 c 轴 (002 面) 显著. 随年龄的增加, 晶体的钙含量增加, HPO_4^{2-} 含量减少, 骨的密度增大, 表明磷酸钙由缺钙磷灰石转变为稳定的 HAp. Cuisinier^[5] 认为, 骨的生长是分步进行的, 首先是离子吸附到有机基质上成核生成 HAp 纳米颗粒, 并发生细胞外基质与界面分子的重组, 以及有机配体和无机晶体间的分子附着. 随后, HAp 纳米微粒在两个空间方向生长形成针状晶体, 这些晶体侧面溶合, 并由细胞外的有机基质限制 (100) 晶面的生长. 研究表明, 胶原分子以相互错开的方式规则排列, 构成胶原纤维; 各胶原分子之间形成约 40nm 的“孔区” (见图 1), 两列胶原分子间存在约 27nm 的“重叠区”, 即形成了相隔 67nm ($40\text{nm} + 27\text{nm}$) 的周期性结构^[2]. “孔区”是磷酸钙结晶的存留处, 亦可作为离子通道. 在钙化过程中, 首先从胶原纤维附近的细胞中分泌含有磷酸钙的纳米结晶, 由有机基质指导磷酸钙结晶体沉积在胶原的孔中; 磷酸钙晶体在“孔区”自然生长至孔径大小, 而不破坏胶原纤维.

2.3 牙中磷酸钙及其矿化过程

牙的主要矿物质是磷灰石, 其结构比骨更为复杂. 牙齿由外层的牙釉质和里层的牙本质组成. 牙釉质覆盖在牙冠上, 具有光泽, 呈半透明. 它是由釉柱和釉间质组成, 釉柱和釉间质交替地有序排列. 在牙釉质表面, 磷灰石晶体中的一些 OH^- 被 F^- 取代, 但整体含氟量很低.

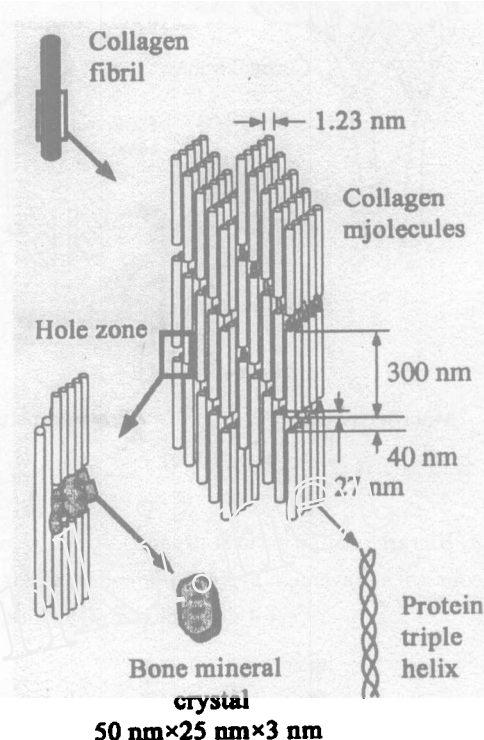


图 1 组装在一起的胶原纤维及纤维-骨矿物晶体示意图^[2]. 邻近的孔区和胶原分子的重叠区域造就了有名的 67nm 的周期结构

Fig. 1 Schematic diagram illustrating the assembly of collagen fibrils and fibers and bone mineral crystals^[2]. The well known 67nm periodic pattern results from the presence of adjacent hole (40nm) and overlap (27nm) regions of the assembled molecules

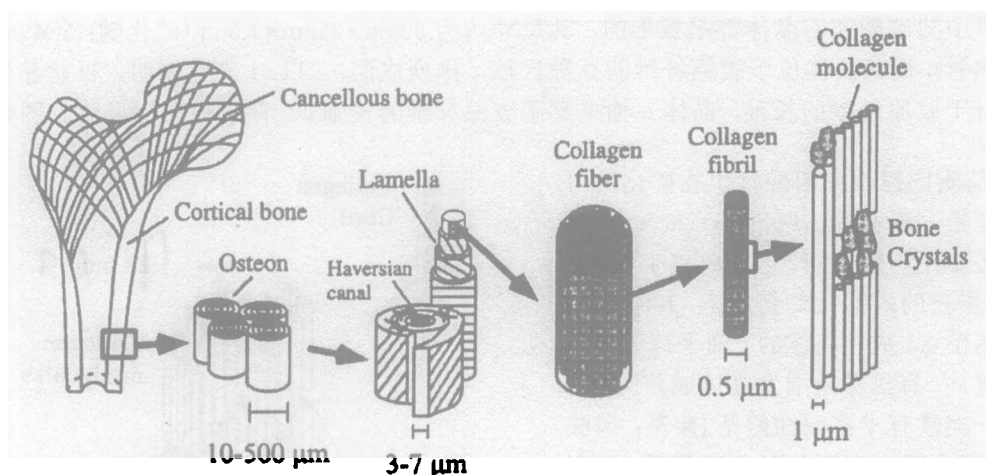


图 2 骨结构逐级放大示意图^[2]. 从左至右依次为: 皮质层和多孔骨; 骨单位; 板状薄层; 胶原纤维组装成的胶原纤维束; 骨矿物晶体、胶原分子和非胶原蛋白复合体

Fig. 2 Hierarchical structural organization of bone^[2]. From left to right: cortical and cancellous bone; osteons with Haversian systems; lamellae; collagen fiber assemblies of collagen fibrils; bone mineral crystals, collagen molecules, and non-collagenous proteins

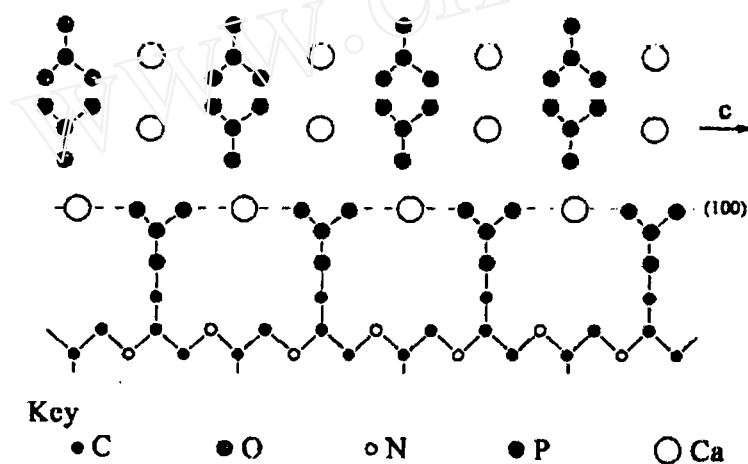


图 3 基质调控骨中磷酸钙生物矿化的一种可能机理. β -折叠磷蛋白调控 HAp 从 (100) 面成核生长, 磷蛋白的磷酸化侧链插入 (100) 面的磷酸钙位点, 成核晶体的 c 轴平行于多肽的主链^[4]

Fig. 3 Possible mechanisms of matrix-mediated mineralization. Nucleation of hydroxyapatite from the (100) plane by β -pleated sheet phosphoprotein. The phosphorylated side-chains intercalate into phosphate sites in the (100) plane. Note that the c axis of the nucleated crystal is parallel to the polypeptide backbone^[4]

图 4 为生长中猪下颌磨牙釉质结构的原子力显微镜 (AFM) 图^[6], 它展示了有机基质 (图 4(a) 中箭头 B) 与磷灰石釉质晶体 (图 4(a) 中箭头 A) 的相互作用, 猪牙釉质微晶呈现 (100) 面. 从图 4(b) 中可以看到, 釉质素纳米颗粒沿釉质微晶的侧面排列^[6]. 图 5 为生长过程中

老鼠门牙的牙釉质结构的 SEM 照片^[1], 可以看到非常有序的磷酸钙棒状晶体。

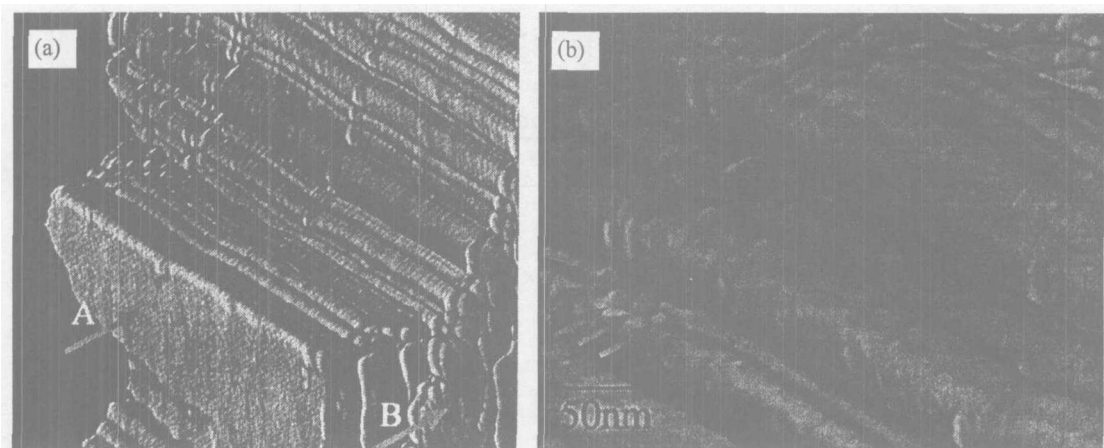


图 4 原子力显微镜照片 (a) 生长中猪下颚磨牙的釉质结构. 箭头 A 显示矿物相 (100 晶面), 箭头 B 指示有机基质. (b) 高分辨图像, 箭头指示釉质素纳米颗粒沿釉质微晶的侧面排列^[6]

Fig. 4 Atomic force microscope phase image. (a) Developing enamel prepared from pig mandibular molar. Arrow A indicates the mineral phase (100 face), arrow B points the organic matrix. (b) High resolution image scan field. The arrows show amelogenin nanospheres^[6]

崔福斋等^[7]采用扫描电子显微镜 (SEM) 等方法, 对象牙从厘米到纳米的分级结构进行了研究, 结果表明, 象牙与人类牙齿的牙本质相似, 均由 HAp 晶体和胶原纤维组成. 象牙中 HAp 的部分钙被镁取代, 使钙的化学环境更加复杂。

牙釉质、牙本质和骨骼的基本矿物均为磷灰石, 但含量不同. 成熟骨的 HAp 含量约为 55%~75%, 牙本质中约 70%, 牙釉质则高达 97%. 牙本质和骨相似, 但不同于牙釉质. 在牙釉质中, 磷灰石针状晶体可长达数十微米, 其宽度约为 50nm. 牙本质、牙釉质和骨的部分理化性质和组分见表 2.

从表 2 可以看到, 牙本质中的有机基质约占重量的 20%, 主要是胶原蛋白和非胶原蛋白, 也包括牙本质磷蛋白 (DPP), 牙本质涎蛋白 (DSP), 骨桥蛋白 (OPN), 牙本质涎磷蛋白 (DSPP), 蛋白多糖 (PGs) 和磷脂成分 (PLs). 非胶原蛋白约占 10%, 在牙本质的生物矿化过程中起着模板和调节作用. 牙本质磷蛋白在牙本质矿化过程中起着双重调节晶体生长的作用, 它可促进磷酸钙晶体的成核, 但在高浓度时, 能够与正在生长的 HAp 晶体结合, 减缓 HAp 的生长速度. 牙本质涎蛋白的功能是参与生物矿化的启动或作为调节因子抑制磷酸钙的形成和生长. 骨桥蛋白是磷酸化唾液蛋白家族中的一员, 它不具有组织特异性, 与牙本质涎蛋白一样可以抑制磷酸钙的形成和生长^[8]. 蛋白多糖和磷脂成分在牙本质中均出现在胶原表面, 呈针状结构, 在前期牙本质中磷脂和蛋白多糖可能抑制晶体的形成, 而在牙本质

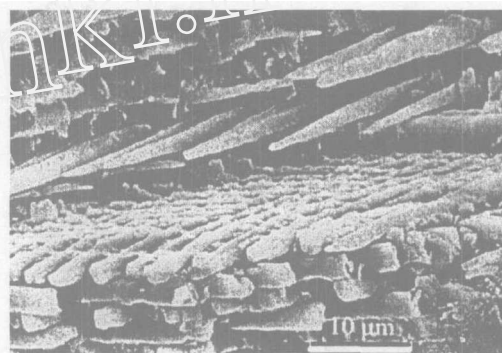


图 5 生长过程中的老鼠门牙的牙釉质 SEM 照片^[1]

Fig. 5 SEM image of the enamel on a continuously growing rat incisor^[1]

中可吸附于胶原纤维表面,构造了有利于晶体形成的微环境,并调节晶体的横向生长^[9].

表 2 牙釉质、牙本质和骨的主要理化性质和组分含量^[1]

Table 2 Compositions and structural parameters of inorganic phases of enamel, dentin and bone^[1]

Composition	Enamel	Dentin	Bone	HAp
Inorganic mineral/wt%	97	70	65	100
Organic compound/wt%	1.5	20	25	
<i>a</i> axis/Å	9.441	9.421	9.41	9.430
<i>c</i> axis/Å	6.880	6.887	6.89	6.891
Density/g·cm ⁻¹	2.9~3.0	2.1~2.4	2.1~2.2	3.16
Calcium/wt%	36.5	35.1	34.8	39.6
Ca/P [molar ratio]	1.63	1.61	1.71	1.67
Magnesium/wt%	0.44	1.23	0.72	
Carbonate/wt%	3.5	5.6	7.4	

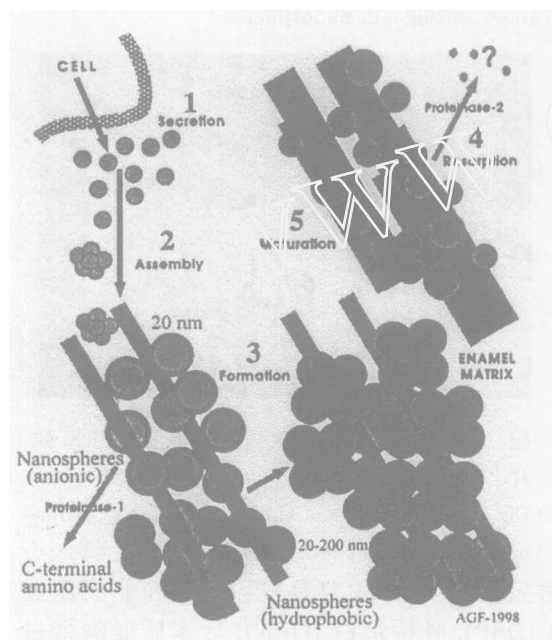


图 6 牙釉质生物矿化示意图^[10]

Fig. 6 Scheme for enamel biomineralization^[10]

牙釉质生物矿化的示意图如图 6 所示^[10],可分为 5 个步骤: 1) 釉质素由成釉细胞合成并在细胞外分泌, 2) 釉质素单体组装成直径为 20 nm 球状结构, 3) 带负电的纳米球与平行 *c* 轴的微晶面发生静电相互作用,阻止了晶体-晶体溶合生长;蛋白酶-1 连续处理暴露的釉质素的末端羧基,不断减小其所带的负电荷;憎水性的纳米粒子进一步组装,稳定含有初生的釉质晶体的基质,然后通过暴露的 (001) 晶面上增加离子,使釉质晶体继续生长, 4) 蛋白酶-2 作用使憎水性的纳米釉质素粒子降解,产生小片段和其他未经确定的产物,最后由成釉细胞再吸收, 5) 去掉了釉质细胞纳米球的保护,晶体加厚,最后聚合产生完整的釉质^[10].

3 磷酸钙生物矿化的体外模拟

3.1 在凝胶体系中的模拟

Wen^[11] 等研究了从猪的正在生长的牙釉质中提取的釉质素对磷酸钙生长影响. 在凝胶体系中,随着釉质素浓度的增加, OCP 晶体显著加长 (图 7),晶体的长宽比率不断增加 (表 3),这表明,釉质素可以增加 OCP 晶体的 *c* 轴,同时抑制其 *a* 轴生长,这种加长效应显示釉质素对初期牙釉质生长的调控作用.

表 3 釉质素浓度对凝胶中磷酸八钙晶体长 / 宽比率的影响^[11]Table 3 Ratio of length to width of octacalcium phosphate crystals grown in 10% gelatin^[11]

Amelogenin/wt%	0	0.12	0.25	0.50	1.0	2.0
Ratio of length to width	3.30±2.25	3.5±2.4	4.2±2.73	4.0±2.43	10.3±5.21	19.4±10.5

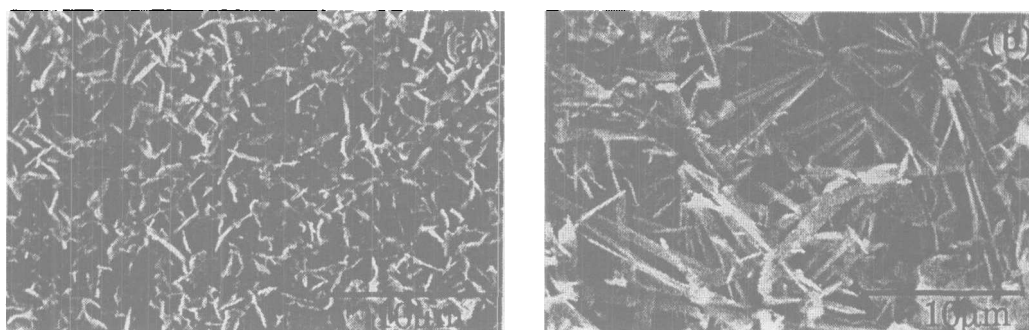
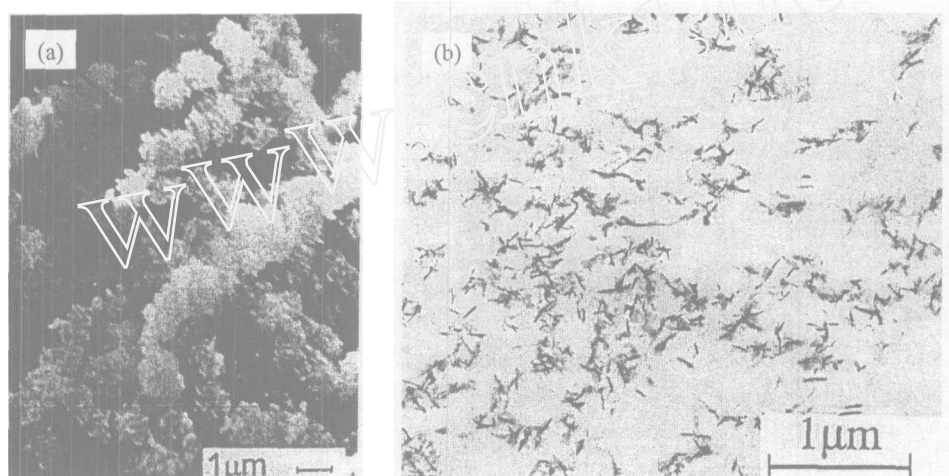
图 7 猪牙釉质素对磷酸八钙晶体形貌影响的 SEM 照片 (a) 在 10% 凝胶体系中, (b) 加入 1% 猪牙釉质素 (室温生长一周)^[11]Fig. 7 SEM images of octacalcium phosphate crystals. (a) Grown in 10% gelatin, (b) in 1% porcine amelogenins^[11]

图 8 凝胶体系中大分子对 HAp 晶体生长的影响

(a) 每 mL 凝胶中加入 100mg 硫酸软骨素, (b) 每 mL 凝胶中加入 100mg 双糖链蛋白聚糖^[12]Fig. 8 SEM images of HAp crystals grown in gels containing 100 mg CS/mL (a), and in gels containing 100 mg BG/mL gel (b)^[12]

Gafni 等^[12]研究了凝胶体系中硫酸软骨素 (CS) 和双糖链蛋白聚糖 (biglycan, BG) 对 HAp 矿化的影响. 在生理条件下, 大分子 CS 能破坏凝胶, 降低凝胶的粘度, 因而增加凝胶中 HAp 的生长和成核速度, 产生大量的簇状晶体, 见图 8(a). 在 BG 存在下, HAp 晶体生长受抑制, HAp 尺寸明显减小, 见图 8(b). 这归因于 BG 的蛋白核心结合胶原纤维形成了一个晶格大约 50nm 的三维纤维网, 这个纤维网有利于 HAp 的有序异相成核, 并防止 HAp 晶体簇形成. 这也许是缺少 BG 基因的老鼠出现骨质疏松症的原因.

Eiden 等^[13]在双扩散的凝胶体系中研究了不同添加剂对 HAp 晶体生长的影响. 当 $\text{pH} \geq 7.4$ 时, 只有 HAp 生成, pH 降低导致 HAp 向 OCP 转化. 氨基酸(如天冬氨酸, 丝氨酸和谷氨酸)和 Tris(缓血酸胺)缓冲溶液影响 HAp 的形态, 可使 HAp 呈针状、刀刃状或盘状等不同形态, 见图 9. 天冬氨酸和丝氨酸在浓度 10% 时, 使针状的 HAp 晶体聚集成球体, 这可能是氨基酸与凝胶的强烈相互作用的结果.

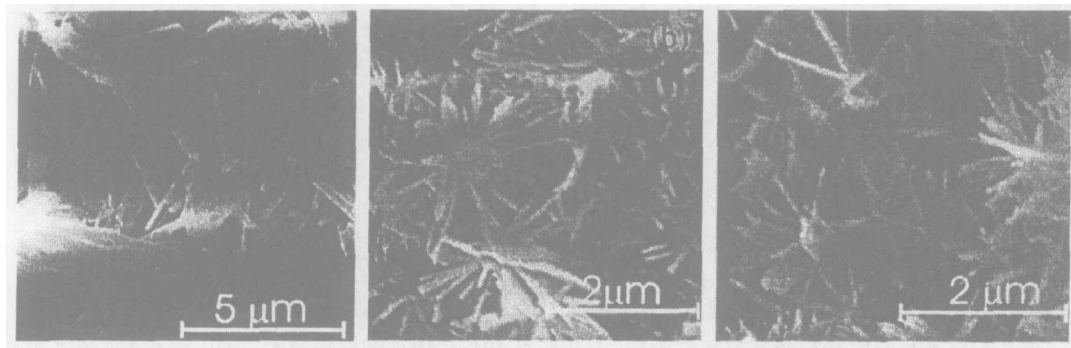


图 9 在 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 体系中不同添加剂对 HAp 形貌的影响

(a) 无添加剂, (b) 谷氨酸, (c) 天冬氨酸^[13]

Fig. 9 SEM images of hydroxyapatite obtained from the $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ system in the absence of amino acids (a) and in the presence of glutamic acid (b) or aspartic acid (c)^[13]

Anee 等^[14]在生理 $\text{pH}(7.4)$ 条件下, 在琼脂糖 (agarose) 制成的胶体中研究了铁离子对 HAp 生长的影响. 在 47°C 时, 铁离子存在下生成了由长约 $1.33\mu\text{m}$, 宽约 $4.28\mu\text{m}$ 的针状 HAp 晶体构成的球形晶丛.

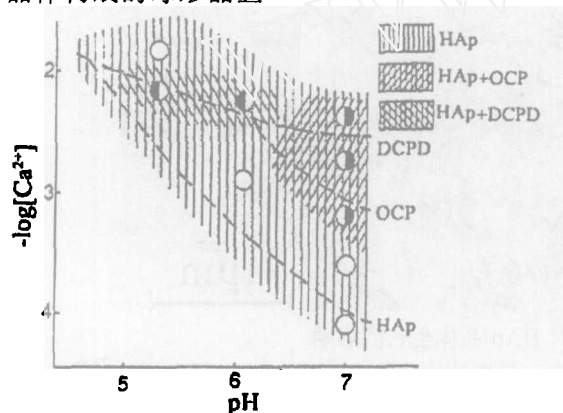


图 10 硬脂酸单分子膜下, 钙离子浓度和 pH 值对磷酸钙组成的影响^[17]

Fig. 10 Phase diagram of calcium phosphate precipitation in the controlled crystallization under acidic organic monolayer^[17]

Note: DCPD is $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ crystal

清华大学崔福斋等^[16]研究发现, 硬脂酸 (SA) 单分子膜可以调控 HAp 的结晶行为. 在没有单分子膜存在下, 本体溶液中生成微小的 OCP 粒子, 其生长速度慢; 而在 SA 单分子膜诱导下, 不但加快了生长速度, 而且生成的主要晶相是 HAp, 摩尔比约为 70%, 其 (0001)

杨展澜等^[15]在 $\text{CaCl}_2\text{-Na}_2\text{HPO}_4$ 琼脂扩散体系中, 观察得到了磷酸钙的周期环状沉淀图形. 在 HPO_4^{2-} 浓度为 0.02mol/L (胆汁中 HPO_4^{2-} 的浓度) 和 Ca^{2+} 浓度为 $0.3\sim 0.5\text{mol/L}$ 范围内均可观察到这种环状沉淀. 胆汁的特征成分胆盐脱氧酸钠 (NaDC)、胆酸钠 (NaC) 和牛磺胆酸钠 (NaTC) 的加入不仅改变沉淀产生的时间, 而且改变沉淀的图形和组成. 无胆盐存在时, 无定形的磷酸钙前驱体不易转化为 HAp; 而加入胆盐后, 有利于这一转变, 尤其是 NaTC 的加入使磷酸钙更容易转变为 HAp. 原因是胆盐的加入改变了无定形磷酸钙前驱体中 PO_4^{3-} 与 HPO_4^{2-} 的比例, 从而使其更容易转化为 HAp.

3.2 在有序分子膜体系中的模拟

面平行于单分子膜, 归因于 SA 单分子膜上的羧基与 HAp 的 (0001) 面钙离子晶格匹配和静电作用. 亚相中的钙离子浓度和 pH 值影响 SA 单分子膜下磷酸钙的组成 (如图 10)^[17], 但在最初阶段, 膜下始终出现 (0001) 面为主的 HAp.

从分子识别的观点看, 晶格匹配和静电作用是影响磷酸钙生物矿化的重要因素. Sato^[18]等在模拟生理体液 (SBF, 由 NaCl、NaHCO₃、KCl、K₂HPO₄、MgCl₂、CaCl₂ 和 Na₂SO₄ 等组成) 中研究了二十烷酸单分子膜对 HAp 生长的影响, 膜的羧酸头基可作为 HAp 晶体的成核中心, 形成由 HAp 片状晶体构成的半球形晶簇, HAp 晶体中的部分 PO₄³⁻ 被 CO₃²⁻ 取代; HAp 晶体以 (100) 晶面生长, 其 *c* 轴大概平行于无机-有机物接触面, 与骨的组合形态一致. 图 11 为在 SBF 浸泡 10 天后 LB 膜表面的 SEM 照片, 基片表面被半球形的磷酸钙晶体覆盖 (图 11(a)), SEM 图显示晶体由卷曲的片状组成 (图 11(b),(c)). 在接触界面, 晶体直接粘附在基片上. 采用 XRD 对此磷酸钙表征, 出现了 HAp 和磷酸八钙 (OCP) 的特征峰, 但由于低结晶度的 HAp 和 OCP 的特征衍射峰相似, 因此, 最终产物难以确定.

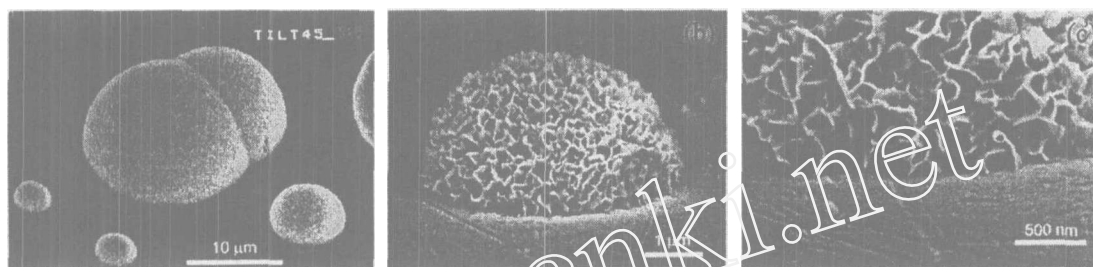


图 11 在 SBF 浸泡 10 天后 LB 膜表面的 SEM 照片^[18]

Fig. 11 SEM images of the LB monolayer surface soaked in SBF for 10 days^[18]

4 结语

近年来, 对生物体内磷酸钙矿化的一些基本问题如结晶学、热力学和形态等的研究已经取得了一定的进展, 但生物矿化过程中有机基质对磷酸钙种类、形貌和结晶速率等的控制作用至今没有圆满的答案. 生物体内细胞和基因对磷酸钙矿化的调控亦处于初级研究阶段. 磷酸钙的生物矿化不仅受热力学因素 (如温度, 压力, 浓度, pH 等) 和动力学因素 (如核化, 沉淀和相变等) 的控制, 同时受生物学因素 (空间, 构架和化学等) 的控制. 生物通过设置矿化位, 调节微环境, 提供有机基质, 搬运离子, 添入附加剂等, 来控制磷酸钙的矿化的方向和过程. 深入研究骨的微结构及其与胶原纤维的相互作用, 不但有助于搞清楚生物磷酸钙的形成机理, 而且对骨组织修复材料的开发和仿骨材料的制备具有指导作用.

参考文献

- [1] Dorozhkin S V, Epple M. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2002, **41** (17): 3130-3146.
- [2] Rho J Y, Kuhn-Spearing L, Zioupos P. *Med. Eng. Phys.*, 1998, **20** (2): 92-102.
- [3] 张刚生. *矿产与地质*, 2002, **16** (89): 98-102.
- [4] Hunter G K. *Solid. State. Mater. Sci.*, 1996, **1** (3): 430-435.
- [5] Cuisinier F J G, Steuer P, Brisson A, et al. *J. Crystal. Growth*, 1995, **156** (4): 443-453.
- [6] Moradian-Oldak J. *Matrix. Biol.*, 2001, **20** (5-6): 293-305.
- [7] Su X W, Cui F Z. *Mater. Sci. Eng. C.*, 1999, **7** (1): 19-29.

- [8] 陈小平, 张蓉, 肖明振, 等. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2002, 12 (12): 684-687.
- [9] 陈 智, 樊明文. 牙体牙髓牙周病学杂志, 1997, 7 (4): 283-286.
- [10] Fincham A G, Moradian-Oldak J, Simmer J P. *J. Struct. Biol.*, 1999, 126 (3): 270-299.
- [11] Wen H B, Moradian-Oldak J, Fincham A G. *J. Dent. Res.*, 2000, 79 (11): 1902-1906.
- [12] Gafni G, Septier D, Goldberg M. *J. Crystal. Growth.*, 1999, 205 (4): 618-623.
- [13] Eiden-Aßmann S, Viertelhaus M, Heiß A, et al. *J. Inorg. Biochem.*, 2002, 91 (3): 481-486.
- [14] Anee T K, Palanichamy M, Ashok M, et al. *Mater. Lett.*, 2004, 58: 478-482.
- [15] 杨展澜, 贾会珍, 孙 颖, 等. 无机化学学报, 2002, 18 (5): 523-528.
- [16] Lu H B, Ma C L, Cui H, et al. *J. Crystal. Growth.*, 1995, 155: 120-125.
- [17] Cui F Z, Zhou L F, Cui H, et al. *J. Crystal. Growth.*, 1996, 169 (3): 557-562.
- [18] Sato K, Kogure T, Kumagai Y, et al. *J. Coll. Interf. Sci.*, 2001, 240 (1): 133-138.

Progress of Biomineralization Process of Calcium Phosphate in Bone and Teeth

OUYANG Jian-Ming^{1,2}, ZHENG Hui¹

(1. Institute of Biomineralization and Lithiasis Research, Jinan University, Guangzhou 510632, China; 2. State Key Laboratory of Coordination Chemistry, Nanjing University, Nanjing 210093, China)

Abstract: Calcium phosphates are the main biominerals in organism. The biomineralization process of various calcium phosphates in bone and teeth *in vivo* and *in vitro* was reviewed in this paper. The composition, structure, organic matrix and formation mechanisms of bone and teeth were introduced and compared. The modulation of organic matrix on the growth of calcium phosphate was discussed about the molecular recognition, lattice matching and electrostatic interaction at the organic/inorganic interface.

Key words calcium phosphate; hydroxyapatite; biomineralization; bone; teeth