

令和元年6月11日現在

機関番号：13901

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K18982

研究課題名(和文) バイオセラミックス界面におけるイオン・分子挙動の精密解析

研究課題名(英文) Theoretical analyses of atomic-level phenomena at bio-ceramic interfaces

研究代表者

松永 克志 (MATSUNAGA, katsuyuki)

名古屋大学・工学研究科・教授

研究者番号：20334310

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,900,000円

研究成果の概要(和文)：水溶液溶媒効果を考慮した電子状態計算に基づいて、水溶液/ハイドロキシアパタイト(HAP)界面の安定原子配列を求めた。HAP表面の荷電状態を検討したところ、水溶液と接する(1010)面では、化学量論組成やP rich組成の場合より、Ca rich組成の表面がより安定であった。Mg²⁺とZn²⁺は、バルク中への置換固溶の場合と比較して、界面近傍で置換エネルギーが著しく低かったが、最安定サイトは異なった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ハイドロキシアパタイトは生体代替材料として重要であり、生体親和性のさらなる向上が求められている。ハイドロキシアパタイトの高性能化には、生体親和性の起源となる水溶液と結晶界面におけるイオン・分子の挙動を解明することが必要不可欠であるが、その詳細は不明な点が多い。本研究では、第一原理計算をベースとした高精度計算科学を用いた研究を行った。水溶液/アパタイト界面での安定原子配列や点欠陥形成機構を電子・原子レベルから解析できるようになり、アパタイト材料の高機能化の重要因子を解明することができた。

研究成果の概要(英文)：Interfaces between aqueous solution and hydroxyapatite were investigated based on first principles calculations. Charge states of HAP surfaces in contact with aqueous solution were evaluated, and it was then found that an (1010) surface, as an example, favors the Ca rich composition more than the stoichiometric and P rich compositions and is positively charged. When Mg²⁺ and Zn²⁺ substitutions for Ca²⁺ were considered, these ions were energetically favorably located around the interface, and yet the most stable substitutional sites were different between Mg²⁺ and Zn²⁺.

研究分野：計算材料学

キーワード：電子状態計算

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

わが国は、2030年までに65歳以上人口が全人口の25%以上を占める高齢社会を迎える。これに伴い、骨折や骨粗鬆症などの骨疾病患者や、歯の喪失により健康な生活を維持できない高齢者の増加が予測されている。高齢者の場合、若年者のような速やかな自然治癒が困難であるため、複雑骨折などの致命的症状を早期に改善し、自立した日常生活への復帰を速やかに実現する生体代替材料の開発は、我々の生活の質(QOL)向上には欠かせないものとなってきた。これまでも生体代替材料開発は進められており、例えば、ハイドロキシアパタイト($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ 、以下 HAP と略称)焼結体が人工骨として市販されている。しかし、重篤な骨疾病を治療するために骨移植を行う際、人工骨を用いる割合は全体の40%程度であり、患者本人の健全な他部位の骨を移植する自家骨移植の割合(約56%)に較べると依然低い水準となっている。自家骨移植は健全な部位の骨を切り取るため患者への負担が大きい。それにもかかわらず、その代替として人工骨の使用割合が低い理由は、現状の人工骨材料の生体材料特性が臨床に用いる水準に十分達していないためである。このような状況を根本的に克服し、HAP材料の高性能化を果たすには、生体材料特性の起源となる材料因子を正確に解明・理解し、それを的確に反映させた材料開発を行うことが重要である。しかし一方で、生体材料特性に関わる現象を原子・分子レベルでの理解し、材料設計しようという試みは、現象の複雑さに起因してあまり行われてこなかった。

2. 研究の目的

生体材料特性を考えるうえで重要となる材料因子の一つは、体液(水溶液)との界面である。HAPは六方晶の結晶構造を持ち、比較的安定な表面としてc面(0001面)とa面(1120面)、m面(1010面)が考えられる。例えば、歯の表面にあるエナメル質は、タンパク質中にc軸配向したHAP微結晶が集まった構造をとる。歯は口腔内で酸に溶かされると虫歯となるため、エナメル質の配向構造はHAPのc面の持つ優れた耐酸性に起因すると考えられている。また、別の例では、タンパク質やアミノ酸吸着でも、HAPの結晶方位が重要となる。グルタミン酸などの酸性アミノ酸はa面に吸着しやすく、塩基性アミノ酸はc面に吸着しやすいことが知られている。生体骨・歯はHAPとタンパク質、水からなる複合材料であるため、このようなHAPとアミノ酸やタンパク質の相互作用は、生体親和性と密接に関係する。しかし、このようなHAP界面構造に依存した耐酸性やアミノ酸吸着性の電子・原子レベルでの起源は明らかになっていない。

そこで本研究では、上述のようなバイオセラミックスの生体材料特性の起源となる、HAP界面での安定原子配列、欠陥形成機構を、第一原理計算をベースとした手法で電子レベルから明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

本研究では、水溶液効果を考慮した第一原理計算(平面波基底PAW法)に基づき、HAP/水溶液界面での安定原子配列や点欠陥形成を調べる。具体的には、次に記す3つの段階での検討を進める。

(1) HAP界面モデルの構築

本研究では、六方晶系のHAP結晶構造を基準とし、HAP界面モデルを構築する。界面モデルとして、結晶から切り出した表面スラブと十分広い真空領域を含むスーパーセルを用いた。表面スラブは、スラブ中心部の原子配列・原子間距離・結合角、さらには電子構造が完全結晶のそれと同じになるような十分な厚みを持つように設定した(図1)。

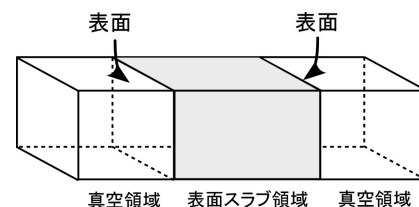


図1 スーパーセルの概形

第一原理計算には平面波基底PAW法を用いる。この方法は、近年、第一原理計算手法としてポピュラーな計算手法の一つである。従来から固体結晶計算に用いられている第一原理擬ポテンシャル法と同様に、主として価電子のエネルギーを計算する手法であるが、非経験的に物質の基礎物性を再現する有効な第一原理計算法であることが知られている。

(2) 溶媒効果を取り入れた第一原理計算

HAP/水溶液界面での溶媒効果を考慮する必要がある。したがって、(1)で構築したスーパ

スーパーセルの真空領域内に、水溶媒の連続体モデルを導入する手法を用いる (Mathew et al., *J. Chem. Phys.* (2014))。これは水溶媒を連続体として近似し、それが取り囲む溶質分子やイオンの電子状態を量子力学的に計算する方法である。具体的には、溶質原子の電荷密度と同時に、溶媒側の表面電荷をつじつまが合う (セルフコンシステントになる) ように量子力学計算する。その結果、溶媒による電荷密度のスクリーニング効果を取り入れた電子状態計算が可能となる。

(3) 点欠陥計算

上述の HAP / 水溶液界面をモデル化したスーパーセルを用いて、界面における点欠陥形成反応を計算する。異なる HAP 表面方位および各面方位で、異なる終端原子面を考慮した。つぎに、表面近傍サイトを異種イオンで置換固溶させ、構造最適化によりスーパーセルの全エネルギーを計算した。表面エネルギーおよび界面での各欠陥反応エネルギーを算出する際、系の化学ポテンシャルを求める必要があるが、固体 - 水溶液熱力学平衡下での欠陥反応エネルギー計算法は申請者がすでに開発しており (Matsunaga, *Phys. Rev. B*(2009), *J. Am. Ceram. Soc.*(2011)) それを用いた。

4. 研究成果

まず、水溶液環境に置かれた HAP 表面が、水溶液と界面を形成しているときの安定な原子配列を調べた。図 2 には、HAP 各表面の表面エネルギーの pH 依存性の計算結果を示す。{1120}面、{10 $\bar{1}$ 0}面の終端面として、化学量論組成 (Ca/P モル比=1.67) Ca rich 組成、P rich 組成の 3 種類の異なる面を考慮し計算した。この結果からわかるように、中性条件 (pH = 7) 近傍では、{10 $\bar{1}$ 0}面では Ca rich 組成が、{1120}面では化学量論組成もしくは Ca rich 表面が安定となることがわかった。図 3 に、Ca rich 組成および化学量論組成の{10 $\bar{1}$ 0}面の構造最適化後の原子配列を示した。また、これらの表面エネルギーに比べると、{0001}面の表面エネルギーは大きかった。実験的には、水溶液からの析出によって得られる HAP 結晶は柱状結晶となり、c 軸方向のアスペクト比の大きな形状をとりやすいことが知られている。図 2 の結果ら、表面エネルギーのより小さな{10 $\bar{1}$ 0}面が広がるように結晶は成長することが期待され、定性的には実験結果とよく一致していると考えることができる。

比較のため、溶媒モデルを用いずに、スーパーセルに真空層を導入した状態での表面エネルギーを計算した結果を図 4 に示す。このとき必要な化学ポテンシャルは、HAP が高温下で CaO および大気と化学平衡する条件に基づき決定した。図 2 の水溶媒モデルによる結果とは大きく異なり、{10 $\bar{1}$ 0}面および{1120}面ともに、P rich 組成が安定となった。このように HAP 表面は、水溶液と接することで、大気中とは異なる終端面をもつ。したがって、水溶液環境下での点欠陥形成を考える際には、Ca rich 組成における置換固溶を考える必要がある。

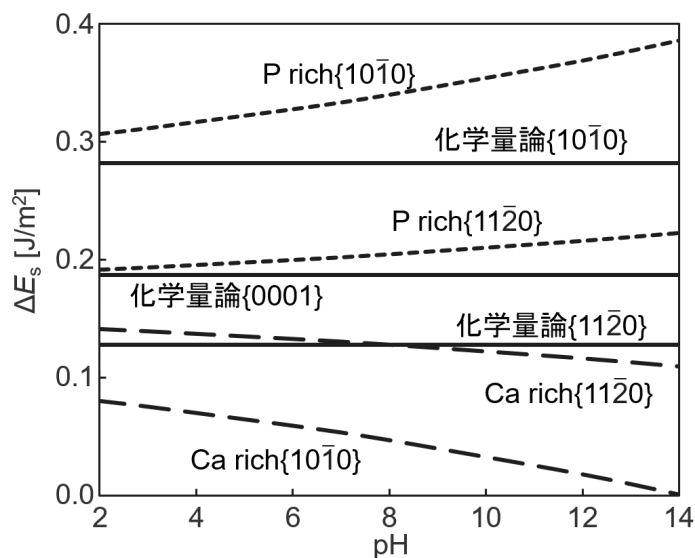


図 2 水溶液と接する HAP 表面エネルギーの pH 依存性

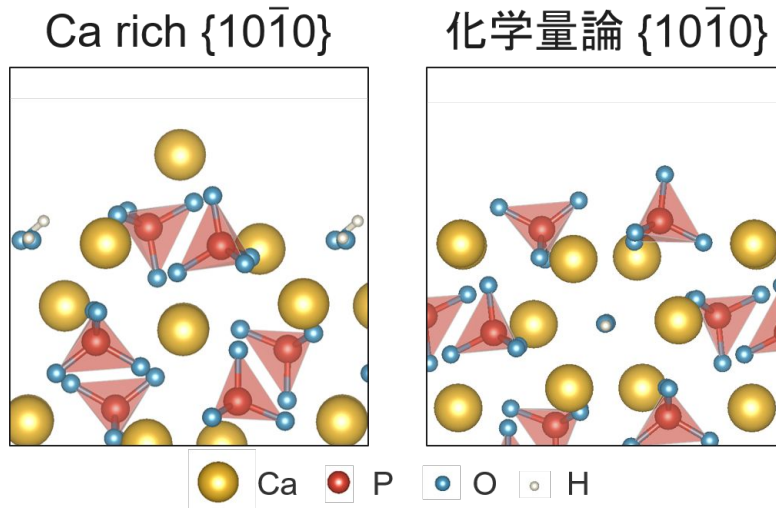


図3 HAP{10 $\bar{1}$ 0}表面原子配列の計算結果

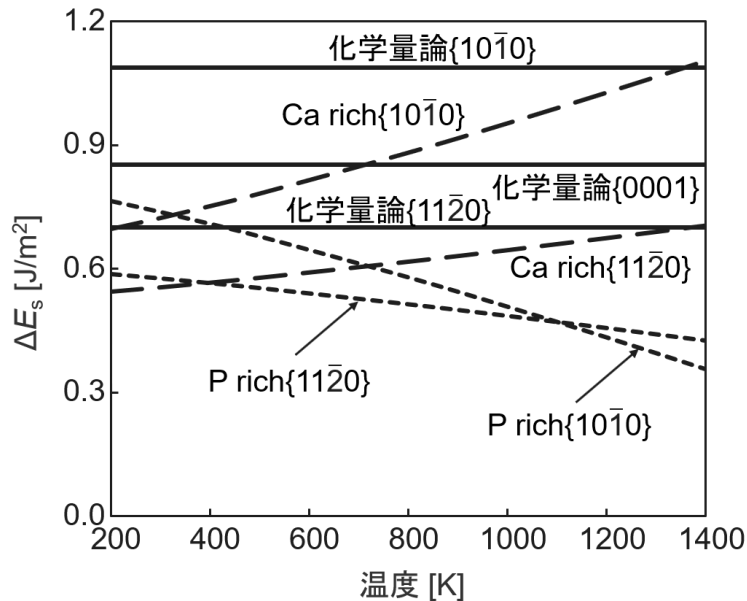


図4 高温大気条件下でのHAP表面エネルギーの温度依存性

上述のように、HAP表面の中では、Ca rich組成の{10 $\bar{1}$ 0}表面が最も安定であった。そこで、この表面における異種イオン置換について検討を行った。本研究では、Mg²⁺およびZn²⁺を検討した。このとき、Mg²⁺およびZn²⁺を、スーパーセルのスラブモデルの中央付近から表面原子層までのCa²⁺サイトに置換固溶させ、各サイトにおける形成エネルギーを求めた。図5に結果を示す。スラブ中央面から表面に近づくにつれて、形成エネルギーが低下していく傾向がわかる。この結果は、これらの異種イオンは表面付近で安定に置換固溶しうることを意味する。しかしMg²⁺とZn²⁺を比較すると、Mg²⁺は最表面で最も安定であったが、Zn²⁺は表面からバルク側のCa²⁺で最も安定となることがわかった。最表面Ca²⁺サイトは、バルクと異なり配位酸素イオンが少なく、水分子との相互作用が重要となる。Mg²⁺はイオン性の強い化学結合状態を好む傾向にあるため、このような最表面でも安定化される。一方で、Zn²⁺は酸素と、より共有結合的な相互作用をする。よって、水溶媒モデルのような静電的な相互作用モデルの下では、あまり安定化されなかった可能性がある。そこで、最表面Ca²⁺にMg²⁺およびZn²⁺が置換固溶しているとき、最表面にH₂O分子を直接吸着させた状態で計算し、あらためて形成エネルギーを求めた。その結果、最表面Ca²⁺でのZn²⁺の形成エネルギーは、H₂Oの直接吸着を考慮しない場合に比べて大きく低下した。しかしなお、表面から1原子層バルク側サイトでの形成エネルギーより大きいこ

とがわかる。したがって、イオン半径が同等な Mg^{2+} および Zn^{2+} であっても、表面近傍での固溶サイトやそこでの安定性は、その化学結合性に起因して、互いに大きく異なることがわかった。

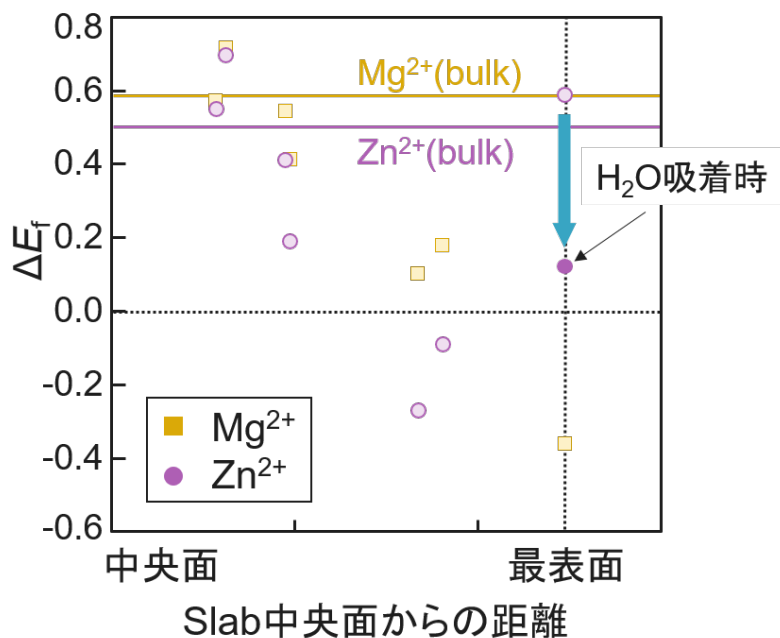


図5 Mg^{2+} , Zn^{2+} 置換固溶エネルギーの Ca^{2+} サイト依存性

5. 主な発表論文等

〔学会発表〕(計3件)

齋藤達志、横井達矢、野田祐輔、中村篤智、松永克志

「ハイドロキシアパタイトにおける表面荷電状態に関する理論計算」

日本セラミックス協会 2019 年年会、2019 年

齋藤達志、横井達矢、中村篤智、松永克志

「ハイドロキシアパタイトの表面荷電状態とその結晶方位依存性の理論計算」

日本金属学会 2018 年秋期(第 163 回)講演大会、2018 年

齋藤達志、横井達矢、中村篤智、松永克志

「炭酸アパタイトへの添加陽イオンの置換固溶に関する第一原理計算」

日本セラミックス協会 2018 年年会、2018 年

〔その他〕

ホームページ等

<http://designmt.mp.pse.nagoya-u.ac.jp/hp/>

6. 研究組織

(1)研究分担者

該当なし。

(2)研究協力者

研究協力者氏名：齋藤達志

ローマ字氏名：(SAITO, tatsushi)

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。