

令和 3 年 5 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：2019～2020

課題番号：19K22048

研究課題名（和文）生体活性リン酸カルシウムにおける表面ポテンシャルの電子論的起源解明

研究課題名（英文）Electronic origin of surface potentials in bioactive ceramics

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）：バイオセラミックスの生体材料特性の起源となる、ハイドロキシアパタイト（HAP）/水溶液界面での安定原子配列と表面ポテンシャルの結晶方位依存性の起源を、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した。水溶液環境下で安定なHAP表面は、化学量論組成の{0001}面とCa-rich {1010}面であった。さらに各表面の表面ポテンシャルから等電荷pHを求め、中性pH条件での表面荷電状態を調べたところ、{0001}表面とCa-rich {1010}表面はそれぞれ、負と正に帯電していることがわかった。実験結果とよく対応した結果が得られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高齢社会の到来にともない、生体用セラミックスの高機能化が重要な研究課題となっている。本研究では、人工骨の高機能化に関わる、アパタイト表面の荷電状態の理論的解析を行った。これまで実験報告されていた表面荷電状態の結晶学的異方性を再現することが確認できた。アパタイトとタンパク質、有機分子との複合化など、材料設計指針となることが期待できる。

研究成果の概要（英文）：In this study, first-principles calculations were performed to investigate stable atomic structures and charged states of surfaces of hydroxyapatite (HAP). Here the implicit solvation model was employed to consider effect of aqueous solutions in contact with HAP surfaces. It was found that the surface potentials and their related isoelectric pH values obtained here can successfully represent the surface charge states of HAP as experimentally reported.

研究分野：材料科学

キーワード：電子状態計算 バイオセラミックス 表面・界面

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

わが国の人口高齢化にともない、骨粗鬆症などの患者や、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。より高度な治療や速やかな社会復帰を実現するためには、生体材料の高機能化が必要不可欠である。

生体骨代替材料として、生体活性リン酸カルシウムの一つである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) の焼結体人工骨が用いられている。しかし、人工骨を例に挙げても、その特性は臨床に用いる水準に十分達していない。このような状況を根本的に打開し、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解明・理解し、それを的確に反映させた材料開発を目指さなければならない。しかし、生体材料の特性が発揮されるのは生体内であり、生物学的因子なども関係するため、生体材料研究は現象論的なアプローチに留まっている。今後は、特性発現の支配因子を計画にし、その知見に基づいた材料開発が行われることが望まれている。

生体材料特性を決める材料因子のひとつが、HAP の表面ポテンシャルである。生体骨の主成分はタンパク質であるコラーゲン繊維とその上に析出した数十 nm サイズの HAP 結晶である。正常な骨組織では、六方晶構造の HAP 微結晶がコラーゲン繊維に沿って特定の方向 (c 軸方向) に優先配向することが知られている。この HAP 微結晶の優先配向性や生体骨特有のしなやかな機械的性質は、コラーゲンタンパク質のアミノ基やカルボキシル基と、HAP 表面との静電的相互作用によって決定づけられている。つまり、HAP の表面ポテンシャルの正負およびポテンシャル強度が、生体骨特性の重要因子となっている。

HAP の表面ポテンシャルについては、Kawasaki (*J. Chromatogr. A*(1991)) の吸着実験から、「 a 面と c 面がそれぞれ正と負に帯電する」と、古くから考えられてきた。これに基づき、最近では、HAP 結晶を繊維状もしくは板状に結晶成長させることで、特定のタンパク質に対する吸着剤への応用 (Aizawa *et al.*, *Biomaterials* (2005)) 等が試みられている。このように、HAP 結晶の表面ポテンシャルは、生体骨特性の理解だけでなく、新規生体材料設計にも重要な因子であることがわかる。しかしながら、HAP の表面ポテンシャルとその結晶学的方位関係に関する原子レベルの起源は明らかにされていなかった。

2. 研究の目的

上述のように、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。結晶方位に依存した HAP の表面ポテンシャルの起源については、結晶学的な考察が一部で行われているものの、長年にわたり微視的レベルからの合理的な説明はなされていなかった。そこで本研究では、バイオセラミックスの生体材料特性の起源となる、HAP / 水溶液界面での安定原子配列と表面ポテンシャルの結晶方位依存性の起源を、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した。

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表面ポテンシャルを調べる。具体的には、次に記す 3 つの段階での検討を進めた。

(1) HAP 界面モデルの構築

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。

水溶液と接する HAP 表面の計算には、表面スラブモデルを用いた。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)。

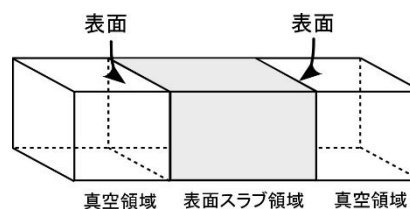


図 1 スーパーセルの概形

本研究では、HAP 表面として、{0001}面 (c 面)、{1120}面 (a 面)、{1010}面 (m 面) を検討した。各表面について、いくつかの考えられる表面終端構造を考慮した。図 2 に示すように、各表面構造は、電気的中性条件を満たす原子ブロックの積層と考えることができる。{0001}面は、HAP の化学量論組成と原子ブロックの積層であるため、表面終端構造としては 1 種類である。しかし、{1120}面および{1010}面は、Ca-rich 組成、P-rich 組成、化学量論組成の 3 つのパターンが考えられる。これらを終端面とする表面スラブを、スラブ厚みが 1.2 nm 以上となるように作製した。また、真空領域を 1.4 nm 以上となるようにスーパーセルを設定し、これを周期境界条件下で計算した。

(2) 溶媒効果を取り入れた第一原理計算

構築した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し、HAP/水溶液界面の計算解析を行った。(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。

一例として、{1010}表面に対する計算結果を図 3 に示す。スラブ側表面に存在する Ca イオン、O イオンに対し、水溶液溶媒側に符号が反対の電荷の集積が生じていることがわかる。これは、溶媒分子と表面イオンとの静電的相互作用によるものである。実際、本研究では組成の異なるいくつかの表面を検討したが、水溶液溶媒を考慮せずに計算すると、多くの化学量論組成からずれた表面において大きく原子配列が乱れるとともに、表面エネルギーも高くなる様子が観察された。

(3) 表面ポテンシャル評価

各表面での静電ポテンシャル ϕ_{PZC} は、水溶液連続体中央部分の静電ポテンシャルを基準として、以下の式から算出した(図 4)。

$$\phi_{PZC} = -\frac{E_f - E_{ref}}{eF}$$

ここで E_f は、表面スラブモデルのフェルミエネルギー、 e 、 F はそれぞれ電気素量、ファラデー定数である。また、 ϕ_{PZC} は、実験的にも計測可能な等電荷 pH (pH_{PZC})と関係があり、電気化学的理論から、以下のような関係式がある(E. McCafferty, *Electrochim. Acta*, 55, pp. 1630–1637 (2010))。

$$\frac{\partial \phi_{PZC}}{\partial pH_{PZC}} = -2 \times \frac{2.303RT}{F} = -0.120$$

いま考えている水溶液を含む系の pH より、表面の pH_{PZC} が小さい(大きい)場合、その表面は負(正)に帯電することを意味している。

4. 研究成果

構造が単純な二元系化合物の ϕ_{PZC} を算出し pH_{PZC} の実験値と比較した結果を図 5 に示す。材料

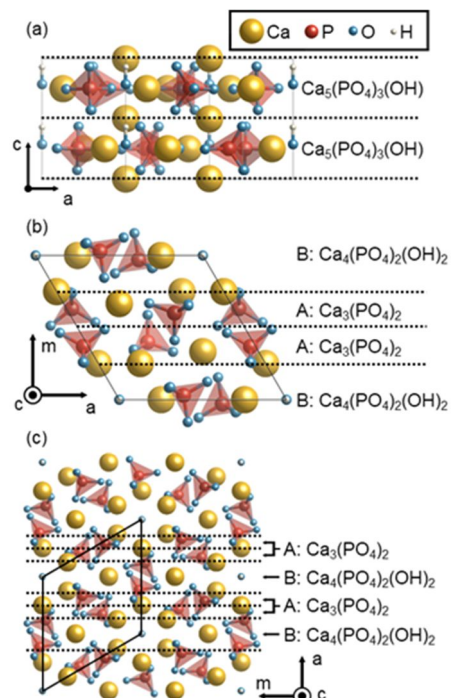


図 2 c 軸と m 軸からみた HAp の結晶構造。(a)c 軸、(b)m 軸、(c)a 軸に沿って積層した原子ブロックを破線で区切って示した。

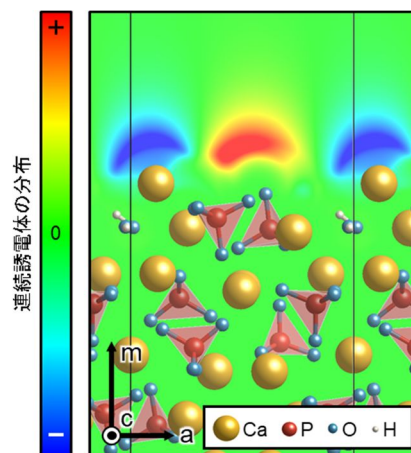


図 3 {1010}表面の連続誘電体の分布。c 軸方向に平均化してある。

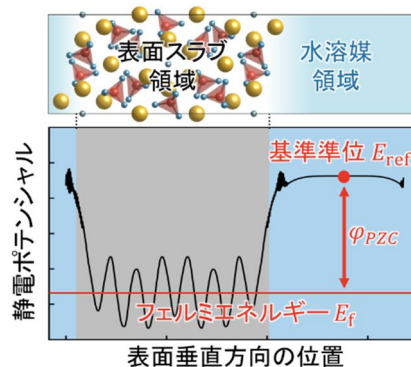


図 4 表面垂直方向の静電ポテンシャル分布の概形

によらず、 ϕ_{PZC} と pH_{PZC} の間には McCafferty が提案したような線形関係がみられる。そこで、この線形関係を用いて水溶液中で最安定だった化学量論組成{0001}表面と Ca-rich{1010}表面の ϕ_{PZC} を算出して pH_{PZC} を見積もると、それぞれ4.8と8.7となった。

生体内は $pH=7.4$ に保たれた水溶液とみなせる。また、HAPは通常 pH が5~9の中性水溶液下で使用される。よって、この pH 領域におけるHAp表面の荷電状態が重要である。すると、化学量論組成{0001}(Ca-rich {1010})表面は、この pH 領域よりも小さい(大きい) pH_{PZC} を有している。よって、化学量論組成 {0001}表面と Ca-rich {1010}表面がそれぞれ負と正に帯電すると考えられる。実験的には、{0001}表面({1010}表面)が広く形成されたHApはゼータ電位が負(正)側に大きくなり、正に帯電した酸性たんぱく質(負に帯電した塩基性たんぱく質)が吸着しやすいと知られている。これらは本研究結果とよく一致した傾向にあり、本解析手法は水溶液中に浸されたHAPの表面ポテンシャルを原子・電子レベルから定量的に明らかにしたといえる。

比較のため、水溶液中で最安定だったCa-rich {1010}表面と同様の表面方位を持つP-richおよび化学量論組成 {1010}表面についても pH_{PZC} を算出した。その結果、それら表面の pH_{PZC} は6.4以下となり、化学量論組成{0001}表面のものと類似するとわかった。水溶液中ではCa-rich {1010}表面が最安定となるため、HApの表面電位に表面方位異方性が生じると考えられる。

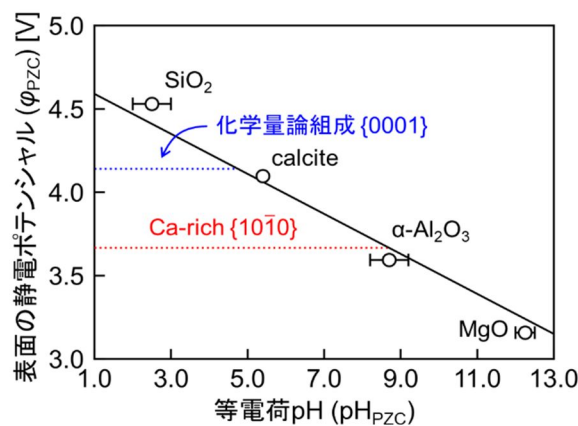


図5 等電荷 $pH(pH_{PZC})$ に対する材料表面の静電ポテンシャル(ϕ_{PZC})。傾き-0.120の理論直線は最小二乗法によって得た。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 齋藤達志
2. 発表標題 ハイドロキシアパタイト表面でのMg ²⁺ 置換の安定性に関する理論計算
3. 学会等名 日本金属学会 2019年秋期(第165回)講演大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐久間広夢
2. 発表標題 CaCO ₃ の陽イオン固溶機構に関する第一原理計算
3. 学会等名 日本金属学会2019年秋期(第165回)講演大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 齋藤達志
2. 発表標題 水溶液と接するハイドロキシアパタイト表面の電位と構造に関する理論計算
3. 学会等名 日本金属学会 2020年春期(第166回)講演大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 齋藤達志、野田祐輔、横井達矢、中村篤智、松永克志
2. 発表標題 ハイドロキシアパタイトの表面電位と原子構造に関する理論的研究
3. 学会等名 日本金属学会 2020年秋期(第167回)講演大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 T. Saito, T. Yokoi, A. Nakamura, K. Matsunaga
2. 発表標題 Theoretical Calculation of Formation Energies and Site Preference of Substitutional Divalent Cations in Carbonated Apatite
3. 学会等名 The Materials Science & Technology 2020 (MS&T20) (国際学会)
4. 発表年 2020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

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関