

平成 30 年 6 月 17 日現在

機関番号：34412

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K05636

研究課題名(和文) pHに誘起されるバイオ界面分子構造変化の研究

研究課題名(英文) Study on Biointerfacial Structure Changes Induced by pH Variation

研究代表者

森田 成昭 (Morita, Shigeaki)

大阪電気通信大学・工学部・教授

研究者番号：20388739

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：pHに誘起されるバイオマテリアルの界面分子構造変化を理解するために、溶液のpHを逐次変化させながら、溶液と接触した高分子材料の赤外スペクトルを連続的に測定するシステムを構築した。得られたシリーズスペクトルをperturbation-correlation moving-window two-dimensional (PCMW2D) 相関解析することで、pH変化に伴う高分子鎖の構造変化と水和水の構造変化を考察した。

研究成果の概要(英文)：In order to understand the interfacial structure changes between biomaterials and contacting solutions induced by pH variation, pH-dependent infrared spectra of polymer film in contact with aqueous solution were measured. A series of the obtained spectra was analyzed by means of perturbation-correlation moving-window two-dimensional (PCMW2D) correlation method. Both structure changes in the hydrated polymer chains and hydrating water molecules induced by the pH variation were revealed in the present study.

研究分野：分子分光學

キーワード：赤外分光 in situ ATR-IR 法 二次元相関法 バイオマテリアル 双性イオン性高分子 水和構造

### 1. 研究開始当初の背景

医療現場で用いられるバイオマテリアルは、様々な刺激によって生体分子との相互作用を変える。これを制御すればバイオセンサーや薬剤徐放の技術に応用できるし、悪くはたらけばタンパク質吸着や血液凝固の原因となる。研究代表者はこれまでに、塩濃度変化に伴うバイオマテリアルの界面水和構造変化を議論してきた。

### 2. 研究の目的

本研究では、pH 変化に誘起されるバイオマテリアルの界面分子構造変化と、それによる生体分子との相互作用変化を明らかにすることを目的とした。細胞膜分子を模倣した双性イオン性バイオマテリアルは側鎖にアニオンとカチオンの両方を有し、このようなイオン性高分子は pH 変化に敏感なことが予想される。本研究では、主に双性イオン性基の水和構造に着目し、研究代表者が得意とする分光分析技術とコンピューター解析技術を駆使して、pH 変化に伴うバイオマテリアルの界面分子機能を解明することに挑戦した。

### 3. 研究の方法

研究代表者はこれまでに、溶液と接する高分子材料の赤外スペクトルを測定する手法として in situ attenuated total reflection infrared (ATR-IR) 法を開発し、実験に用いてきた。これを用いて、高分子材料の含水過程や、接触する水溶液の塩濃度変化に伴う水和構造変化を議論してきた。本研究では、高分子材料が溶液と接した状態で、溶液の pH (対数濃度) を逐次変化させ、in situ ATR-IR スペクトルを時間依存測定することに挑戦した。本研究で構築した濃度依存 in situ ATR-IR 測定システムの概略図を図 1 に示す。

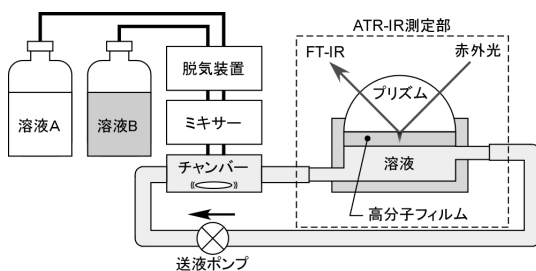


図 1. 本研究で開発した濃度依存 in situ ATR-IR 測定システムの概略図。

この測定装置を用い、時間に対して濃度  $C$  を変化させ、対数濃度  $\text{pH} = -\log_{10} C$  が時間に対して線形となるようにシステムを調整した。このときに得られた濃度、及び対数濃度の時間変化の例を図 2 に示す。

これによって様々な高分子材料の pH 依存赤外スペクトルを測定した。得られたシリーズスペクトルは、従来法のケモトリックスで解析しただけでなく、研究代表者が開発した perturbation-correlation moving-window two-dimensional (PCMW2D) 相関法を用いて

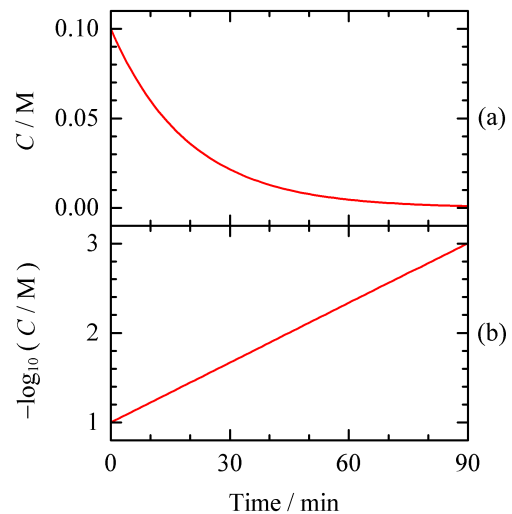


図 2. 本研究で構築したシステムを用いたときの濃度、及び対数濃度の時間変化の例。

解析した。

### 4. 研究成果

図 3 に、4 級アンモニウムカチオンとカルボキシラートアニオンからなる双性イオン性の carboxybetaine methacrylate (CBMA) と *n*-butyl methacrylate (BMA) のランダム共重合体である P(CBMA-*r*-BMA) を用いて測定した pH 依存赤外スペクトルを示す。pH の増加に伴い、1748  $\text{cm}^{-1}$  のエステルに由来する C=O 基のバンド強度は減少し、1639  $\text{cm}^{-1}$  の COO<sup>-</sup> に由来する C=O 基のバンド強度は増加した。これらの変化を、より詳細に調べるために、PCMW2D 相関解析を行った。その結果を図 4 に示す。この結果から、

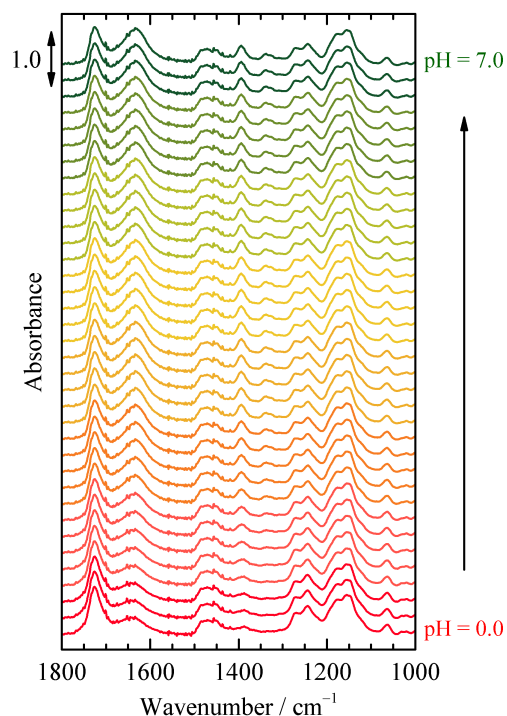


図 3. 本研究で得られた P(CBMA-*r*-BMA) の pH 依存赤外スペクトル。

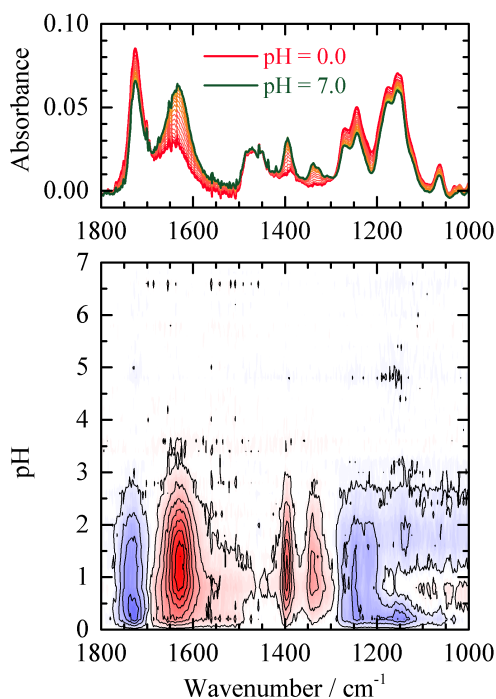


図4. 図3をもとに計算したP(CBMA-*r*-BMA)のPCMW2D相関解析結果.

1382  $\text{cm}^{-1}$  のバンドと 1333  $\text{cm}^{-1}$  のバンドが 1639  $\text{cm}^{-1}$  のバンドと同調しており,  $\text{COO}^-$  と同調する官能基の存在が示唆された. また, 3600-3000  $\text{cm}^{-1}$  の O-H 伸縮振動領域の解析結果と比較することで(図省略), pH 変化に誘起されて双性イオン性基の構造変化が起こり, それに伴って水和構造が変化することが示された.

#### 引用文献

Shigeaki Morita, Masaru Tanaka, Yukihiro Ozaki, *Langmuir*, 23, 3750-3761, (2007).

Shigeaki Morita, Masaru Tanaka, *Langmuir*, 30, 10698-10703, (2014).

Shigeaki Morita, Hideyuki Shinzawa, Isao Noda, Yukihiro Ozaki, *Applied Spectroscopy*, 60, 398-406, (2006).

#### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 4 件)

高分子膜の in situ ATR-IR 分光とケモトリックス, 森田成昭, *分析化学*, 4, 179-186, (2018). DOI: 10.2116/bunsekikagaku.67.179, 査読有

Novel Method of Constructing Two-Dimensional Correlation Spectroscopy without Subtracting a Reference Spectrum, Anqi He, Yiwei Zeng, Xiaoyan Kang, Shigeaki Morita, Yizhuang Xu, Isao Noda, Yukihiro Ozaki, Jinguang Wu, *The Journal*

of Physical Chemistry Part A, 122, 788-797, (2018). DOI: 10.1021/acs.jpca.7b10710, 査読有

Surface Force and Vibrational Spectroscopic Analyses of Interfacial Water Molecules in the Vicinity of Methoxy-Tri(Ethylene Glycol)-Terminated Monolayers: Mechanisms underlying the Effect of Lateral Packing Density on Bioinertness, Taito Sekine, Syifa Asatyas, Chikako Sato, Shigeaki Morita, Masaru Tanaka, Tomohiro Hayashi, *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 28, 1231-1243, (2017). DOI: 10.1080/09205063.2017.1303120, 査読有

Moving-Window Two-Dimensional Correlation Spectroscopy and Perturbation-Correlation Moving-Window Two-Dimensional Correlation Spectroscopy, Shigeaki Morita, Yukihiro Ozaki, *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, 168, 114-120, (2017). DOI: 10.1016/j.chemolab.2017.07.009, 査読有

(学会発表) (計 18 件)

The Role of Interfacial Water in Bioinertness of Methoxy-Tri(Ethylene Glycol)-Terminated Monolayers Studied by Surface Force and Vibrational Spectroscopy", has been accepted as oral presentation within the topic "Macromolecular and Materials Chemistry, Syifa Asatyas, Shigeaki Morita, Masaru Tanaka, Tomohiro Hayashi, ChemCYS2018, Blankenberge, Belgium, (2018).

Hydration Structures in Antithrombogenic Polymers, Shigeaki Morita, International Conference on Advancing Molecular Spectroscopy (ICAMS), Nishinomiya, Japan, (2018).

含水 PMEA への BPA 吸着の in situ ATR-IR 測定における濃度の影響, 田中健登, 森田成昭, 平成 30 年度 日本分光学会年次講演会, 慶應義塾大学(神奈川), (2018).

Water Structure in Poly( $\omega$ -methoxyalkyl acrylate)s Investigated by ATR-IR Spectroscopy, Shigeaki Morita, 9th International Conference on Advanced Vibrational Spectroscopy (ICAVS-9), Victoria, Canada, (2017).

水と接した高分子材料へのビスフェノール A 吸着過程の ATR-IR 測定と MCR 解析,

田中健登, 西井崇, 森田成昭, 平成 29 年度日本分光学会年次講演会, 早稲田大学(東京), (2017).

in situ ATR-IR 法を用いたカルボキシベタイン系高分子の構造研究, 寺西純, 森田成昭, 第 11 回平成夏季セミナー, 東浦サンパーク(兵庫), (2017).

医用材料へのビスフェノール A 吸着の in situ ATR-IR 測定とケモメトリックス解析, 田中健登, 森田成昭, 第 11 回平成夏季セミナー, 東浦サンパーク(兵庫), (2017).

双性イオン性高分子の pH 依存 ATR-IR スペクトルの解析, 寺西純, 森田成昭, 第 22 回高分子分析討論会, つくば国際会議場(茨城), (2017).

Antifouling Mechanisms of Self-Assembled Monolayers of Oligo(Ethylene Glycol)-Terminated Alkanethiol, Syifa Asatyas, Taito Sekine, Shigeaki Morita, Masaru Tanaka, Tomohiro Hayashi, The 2nd Materials Research Society of Indonesia Meeting (MRS-ID), Bandung, Indonesia, (2016).

Secret of Bioinertness of Monolayers of Oligo(Ethylene Glycol)-Terminated Alkanethiols: Surface Force and Vibrational Studies, Taito Sekine, Syifa Asatyas, Shigeaki Morita, Masaru Tanaka, Tomohiro Hayashi, KJF International Conference on Organic Materials for Electronics and Photonics 2016 (KJF-ICOMEF 2016), Fukuoka, Japan, (2016).

Surface Force and Vibrational Spectroscopic Analyses about Interfacial Water of Oligo(Ethylene Glycol)-Terminated Monolayers: To Understand Mechanisms Underlying Bioinertness, Taito Sekine, Syifa Asatyas, Shigeaki Morita, Masaru Tanaka, Tomohiro Hayashi, International Chemical Biology Society 2016 (ICBS2016), Madison, WI, USA, (2016).

水和した双性イオン性高分子の赤外スペクトルの考察, 森田成昭, 平成 28 年度日本分光学会年次講演会, 大阪大学(大阪), (2016).

赤外分光法を用いたカルボキシベタイン系高分子の構造分析, 寺西純, 森田成昭, 第 10 回平成夏季セミナー, 赤とんぼ荘(兵庫), (2016).

ATR-IR Spectroscopic Observations of Water Structure in Zwitter-Ionic Polymers,

Shigeaki Morita, 8th International Conference on Advanced Vibrational Spectroscopy (ICAVS-8), Vienna, Austria, (2015).

ベタイン系高分子の温度依存赤外スペクトルの比較, 森田成昭, 寺西純, 田中賢, 第 64 回高分子討論会, 東北大学(宮城), (2015).

カルボキシベタイン系高分子の温度依存赤外スペクトルの解析, 寺西純, 森田成昭, 第 20 回高分子分析討論会, つくば国際会議場(茨城), (2015).

Water Structures in Poly( -methoxyalkyl acrylate) Investigated by In Situ ATR-IR Spectroscopy, Koji Okujima, Miki Wakui, Shingo Kobayashi, Masaru Tanaka, Shigeaki Morita, 第 25 回日本 MRS 年次大会, 横浜(神奈川), (2015).

The Role of 3-Sites Bound Water in the vicinity of Self-Assembled Monolayers, Syifa Asatyas, Shigeaki Morita, Tomohiro Hayashi, 第 25 回日本 MRS 年次大会, 横浜(神奈川), (2015).

[図書] (計 1 件)

高分子における分子相互作用と分子構造の解析, 森田成昭, (in) 高分子赤外・ラマン分光法, (eds.) 西岡利勝, 講談社, 331-348, (2015).

[その他]

ホームページ等

<https://sites.google.com/site/shigemorita/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

森田 成昭(MORITA Shigeaki)  
大阪電気通信大学・工学部・教授  
研究者番号: 20388739