

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 26 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2013

課題番号：24650271

研究課題名(和文)光環境に应答する抗菌性バイオアクティブTi金属の創製

研究課題名(英文)Development of antibacterial bioactive Ti metal with light environment responsiveness

研究代表者

川下 将一 (Kawashita, Masakazu)

東北大学・医工学研究科・准教授

研究者番号：70314234

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円、(間接経費) 900,000円

研究成果の概要(和文)：NaOH-NH₄OH-加熱処理チタンはSBF中でその表面にアパタイトを形成したが、NaOH-HNO₃-加熱処理チタンはアパタイトを形成しなかった。NaOH-NH₄OH-加熱処理チタン表面に形成されたアナターゼ型TiO₂にはごく少量のNが含まれ、NaOH-NH₄OH-加熱処理チタンは、可視光下において、未処理チタンあるいはNaOH-HNO₃-加熱処理チタンよりもやや多量のメチレンブルーを分解した。以上より、チタンをNaOH処理後、NH₄OHで処理し、さらに加熱処理すれば、同金属に生体活性と可視光下での光触媒活性を付与させ得ることが分かった。

研究成果の概要(英文)：Ti metal treated with NaOH, NH₄OH, and heat and then soaked in simulated body fluid (SBF) showed in vitro apatite formation whereas that treated with NaOH, HNO₃, and heat and then soaked in SBF did not. The anatase TiO₂ precipitate and/or the fine network structure formed on the surface of the Ti metal treated with NaOH, NH₄OH, and heat and then soaked in SBF might be responsible for the formation of apatite on the surface of the metal. The NaOH, NH₄OH, and heat treatments might produce nitrogen-doped TiO₂ on the surface of the Ti metal, and the concentration of methylene blue (MB) in the Ti metal sample treated with NaOH, NH₄OH, and heat decreased more than in the untreated and NaOH- and heat-treated ones. This preliminary result suggests that Ti metal treated with NaOH, NH₄OH, and heat has the potential to show photocatalytic activity under visible light.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用生体工学・生体材料学

キーワード：窒素ドーパ酸化チタン 可視光応答型光触媒 生体活性 アパタイト 擬似体液

1. 研究開始当初の背景

金属チタンおよびその合金は、人工関節や歯科インプラントとして広く用いられている。しかし、それらはそのままでは骨と結合せず、また人工関節の場合は0.3~3%の確率で感染症が生じ、最悪の場合は人工関節の除去に至り、患者に大きな負担となる。金属チタンおよびその合金に水酸化ナトリウム (NaOH) 水溶液処理および加熱処理を施すと、それらは骨結合性を示すようになるが、抗菌性を示さない。また、銀を表面担持させた金属チタンが提唱されているが、銀の徐放が生体組織に及ぼす影響が懸念される。

一方、可視光応答型光触媒として窒素ドープ酸化チタン (N-TiO₂) や硫黄ドープ酸化チタン (S-TiO₂) が提案されている。そこで申請者は、「金属チタン表面に骨結合性を示す非晶質チタン酸ナトリウム (ST) と可視光応答型光触媒特性を示す N-TiO₂ や S-TiO₂ を形成させることができれば、生体外では抗菌性を示し、生体内では骨結合性を示す、光環境応答型抗菌性バイオアクティブチタンを実現できるのではないか?」との本研究の着想に至った。

2. 研究の目的

金属チタン基板を NaOH 水溶液-アンモニア水 (NH₄OH) あるいは硝酸 (HNO₃)-加熱処理に付し、同基板の表面構造を調べることにより、基板表面に ST と N-TiO₂ (あるいは S-TiO₂) を含む層 (ST/N-TiO₂ あるいは ST/S-TiO₂ 層) を形成させる条件を明らかにし、処理条件の違いが表面構造変化に与える影響を調べる。また、処理基板をヒトの体液とほぼ等しい無機イオン濃度を有する擬似体液 (SBF) に浸漬することにより、基板のアパタイト形成能を評価する。これらの結果から、光環境にตอบสนองする抗菌性バイオアクティブチタンが得られる可能性を検証することを本研究の目的とする。

3. 研究の方法

(1) 試料の作製

金属チタン (10×10×1 mm³) を 5 mL の 5 M NaOH 水溶液に 60°C で 24 時間浸漬し、続いて 7 mL の 1 M NH₄OH あるいは 1 M HNO₃ に 40°C で 24 時間浸漬した。その後、試料を洗浄、乾燥させ、600°C で 1 時間加熱処理した。以降、NaOH-NH₄OH-加熱試料を S-A-H、NaOH-HNO₃-加熱試料を S-N-H とする。参照として、NaOH-加熱処理に付した試料 (S-H) も作製した。

(2) 試料の構造解析

得られた試料を SBF 30 mL に 36.5 °C で 1 週間浸漬した。得られた試料の表面構造を走査型電子顕微鏡 (SEM) 薄膜 X 線回折 (TF-XRD) および X 線光電子分光法 (XPS) により調べた。

(3) 試料の可視光下での光触媒活性評価

試料を 5 mL の 0.01 mM MB 水溶液に浸漬し、蛍光灯を 6 時間照射した後、MB 濃度を可視紫外分光光度計により調べた。図 1 に本評価法の模式図を示す。

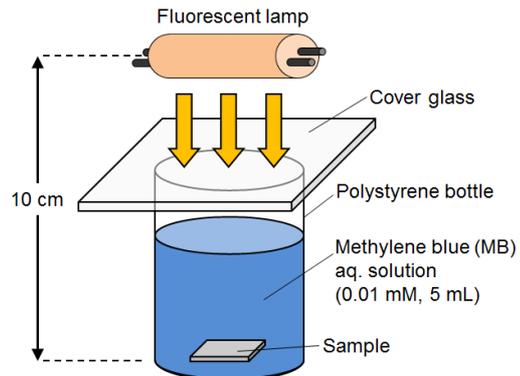


図 1 可視光下での試料の光触媒活性評価

4. 研究成果

図 2 に試料の SEM 写真を示す。NaOH-NH₄OH-加熱処理により、チタン表面に NaOH-加熱処理の場合と同様の微細な網目構造が形成されたが、NaOH-HNO₃-加熱処理の場合には、そのような網目構造は形成されず、未処理と同様の平坦な表面構造が観察された。

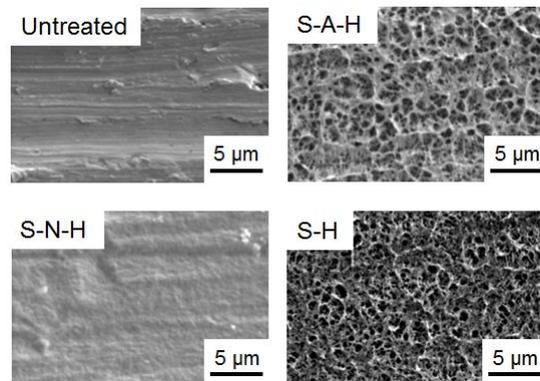


図 2 試料の SEM 写真

図 3 に試料の TF-XRD パターンを示す。NaOH-加熱処理の場合には、チタン酸ナトリウム (Na₂Ti₅O₁₁)、ルチル型 TiO₂ およびアナターゼ型 TiO₂ が形成されたが、NaOH-NH₄OH-加熱処理の場合には、表面にアナターゼ型 TiO₂ と少量のルチル型 TiO₂ が形成され、NaOH-HNO₃-加熱処理の場合には、主にルチル型 TiO₂ が形成された。

図 4 に試料の Na_{KLL}、Ti_{2p}、O_{1s} および N_{1s} XPS スペクトルを示す。いずれの試料においても、TiO₂ に帰属される Ti_{2p} および O_{1s} ピークが検出された。また、NaOH-NH₄OH-加熱処理の場合には、N-O-Ti に帰属される N_{1s} ピークと Na-O に帰属される Na_{KLL} ピークが検出された。NaOH-HNO₃-加熱処理チタン表面での N および Na 存在率は、それぞれ 0.4 および 1.4 atomic% と見積もられた。

一方、NaOH-HNO₃-加熱処理チタンでは、N-O-Ti および N-O に帰属される N_{1s} ピークが

検出されたが、 Na_{KLL} ピークは検出されなかった。 NaOH-HNO_3 -加熱処理チタン表面での N 存在率は、1.7 atomic%と見積もられた。

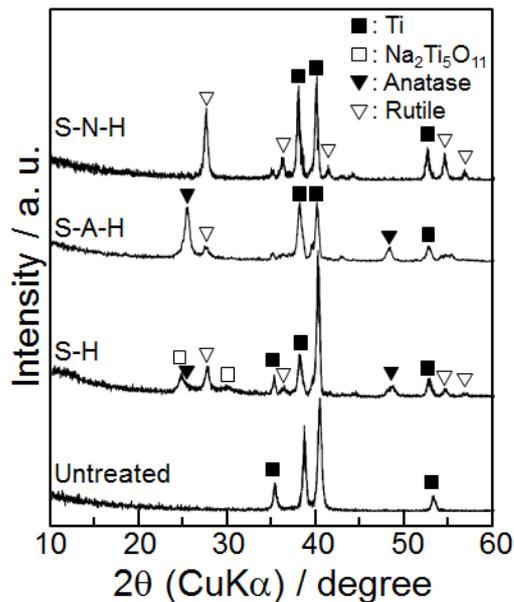


図3 試料の TF-XRD パターン

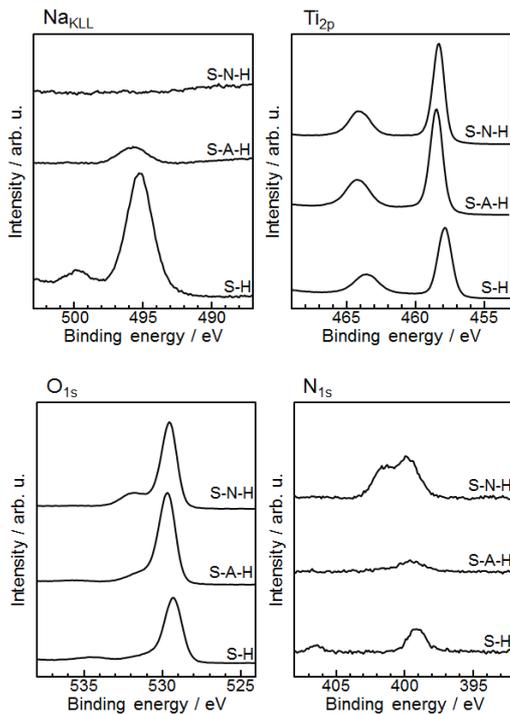


図4 試料の Na_{KLL} 、 Ti_{2p} 、 O_{1s} および N_{1s} XPS スペクトル

図5および図6に SBF 浸漬後の試料の SEM 写真および TF-XRD パターンを示す。 NaOH -加熱試料は、その表面に緻密で均一なアパタイトを形成した。また、 $\text{NaOH-NH}_4\text{OH}$ -加熱処理試料はその表面の一部にアパタイトを形成したが、 NaOH-HNO_3 -加熱処理試料はアパタイト

を形成しなかった。 NaOH-HNO_3 -加熱処理試料がアパタイトを形成しなかったのは、 NaOH 処理によって形成された表面層が高濃度の HNO_3 処理によって溶解したためと考えられる。実際、0.5 ~ 100 mM の HNO_3 で処理した試料は、アパタイト形成すると報告されている。

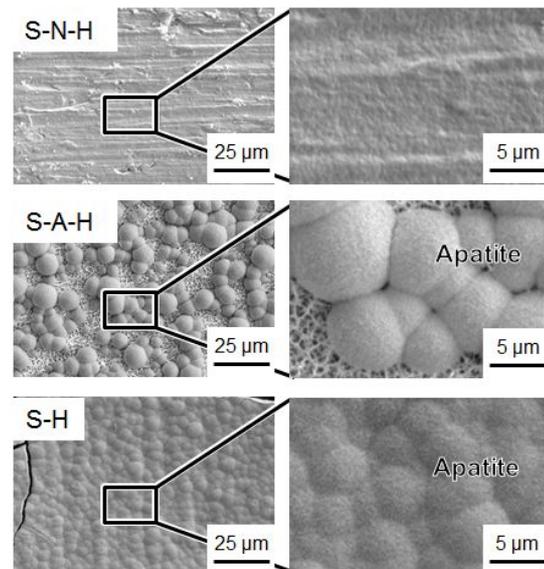


図5 SBF 浸漬後の試料の SEM 写真

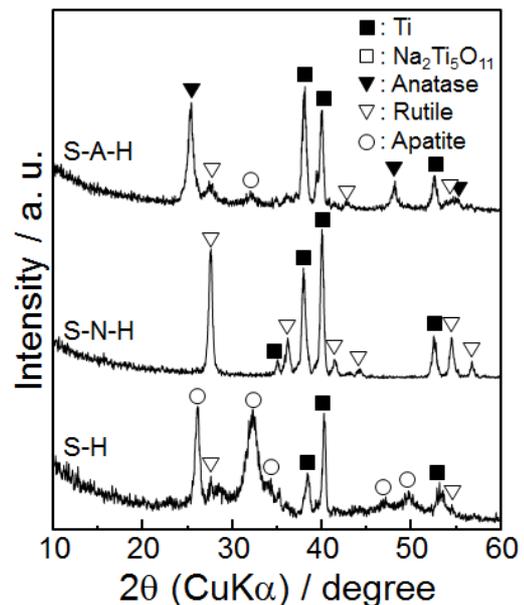


図6 SBF 浸漬後の試料の TF-XRD パターン

表1に試料の XPS スペクトルから見積もられた、試料表面の Na、Ti-OH 基、N の存在量 (原子%)を示す。これまで、材料表面の Ti-OH 基がアパタイト形成に有効であると報告されてきたが、本研究においては、最も多くの Ti-OH 基が形成した NaOH-HNO_3 -加熱処理試料がアパタイトを形成しなかった。このことから、本実験系では、SBF 中でのアパタイト形成には、Ti-OH 基の有無や量よりも試料表面の結晶相が重要な役割を果たしていること

が明らかとなった。

表 1 XPS スペクトルから見積もられた、試料表面の Na、Ti-OH 基および N の存在率 (原子%)

Sample	Na content / at. %	Ti-OH content / at. %	N content / at. %
S-N-H	0.04 ± 0.02	9.73 ± 0.34	1.10 ± 0.03
S-A-H	2.93 ± 1.97	7.60 ± 1.02	0.16 ± 0.02
S-H	10.36 ± 1.40	5.76 ± 0.61	0.64 ± 0.40

図 7 に試料の可視光下におけるメチレンブルー分解率を示す。NaOH-NH₄OH-加熱処理試料は、未処理あるいは NaOH-加熱処理試料に比べ、やや多量の MB を分解した。以上より、チタンを NaOH 処理後、NH₄OH で処理し、さらに加熱処理すれば、同チタンにアパタイト形成能と可視光下での光触媒活性を付与させることが明らかとなった。

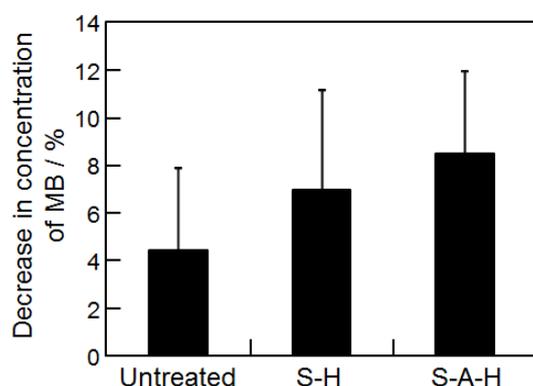


図 7 試料の可視光下におけるメチレンブルー分解率

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 3 件)

M. Kawashita, Y. Yokohama, X. Y. Cui, T. Miyazaki and H. Kanetaka, In vitro apatite formation and visible-light photocatalytic activity of Ti metal subjected to chemical and thermal treatments, *Ceram. Int.*, 査読有, 印刷中 DOI: 10.1016/j.ceramint.2014.04.109.

M. Kawashita, N. Matsui, T. Miyazaki and H. Kanetaka, Effect of ammonia or nitric acid treatment on surface structure, in vitro apatite formation, and visible-light photocatalytic activity of bioactive titanium metal, *Colloids Surf. B*, 査読有, Vol. 111, 503-508 (2013). DOI: 10.1016/j.colsurfb.2013.06.049

M. Kawashita, N. Matsui, T. Miyazaki and H. Kanetaka, Effect of autoclave

and hot water treatments on surface structure and in vitro apatite-forming ability of NaOH- and heat-treated bioactive titanium metal, *Mater. Trans.*, 査読有, Vol. 54, 811-816 (2013). DOI: 10.2320/matertrans.M2013021

〔学会発表〕(計 8 件)

川下将一、遠藤真子、渡辺友亮、宮崎敏樹、金高弘恭、アンモニア雰囲気中で加熱処理した生体活性チタンのアパタイト形成能および可視光誘起光触媒特性、日本セラミックス協会 2014 年年会、2014 年 3 月 17~19 日、横浜

M. Kawashita, N. Matsui, T. Miyazaki, T. Watanabe, X.-Y. Cui and H. Kanetaka, Development of bioactive titanium metal with visible-light photocatalytic activity, 23rd Annual Meeting of MRS-J, December 9-11, 2013, Yokohama, Japan.

X. Cui, M. Kawashita, T. Xiong, Y. Yokohama, S. Furukawa and H. Kanetaka, Preparation of bioactive titanium metals with photocatalytic activity via anodic oxidation, 13th Asian BioCeramics Symposium (ABC2013), December 4-6, 2013, Kyoto, Japan.

古川崇、川下将一、崔新宇、宮崎敏樹、金高弘恭、チタン金属表面への可視光応答型光触媒硫黄ドーパ酸化チタンの形成、第 35 回日本バイオマテリアル学会大会、2013 年 11 月 25~26 日、東京
横浜優人、川下将一、崔新宇、宮崎敏樹、金高弘恭、可視光応答型抗菌性窒素ドーパチタン金属の作製とそのアパタイト形成能評価、第 35 回日本バイオマテリアル学会大会、2013 年 11 月 25~26 日、東京

川下将一、がんや骨疾患の治療に貢献する医用材料の設計、粉体粉末冶金協会平成 25 年度春季大会(第 111 回講演大会)、2013 年 5 月 29 日、東京

川下将一、宮崎敏樹、金高弘恭、可視光誘起光触媒特性を示す生体活性チタン金属の作製、日本セラミックス協会 2013 年年会、2013 年 3 月 17~19 日、東京

川下将一、松井真子、宮崎敏樹、金高弘恭、アンモニア水あるいは硝酸処理が生体活性チタン金属の表面構造およびアパタイト形成能に及ぼす影響、第 51 回セラミックス基礎科学討論会、2013 年 1 月 9~10 日、仙台

〔産業財産権〕

出願状況(計 1 件)

名称: 生体インプラントおよびその製造方法
発明者: 川下将一

権利者：同上
種類：特許
番号：特許願 2013-45704 号
出願年月日：平成 25 年 3 月 7 日
国内外の別：国内

6. 研究組織

(1) 研究代表者

川下 将一 (KAWASHITA, MASAKAZU)
東北大学・大学院医工学研究科・准教授
研究者番号：70314234

(2) 研究分担者

宮崎 敏樹 (MIYAZAKI, TOSHIKI)
九州工業大学・大学院生命体工学研究科・
准教授
研究者番号：20324973

金高 弘恭 (KANETAKA, HIROYASU)
東北大学・大学院歯学研究科・准教授
研究者番号：50292222