

令和 2 年 6 月 10 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2018～2019

課題番号：18K19662

研究課題名（和文）バイオフィーム汚れ成長抑止のための量子論に基づくマルチスケール計算化学

研究課題名（英文）Multiscale Computational Chemistry Based on Quantum Theory for Suppression of Biofilm Growth

研究代表者

畠山 望（Hatakeyama, Nozomu）

東北大学・未来科学技術共同研究センター・准教授

研究者番号：50312666

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,800,000円

研究成果の概要（和文）：キッチン、トイレ、浴室など水回りの衛生状態を清潔に保ち、快適な生活環境を維持するには、バイオフィーム汚れの成長を抑止する衛生的な材料や表面加工、運用条件を提案可能な理論的解析手法が求められる。そこで、超高速化量子分子動力学法をベースとして、菌体を扱う粒子レベルの動的モンテカルロ法、マクロレベルの数値流体力学を適用することにより、衛生工学分野では全く新しい「量子論に基づくマルチスケール計算化学」を構築した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

量子論に立脚した汚れの理論シミュレーションを構築しながら、バイオフィーム成長の抑止を目的として理論的な解析を行う本研究は、他に例を見ない。これまでの実験則に基づくバイオフィーム成長の解析研究を超えて、量子論に基づくエネルギー解析をベースとした理論的なマルチスケール計算化学によって、素材、表面形状、表面修飾、化学活性元素種の利用などを提案することで、衛生工学における材料設計を根本的に革新し得る。

研究成果の概要（英文）：In order to keep the sanitary conditions around the kitchen, toilet, and bathroom clean and to maintain a comfortable living environment, a theoretical analysis method is required to propose hygienic materials, surface treatments, and operating conditions that prevent the growth of biofilm stains. Therefore, based on the ultra-accelerated quantum molecular dynamics method, by applying the particle-level dynamic Monte Carlo method and the macro-level computational fluid dynamics that deal with the bacterial cells, a completely new "Quantum-Based Multiscale Computational Chemistry" in the field of hygiene engineering was established.

研究分野：計算化学

キーワード：衛生工学 水回り 超高速化量子分子動力学法

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

量子論に基づく独自の高精度高速計算化学手法である高速化量子分子動力学法 (Ultra-Accelerated Quantum Chemical Molecular Dynamics, UA-QCMD) に基づき、量子論に立脚した実践的マルチスケール・マルチフィジックス計算化学を構築し、様々な分野の多くの研究課題に対して適用を進めてきた。そのような10年以上に渡る産学官連携研究を通して、例えば自動車の内装における、生活に伴う匂いや汚れが課題になっていると感じていた。住環境の中では、特に除去に苦勞するものとして、水回りの汚れがすぐに思い当たる。トイレや浴室、キッチン等で発生するこの汚れは、尿素やタンパク質を栄養源としたバイオフィームの長期間での成長によるものである。それを抑制するための材料あるいは表面構造の開発は、実験ベースに試行錯誤的に行われており、分子レベル相互作用など理論に基づく材料設計、運用設計がなされていないことを知った。UA-QCMDによるマルチスケール計算化学手法では、実験観察と比較できる数日オーダーの性状変化を、量子論に立脚して理論的に解析することが可能である。本手法の衛生工学分野への応用展開を進め、これまでの意味での(使い捨てる)衛生材料を超えた、根本的に汚れを抑制する衛生材料開発、その環境条件解析に貢献したいと考えるに至った。

本研究の予備的成果については、日本微生物生態学会や日本コンピュータ化学会(引用文献)で発表してきた。何れの会議でも、バイオフィーム成長の抑止を目的として理論的な解析を行うような競合研究は見当たらず、量子論に基づく汚れの理論シミュレーションも皆無であった。これまで、三次元的なバイオフィーム成長を模擬した計算報告はあるものの(引用文献)、菌体の付着を乱数により統計的に決めており、ミクロレベルの分子構造に起因する相互作用から理論的にシミュレーションしたものではない。本研究は、そのような過去の知見も踏まえながら、理論的にバイオフィーム成長と抑止を解析することに意義がある。その先には、基材のベース素材の設計のみならず、表面形状、化学的な表面修飾、抗菌作用を発現する化学活性元素種の添加、長期耐久性、あるいは運用上可能な電気化学的な工夫(最近のトイレは電圧の利用が可能である)といった、衛生工学的な水回りの材料および環境設計に理論的な根拠を与え、既存の概念を根本的に革新し得る手法の確立が見えてくる。

2. 研究の目的

快適な生活環境を維持するためには、キッチン、トイレ、浴室など、水回りの衛生状態を清潔に保つことが一つに挙げられる。十分な洗浄を行わずに一定時間放置すると、ピンク色の汚れが付着するようになるが、これはバイオフィームの成長によるものである。汚れがひどい場合には強い洗浄剤が必要となり、環境や健康への悪影響が懸念される。また、医療現場では抗生物質による除染が行われており、その使用量を抑える必要もある。このような水回りの汚れ成長を抑止して環境を清潔に保つための、衛生的な材料や表面加工、さらには運用条件(例えばあるタイミングで少量の水を流せばよいといった)を理論的に提案できる、衛生工学分野では全く新しい「量子論に基づくマルチスケール計算化学」手法を、本研究に適用する。

量子論に基づく量子化学計算では、電磁相互作用および量子力学の基本法則に則って、原子の属性のみに基づいて、非経験的に原子間力の源となる電子状態の相互作用を求める。密度汎関数理論(Density Functional Theory, DFT)による第一原理的量子化学計算手法が最も精度が高いが、計算負荷が非常に高いため、独自にDFT精度のUA-QCMD法を開発して、様々な分野の、特に産業上の研究課題に適用してきた。UA-QCMDをベースとして、菌体を扱う粒子レベルの動的モンテカルロ法によるシミュレータを開発し、マクロレベルでは数値流体力学(Computational Fluid Dynamics, CFD)を適用することにより、実時空間に対応する計算を行い、実測との連携によるシミュレーションの検証、高度化を進めることを目的としている。

3. 研究の方法

(1) 分子レベルのUA-QCMDシミュレーション

基材および吸着物質について、分子レベルでのモデリングを行い、量子論に基づくUA-QCMDを用いて結合エネルギー計算を行う。結果を(2)(3)に反映させる。

(2) 分子レベルのグランドカノニカルモンテカルロシミュレーション

構築した分子モデルについて、グランドカノニカルモンテカルロ法による独自開発のプログラムにより、基材に対する水との競争吸着シミュレーションを行う。結果を(3)に反映させる。

(3) 粒子レベルの動的モンテカルロシミュレーション

実スケール・実時間のバイオフィーム成長・抑止を解析するために、粒子モデルに対する動的モンテカルロ法による独自プログラムを開発して、シミュレーションを行う。

(4) 連続体レベルのCFDシミュレーション

水流によるせん断応力を求めてバイオフィーム抑止効果を解析するために、マクロスケールの流路モデルに対してCFDシミュレーションを行う。結果を(3)に反映させる。

4. 研究成果

バイオフィームの成長では、分子レベルの目に見えない汚れが起点となる。分子スケールでの

結合エネルギー計算には、独自に開発した UA-QCMD を用いた。基材としては、鏡を想定したアモルファスシリカ ($\alpha\text{-SiO}_2$)、シンクを想定したステンレス 排水口に用いられるポリマーとした。また、Ag など抗菌材の添加も考慮して、それぞれ分子レベルのモデリングを行った。

基材に吸着する流水物質については、重要とされる分子についてモデルを構築し、水中での吸着挙動や乾燥時の脱水反応あるいは化学反応を解析した。尿石 (CaHPO_4) や尿素 ($(\text{NH}_2)_2\text{CO}$) といった基本物質に加えて、バイオフィームの細胞外高分子化合物 (Extracellular Polymeric Substances, EPS) に含まれる主要な多糖類として、アルギン酸をモデル化して計算に用いた。また、生体由来のタンパク質も粘着物質として汚れに関わってくるため、血清アルブミンの分子モデルを構築した。水との競争吸着計算では、グランドカノニカルモンテカルロ法による独自開発のプログラムを利用した。

実空間・実時間スケールでのバイオフィーム成長・抑止解析および可視化には、基材表面の菌体を元に成長するバイオフィームを粒子として表現して、動的モンテカルロ法に基づく独自プログラムを開発した。バイオフィームの内部あるいは基材との結合力に対して、水流によるせん断応力が強ければ剥離を促進し、成長を抑止するため、マクロスケールの水流解析が重要となる。そこで、実験に使われるフローセルをモデル化して、現実を模擬する CFD 計算を行った。基材に対する抗菌元素の Ag 添加を考慮した上で、実験と比較できる実時間でのシミュレーションを行い、バイオフィーム成長の抑止を定量的に解析することに成功した。

<引用文献>

畠山 望ほか，“マルチスケール計算化学に基づく汚れ付着シミュレーション技術の開発,” J. Comput. Chem. Jpn., 15, 221-222, (2017).

T. Yamamoto, S. Ueda, “Numerical Simulation of Biofilm Growth in Flow Channels Using a Cellular Automaton Approach Coupled with a Macro Flow Computation,” Biorheology, 50, 203-216, (2013).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 畠山 望, 三浦隆治, 宮本直人, 宮本 明	4. 巻 18
2. 論文標題 計算化学を用いた材料開発とバイオ分野への応用	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pharm Stage	6. 最初と最後の頁 47-52
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yukie Ishizawa, Ryuji Miura, Ai Suzuki, Naoto Miyamoto, Nozomu Hatakeyama, Akira Miyamoto, Chrystelle Bernard, Jean-Yves Cavaille, Kesavan Ravi, Kazuhiro Ogawa	4. 巻 -
2. 論文標題 Molecular Simulation Analysis for Adhesion Mechanisms Involved in Polyethylene Processed by Cold Spray	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ELyT Workshop 2019	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 2件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 畠山 望
2. 発表標題 実践的産業応用に貢献するデータ駆動型マルチスケール・マルチフィジックス計算化学
3. 学会等名 基礎工学研究科附属未来研究推進センター研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yukie Ishizawa, Ryuji Miura, Ai Suzuki, Naoto Miyamoto, Nozomu Hatakeyama, Akira Miyamoto, Chrystelle Bernard, Jean-Yves Cavaille, Kesavan Ravi, Kazuhiro Ogawa
2. 発表標題 Molecular Simulation Analysis for Adhesion Mechanisms Involved in Polyethylene Processed by Cold Spray
3. 学会等名 ELyT Workshop 2019（国際学会）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----