

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 6 日現在

機関番号：34416

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2013

課題番号：24656420

研究課題名(和文) 光照射による機能切換が可能な金属製生体材料表面の創製

研究課題名(英文) Fabrication of function-switchable surfaces in metallic biomaterials

研究代表者

上田 正人 (Ueda, Masato)

関西大学・化学生命工学部・准教授

研究者番号：40362660

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円、(間接経費) 960,000円

研究成果の概要(和文)：熱処理や光照射によって、生体不活性な酸化物を生体活性に、生体活性な酸化物を生体不活性にできるか検討した。純Zr表面に湿式合成したZrO<sub>2</sub>膜の表面状態は、熱処理や光照射に敏感ではなかった。一方、純Ti表面に湿式合成したTiO<sub>2</sub>膜では、熱処理によって表面の水酸基密度を低下させることができた。逆に、紫外光を予備照射することで擬似体液中でのアパタイト析出を促進することもできた。これは、生体活性の回復に相当する。また、紫外光の連続照射によって、表面の帯電状態を制御できる可能性も示された。このように湿式合成されたTiO<sub>2</sub>では、光照射を機能切換えのトリガーとして利用できることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：Hydroxyapatite (HAp) is known to precipitate on bioactive materials by soaking in simulated body fluid (SBF). The formation of HAp on TiO<sub>2</sub> and ZrO<sub>2</sub> surfaces under ultraviolet (UV) irradiation was investigated. HAp formation on ZrO<sub>2</sub> surface was not sensitive to heat treatment and UV irradiation. In contrast, the HAp formation on the TiO<sub>2</sub> in SBF was strongly influenced by heat treatments and UV irradiation. Hydroxyl group density on TiO<sub>2</sub> surface could be decreased by the heat treatment. Then the density could be recovered by previous UV irradiation, it led to promotion of HAp formation. This means recovery of bioactivity on the TiO<sub>2</sub> surface. The UV light produced electron-hole pairs in the TiO<sub>2</sub>, and the photogenerated holes that migrated to the surface repelled the positively charged ions in the solution. As a consequence, the continuous UV irradiation suppressed the formation of HAp. These results suggest that several functions in TiO<sub>2</sub> might be switched by light irradiation.

研究分野：工学

科研費の分科・細目：材料工学・構造・機能材料

キーワード：生体材料 機能切換え 光照射

### 1. 研究開始当初の背景

金属製生体材料の表面にハイドロキシアパタイト(HAp)やTiO<sub>2</sub>等の生体活性なセラミックス膜をコーティングし、骨伝導を向上させる研究が盛んに行われている。研究代表者は同様の研究[1]に加え、逆に骨と直接結合しないTiの表面修飾法の開発[2]も併せて行っている。現在は骨伝導を促進、抑制するとされるTiO<sub>2</sub>、ZrO<sub>2</sub>をそれぞれ金属表面に合成・担持しているが、その物質上での骨伝導を支配している因子は明らかとなっていない。研究代表者は、そのような生体反応は、特に毒性の高い物質を除き、物質そのものではなく、材料表面の官能基やその密度、電気的チャージに強く支配されているのであろうと想像する。

光触媒や湿式太陽電池は半導体/水溶液界面でのバンドベンディング、光励起電荷の分離、表面の官能基密度変化や電気的チャージを巧妙に利用している。これらは上述したインプラント表面の骨伝導を支配していると考えている因子である。そこで、この光化学反応を金属製生体材料における表面状態を制御するツール、さらには生体機能の切換トリガー(スイッチ)として利用できないかと考えた。

### 2. 研究の目的

純Ti、純Zr表面に光応答性を有する酸化物薄膜を合成し、以下の事項を解明することを目的とした。

- (1) 水熱処理と熱処理によって合成膜の結晶性をどの程度制御することができるか？
- (2) 酸化物膜の光応答性は？ 光照射によって表面の濡れ性がどのように変化するか？
- (3) 擬似体液浸漬試験におけるHAp析出に光照射の効果が反映されるか？

### 3. 研究の方法

#### 3.1 酸化物膜の合成

純Tiは、80℃に保持した5 M H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/0.1 M HNO<sub>3</sub> 混合水溶液に20 min 浸漬することで化学処理(Chem)を施した。一方、純Zrは、0.7 M H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> 水溶液中で、直流電源を用いて30 V印加し、陽極酸化処理(A.O.)を施した。化学処理を施した純Tiと陽極酸化処理を施した純Zrは、引き続き、テフロン容器中で1 M NH<sub>3</sub> 水溶液にそれぞれ浸漬し、180℃-12 hの水熱処理(Hyd)を施した。一部の試料は、大気中で400℃-1 h、5 hの熱処理(HT)を施した。

#### 3.2 酸化物膜のキャラクタリゼーション

表面観察は、FE-SEM (JEOL-6500F)、合成物質の同定は、TF-XRD (RINT-2500, Incident ang.=1°)で行った。酸化物膜の光応答性は、ブラックライト(λ=254 nm, 2020 μW/cm<sup>2</sup>)とポテンシオスタット(HZ-5000)を使用し、リニアスweepボルタンメトリーで光電流を測定することで評価した。Pt 対極, Ag/AgCl 参照電極, 電解液にはHanks 溶液を用いた。水滴接触角は、接触角計(ECA-1)で純水1 μLを滴下し、θ/2法で求めた。

擬似体液(SBF)浸漬試験として、各種処理を

施したTiO<sub>2</sub>膜、ZrO<sub>2</sub>膜を37℃に保持したKokubo溶液に暗所で2~10 days 浸漬した。さらに、初めの10 hだけ、SBF中で紫外光照射を行い、その後は暗所下でSBF浸漬を続けるパターン(Pre. UV)とSBF浸漬中、連続的に紫外光照射を行うパターン(Cont.UV)も行った。

### 4. 研究成果

#### 4.1 酸化物膜の合成

化学処理、水熱処理、熱処理後の純Ti表面における生成物のXRDプロファイルをFig.1に示す。純Tiに化学処理を施すと表面に結晶性が非常に低いアナターゼ型TiO<sub>2</sub>(TiO<sub>2</sub>ゲル)膜が合成された。水熱処理を施すとその回折ピークはシャープになり、結晶性が向上したことがわかる。熱処理を施すとそのピークはさらにシャープになり、結晶性はさらに向上した。水熱処理、熱処理によって、ルチル型TiO<sub>2</sub>等、他の相の出現は認められなかった。

化学処理、水熱処理、熱処理後の純Ti表面における生成物のSEM像をFig.2に示す。化学処理によって合成したTiO<sub>2</sub>ゲル膜表面は、スポンジ(網目)状を呈した。水熱処理を施すと、一辺が50 nm程度の立方体状の結晶が観察された。水熱処理中にTiO<sub>2</sub>の溶解・再析出が活発に生じたことが窺える。この形態は、熱処理によってまったく変化しなかった。

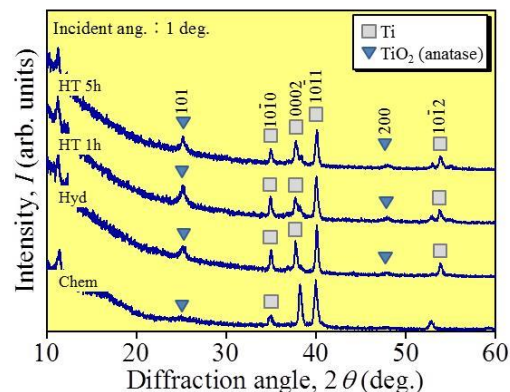


Fig.1 化学処理、水熱処理、熱処理後の純Tiにおける表面生成物のXRDプロファイル。

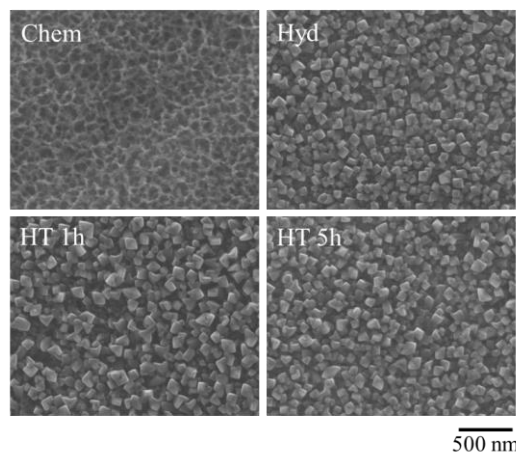


Fig.2 化学処理、水熱処理、熱処理後の純Tiにおける表面生成物のSEM像。

一方の純 Zr にも純 Ti と同様の化学処理を施した。しかしながら、表面に変化が認められなかった。そこで、80 °C に保持した 8 M H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/0.1 M HNO<sub>3</sub> 混合水溶液に 20 ~120 min 浸漬した。90 min 以上の化学処理で干渉色(薄い黄色)が認められたが、TF-XRD では Zr 以外のピークを検出することはできなかった。さらに、8 M H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/0.1 M HNO<sub>3</sub> 混合水溶液による 180 °C-2 h の水熱処理も試みたが、表面に明瞭な ZrO<sub>2</sub> 膜を合成することはできなかった。そこで、純 Zr においては、最初の処理として陽極酸化処理を選択した。陽極酸化処理、水熱処理、熱処理後の純 Zr における表面生成物の XRD プロファイルを図.3 に示す。純 Zr に陽極酸化処理を施すと基板である Zr の回折ピークに加え、ブロードな単斜晶 ZrO<sub>2</sub>、正方晶 ZrO<sub>2</sub> の回折ピークが確認された。水熱処理を施すと単斜晶の回折ピークのみシャープになり、結晶性が向上した。熱処理を施すと、さらに単斜晶のピークがシャープになり、結晶性が向上した。一方、正方晶ピークには顕著な変化は認められなかった。

陽極酸化処理、水熱処理、熱処理後の純 Zr 表面における生成物の SEM 像を図.4 に示す。XRD では、ZrO<sub>2</sub> 膜の存在を検出できたが、SEM では、平坦な表面が観察されるにとどまっ

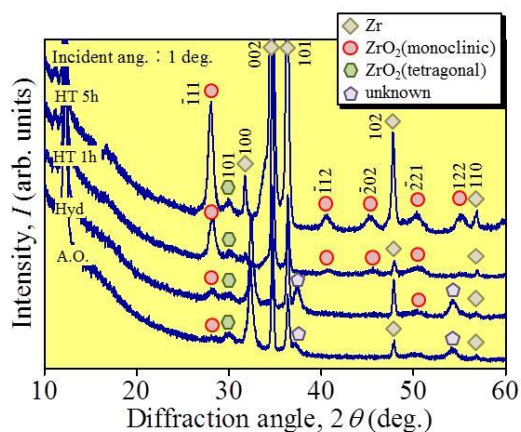


Fig.3 陽極酸化処理、水熱処理、熱処理後の純 Zr における表面生成物の XRD プロファイル。

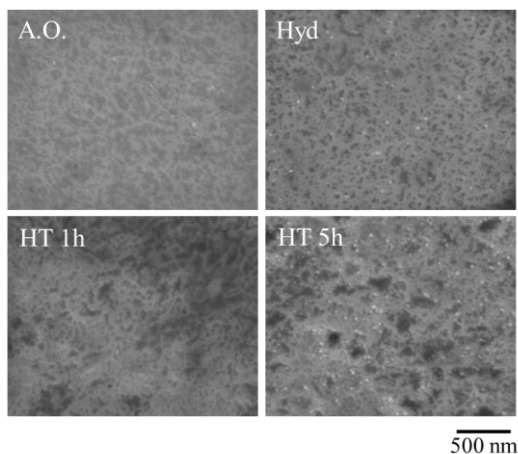


Fig.4 陽極酸化処理、水熱処理、熱処理後の純 Zr における表面生成物の SEM 像。

た。ZrO<sub>2</sub> 膜は確かに合成されているが、非常に薄いことを示唆している。

化学処理、陽極酸化処理で純 Ti、純 Zr 表面に合成した結晶性の低い TiO<sub>2</sub> 膜、ZrO<sub>2</sub> 膜に、水熱処理、熱処理を施した際、その膜の結晶性がどのように変化したか検討するため、合成膜の XRD プロファイルにおけるメインピークの半値幅を比較した (Fig.5, Fig.6)。いずれも水熱処理、熱処理によって結晶性は向上した。TiO<sub>2</sub> では、化学処理後から水熱処理後にかけての変化が著しかった。一方、ZrO<sub>2</sub> では、水熱処理、熱処理による結晶性の向上は、TiO<sub>2</sub> のそれに比べて非常に緩やかであった。

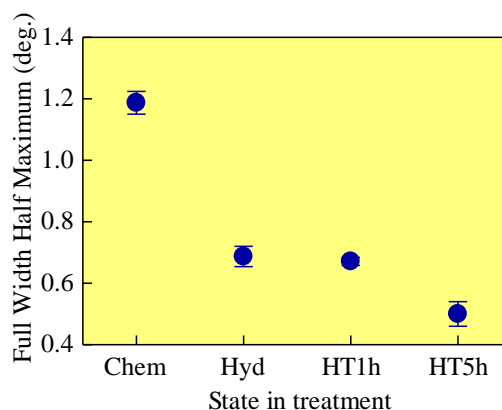


Fig.5 水熱処理、熱処理による TiO<sub>2</sub> の 101 ピーク半値幅の変化。

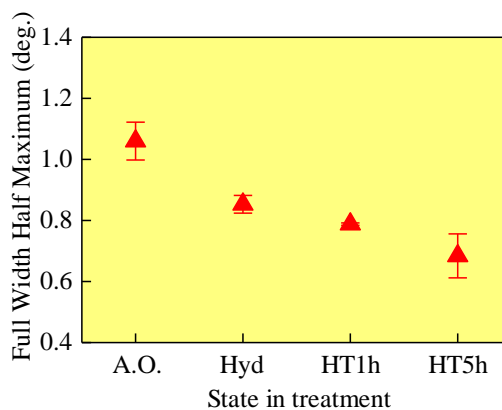


Fig.6 水熱処理、熱処理による ZrO<sub>2</sub> の 111 ピーク半値幅の変化。

## 4.2 酸化物膜の諸特性

### 4.2.1 光応答性

合成した酸化物膜の光応答性を調べるため、紫外光照射下の光電流を測定した。試料は Hanks 溶液に水面から 5 mm の深さにセットし、上部から波長 254 nm の紫外光を照射した。TiO<sub>2</sub> と ZrO<sub>2</sub> のエネルギーバンドギャップは、それぞれ 3.2 eV、5.0 eV であることから、紫外光の波長として 254 nm を選択した。

リニアスweepボルタムメトリーで測定した光電流を図.7, Fig.8 に示す。水熱処理後の TiO<sub>2</sub> 膜においても光電流の発生が認められたが、熱処

理を施すことにより、それはさらに明瞭になった (Fig.7)。一方、 $ZrO_2$  膜においても光電流の発生を検出できた。 $ZrO_2$  膜では熱処理を施しても、その大きさに明瞭な変化は認められなかった (Fig.8)。また、その大きさは、 $TiO_2$  膜におけるその 1/10~1/100 程度であった。

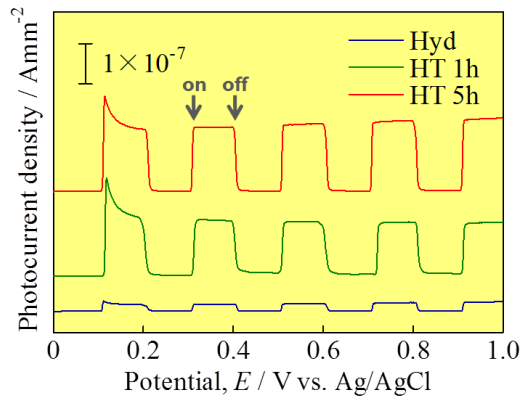


Fig.7 水熱処理, 熱処理後の  $TiO_2$  膜で発生する光電流.

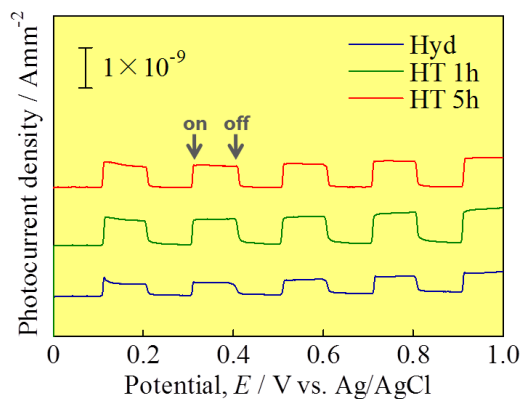


Fig.8 水熱処理, 熱処理後の  $ZrO_2$  膜で発生する光電流.

#### 4.2.2 濡れ性

骨伝導能, SBF 中での HAp 形成能はその材料の表面状態を強く反映する。そして、その表面状態を整理するパラメータとしては、水滴接触角が有望であることが報告されている[3]。

Fig.9 に水熱処理後, 熱処理後, 純水中で紫外光 ( $\lambda=254\text{ nm}$ ,  $2020\ \mu\text{W}/\text{cm}^2$ ) を 3 h 照射後 (UV), 遮光下で純水に 3 h 浸漬後 (Dark) の水滴接触角を示す。滴下した水滴は、蒸留水,  $1\ \mu\text{L}$  とした。純 Ti 表面に化学処理と水熱処理で  $TiO_2$  膜を合成すると水滴接触角は著しく減少した。それに対して、純 Zr では、陽極酸化処理と水熱処理によって  $ZrO_2$  膜を合成してもほとんど変化しなかった。ただし、接触角のばらつきは大きくなった。これには表面形態の不均一性等、複数の因子が影響していると考えている。水熱処理, 熱処理 1h の  $ZrO_2$  では  $TiO_2$  と同様、紫外光を照射すると接触角は若干小さくなった。表面の水酸基密度がわずかに上昇したものと思わ

れる。一方、熱処理 5 h の  $ZrO_2$  では、紫外光照射の効果は認められなかった。表面の水酸基密度がかなり低下した結果と思われる。興味深いことに、この傾向は  $TiO_2$  のそれと同じであった。

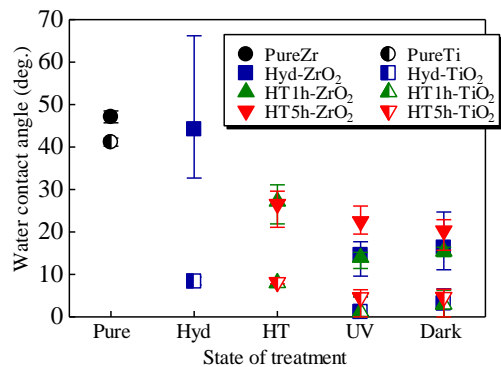


Fig.9  $TiO_2$  膜,  $ZrO_2$  膜の水滴接触角に及ぼす合成条件, 紫外光照射の影響.

#### 4.3 擬似体液 (SBF) 浸漬試験

各種処理を施した  $TiO_2$  膜,  $ZrO_2$  膜を  $37\ ^\circ\text{C}$  に保持した Kokubo 溶液に暗所で 2~10 days 浸漬する SBF 浸漬試験を行った。さらに、初めの 10 h だけ、SBF 中で紫外光照射を行い、その後は暗所下で SBF 浸漬を続けるパターン (Pre.UV) と SBF 浸漬中、連続的に紫外光照射を行うパターン (Cont.UV) も行った (Fig.10)。

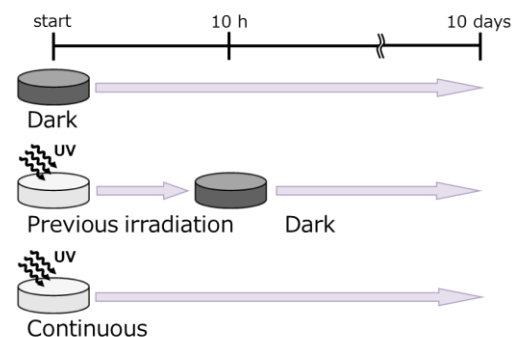


Fig.10 SBF 浸漬試験における紫外光照射パターン.

SBF に 4 days 浸漬した  $ZrO_2$  膜の表面状態を Fig.11 に示す。いずれも HAp の析出は観察されなかった。純 Zr では、今回行った表面修飾や紫外光照射によって HAp 形成能は大きく変化しないことが明らかとなった。ここで結果は示していないが、熱処理 1 h の場合も HAp 形成は認められなかった。この条件では、紫外光照射すると水滴接触角の変化から表面の水酸基密度がわずかに上昇していると考えているが、この HAp 形成には反映されなかった。

SBF に 4 days 浸漬した  $TiO_2$  膜の表面状態を Fig.12 に示す。水熱処理後の  $TiO_2$  膜では、浸漬 2 days より、HAp の旺盛な析出が観察され、未処理の純 Ti 表面に比べて、HAp 形成能は著しく向上した。また、Pre.UV を施すと、さらにその

析出は促進された。一方、Cont.UV では、HAp の析出が逆に抑制された。熱処理を施した TiO<sub>2</sub> では、水熱処理後に比べ、HAp の析出量は減少したが、照射の効果としては同様の傾向が認められた。熱処理を 5 h 施した表面 (HT5h) では、Cont.UV で HAp 析出は全く観察されなかった。熱処理によって表面の水酸基密度が低下し、さらに光応答性も鋭敏化されているためと考えている。

TiO<sub>2</sub> 等の n 型半導体を水溶液に浸漬すると、半導体中には水溶液に向かってアップヒルの電位勾配が生じる (Fig.13)。照射により励起された電子 (e) と正孔 (h) は、その電位勾配により半導体内部と水溶液側に分離される。この照射によって表面の水酸基密度が上昇すると同時に照射中は表面が正に帯電し、SBF 中の陽イオンとの間に斥力が発生することが予想される。その結果、HAp 形成は Pre.UV で促進され、Cont.UV で抑制されると考えている。

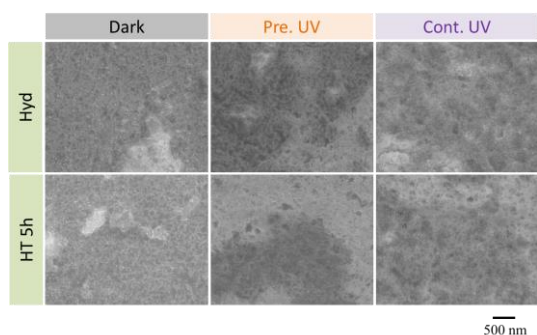


Fig.11 SBF に 4 days 浸漬した ZrO<sub>2</sub> 膜の表面状態。

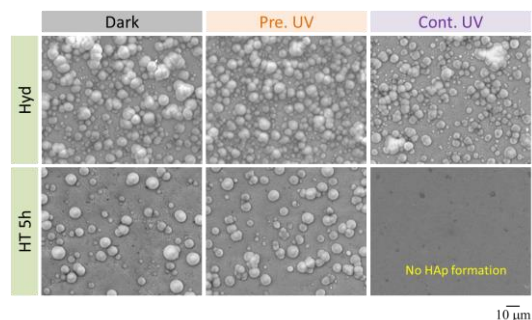


Fig.12 SBF に 4 days 浸漬した TiO<sub>2</sub> 膜の表面状態。

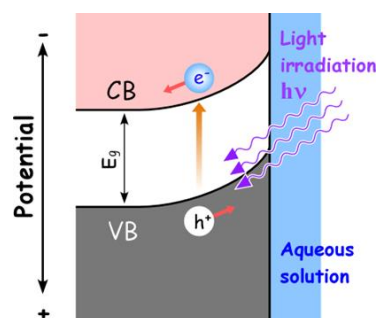


Fig.13 n 型半導体/水溶液界面近傍のバンドベンディングと光励起。

一般的に、ZrO<sub>2</sub> は生体不活性、TiO<sub>2</sub> は生体活性な物質と認識されている。熱処理や照射によって、生体不活性な酸化物を生体活性に、あるいは生体活性な酸化物を生体不活性にできれば、非常に便利である。今回、純 Zr 表面に合成した ZrO<sub>2</sub> 膜の表面状態は、熱処理や照射にそれほど敏感ではなかった。一方、純 Ti 表面に合成した TiO<sub>2</sub> 膜では、熱処理によって表面の水酸基密度を低下させることができることを SBF 浸漬試験から間接的ではあるが捉えることができた。それに対し、Pre.UV で HAp 析出を増加させることもできた。これは、生体活性の回復に相当する。また、Cont.UV によって、表面の帯電状態を制御できる可能性も示された。

このように、湿式で合成された TiO<sub>2</sub> では、照射を機能切替えのトリガーとして利用できることを示すことができた。

#### 参考文献

1. M. Ueda *et al.*, Mater. Sci. Eng. C, 29, 2009, 994-1000.
2. M. Ueda *et al.*, Mater. Trans., 50, 2009, 2104-2107.
3. D. Yamamoto *et al.*, J. Biomaterials and Nanobiotechnology, 4, 2013, 229-236.

#### 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)

[学会発表] (計 3 件)

- ① M. Ueda, M. Kato, M. Ikeda, Formation of Hydroxyapatite on TiO<sub>2</sub> and ZrO<sub>2</sub> in Simulated Body Fluid under UV Irradiation, The 12th Korea/Japan International Symposium on Resources Recycling and Materials Science, Daejeon, Korea, 2014/4/18.
- ② M. Ueda, M. Ikeda, K. Kuroda, R. Langford, J. Skepper, R.E. Cameron, S.M. Best, Chemical-Hydrothermal Synthesis of Bioactive/Bioinert Oxide Films on CP Ti, Invited, International Symposium on EcoTopia Science 2013, Nagoya University, Japan, 2013/12/14.
- ③ M. Kato, T. Kinoshita, M. Ueda, M. Ikeda, Photo-Induced Formation of Hydroxyapatite on TiO<sub>2</sub> and ZrO<sub>2</sub> in SBF, International Symposium on EcoTopia Science 2013, Nagoya University, Japan, 2013/12/14.

[その他]

<http://www.chemmater.kansai-u.ac.jp/ecmate/>

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

上田 正人 (UEDA, Masato)

関西大学・化学生命工学部・准教授

研究者番号：40362660