

令和元年5月17日現在

機関番号：13302

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2018

課題番号：16K14077

研究課題名(和文) 可視配向する超巨大分子鎖の多段階架橋による一次元膨潤ゲルの作成

研究課題名(英文) Preparation of uni-axially swelling gels by multi-step cross-linking of macroscopically-oriented supergiant molecules

研究代表者

金子 達雄 (Kaneko, Tatsuo)

北陸先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・教授

研究者番号：20292047

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：異方性ゲルは細胞接着性や物質輸送・放出などの様々な機能に於いて方向依存性を持っており、新機能ソフトマター開発において重要である。研究代表者らは、異方性ゲルの研究を行う中で巨大剛直分子が極低濃度で自己配向を示し、ミリスケールの異方性ドメインを形成することを見出してきた。そこで、これらの結果をもとに、化学架橋の反応性を制御することで分子配向ゲルを作成しコイルバネのように一方向のみに膨潤するゲルを開発した。また、これを用いて色素などの物質の放出性が異方性を示すことを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、コイルバネのように一方向のみに伸縮する究極の異方性ゲルが開発され、異方的編み目を作成するための架橋点形成に関する新規なケミストリーを展開できた。ここで得られる知見はゲル・ゴムなどの構成要素である高分子網目の新しい構造論の展開につながるため、高分子材料科学への貢献が強く期待される意義の高いものである。作成した異方的物質放出性ゲルシートを薬物送達剤システムとして活用すれば、非侵襲性医療として利用される経皮吸収システム開発において重要な知見を与える。

研究成果の概要(英文)：Anisotropic gels have direction dependence in various functions such as cell adhesion and substance transport/release, and are important in the development of new functional soft matters. In conducting researches on anisotropic gels, we have found that giant rigid molecules exhibit self-orientation at a very low concentrations and form milliscaled anisotropic domains. Therefore, based on these results, a molecularly-oriented gel was created by controlling the reactivity of chemical crosslinking, and a gel that swelled in only one direction like a coil spring was developed. Moreover, we discovered that the anisotropic releasability of substances such as a pigment.

研究分野：高分子化学

キーワード：ゲル DDS 架橋 多糖 ラン藻 異方性 物質放出

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

1. 研究開始当初の背景

ハイドロゲルは多くの水を含み基本的にアモルファスな構造である一方、筋肉組織のような生体ハイドロゲルはその配向構造により、極めて異方性の高い伸縮運動を行う。配向性から生み出される異方構造は機能を特定の方向に集約するものであり、この生体構造を模倣した分子配向性ハイドロゲルを効率よく作製し、その構造機能相関を明確にすることは新機能ソフトマテリアル開発において重要である。しかし、その伸縮の異方度は数倍程度が一般的であり、1000倍を超えるレベルの真の異方性ゲルは作成されていない。

そのような中、研究代表者らは結晶性の両親媒性 ABA トリブロック共重合体フィルムの中に球晶を成長させ、その場合ゲル化法で球晶型配向ゲル開発を行うなど、異方性のソフトマテリアルの有用性を認識してきた。さらに、*Aphanothece sacrum* という大量養殖されているラン藻の細胞外マトリックスから高純度(99.9wt%)の液晶性マイクロ多糖類を抽出する条件を見出してきた。その分子量は2900万 g/mol にも及び、報告されている多糖類の中でも最大級であった。

2. 研究の目的

本研究では一般に溶液に適用される「その場合ゲル化法」を、既に架橋されたゲルに活用するという今までにない発想の下で、制御の容易な架橋反応を用いて等方性ゲルを分子配向ゲルへと変換する手法を確立する。これにより、分子レベルの構造変化がマクロな物質レベルの形状変化へと伝播する機構を明確にする。

3. 研究の方法

本研究は以下の方法で研究を遂行した。

(1) マイクロ分子の液晶構造解析と液晶ゲル作成条件の確立

マイクロ分子の分子鎖長とフィルム厚のバランスがフィルムの異方構造へ及ぼす効果を明確にし、それをゲル化し乾燥させる過程での分子配向と力学的異方性との関係を明らかにする。

(2) 分子配向ゲルの構造的・機能的異方性の定量化

小角 X 線散乱イメージング法などで分子配向ゲルの構造的異方性を明確にし、圧縮試験と粘性試験による力学的異方性から架橋構造の異方性を明確にする。

(3) 物質輸送および物質放出に注目した新機能分子配向ゲルの作製

電気化学的手法と共焦点レーザー顕微鏡により異方的物質輸送を明らかにし、かつ異方的収縮による物質放出の行える新規分子配向ゲルを作製する。

4. 研究成果

(1) マイクロ分子鎖であるサクランの水溶液を調整し、静的光散乱により絶対分子量と回転半径の関係を求めるコンフォメーションプロットを作成した。その結果、マイクロ分子鎖は1000万を超える分子量の鎖であるが、そのままではエントロピーの効果により剛直な分子鎖として振る舞うことは難しく、コンフォメーションプロットの傾きは0.33程度であり糸鞠状であることが分かった。しかし分子鎖の切断によりほぼ完全な剛直棒としての振る舞いを示した。また液晶化濃度を複屈折測定から導き出した結果、初期の分子鎖長が200分の1になることで、液晶化濃度が1桁増加することが分かった。次に、サクラン分子鎖の液晶溶液をキャストした結果、ブラナー配向した長さ20 μmの自己支持性フィルムを得ることが出来た。一方、切断したサクランを用いた場合には、ブラナー配向しなかった。これは分子が長いことでフィルムそのものの厚みに影響を受けブラナー配向するものと考えられる。さらに、面内配向フィルムのネットワークに予めジビニルスルホンを架橋剤として含有させた結果、乾燥状態の構造が架橋により固定されることが分かった。また、これを膨潤させて得たゲルを再乾燥することで面内配向ゲルが得られることが分かった。

(2) 異方性ゲルは生体ゲルのように配向構造を有しており、異方化は機能を特定の方向に集約するのに有効である。そこで本研究では、分子配向ゲルの異方性を定量化するために、X 線散乱イメージング法でフィルム面側とフィルムのエッジ側での分子配向度を定量化しようと試み

た。その結果、小角 X 線では特定の異方性の証拠となる結果が得られなかったが、広角 X 線回折法においては、エッジからの X 線イメージングのみにおいて、水分子がサクラン分子鎖に平行に配向する現象が観察された。また偏光顕微鏡観察において鋭敏色板を導入した際に加色および減色方向が特定され、サクラン分子鎖がフィルム状ゲルに対し面内配向していることが判明した。さらに、ゲルの静的力学試験を2方向で行うことで、弾性率に異方性があることが判明した。次に膨潤度と弾性率の値からみかけの架橋点間分子量を算出し、ゲルの架橋点間距離を定量化した。以上によりゲルの構造的異方性を明確にした。

(3) 次に、物質輸送および物質放出に注目した新機能分子配向ゲルの作製を行うために、pH 変化、非溶媒添加、塩添加などの外部刺激を用いてゲルの伸縮を誘導させた。結果として pH を上昇させることでゲルは厚み方向のみに膨潤し、アセトンなどの非溶媒を加えると反対に収

縮する現象を見出した。塩化ナトリウムなどの塩を加えると収縮する現象がみられたが、この場合は収縮と同時に軟化する現象が見出された。これは一般常識とは逆の現象で塩添加により架橋点が破壊された可能性が指摘される。いずれにせよ各刺激によりアコーディオンのように一方方向に伸縮することは確認できた。低周波誘電緩和測定によりサクランが極めて低い濃度で絡み合いを起こすことや 3.4 ~ 4.7 マイクロメートルという長い輪郭長を持つこと、およびカウンターイオンであるアルカリ金属イオンがサクラン分子鎖に沿って移動するモードが確認できた。したがって、サクラン分子鎖が面内配向した本ゲルにおいてカウンターイオンは厚みとは垂直の方向に運動していると考えられる。そこで、事前に内包させた食紅の異方的放出を調べた。異方性を調べる際にバースト的に放出される現象がみられ、円筒状のゲルの上下面よりも横面からの色素放出が優先的に行われることが判明し、異方的物質輸送が起こることが確かめられた。以上の結果は、新しいドラッグリリース剤の開発につながると期待する。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計5件)

1. G. Joshi, K. Okeyoshi, T. Mitsumata, T. Kaneko, Micro-deposition control of polysaccharide on evaporative air-LC interface to design quickly swelling hydrogels Journal of Colloid and Interface Science 546, 184-191, 2019 査読あり
2. S. Sornkamnerd, M.K. Okajima, K. Matsumura, T. Kaneko, Micro-patterned cell orientation of cyanobacterial liquid-crystalline hydrogels, ACS Appl. Mater. Interfaces 10, 44834-44843, 2018 査読あり
3. S. Sornkamnerd, M.K. Okajima, K. Matsumura, T. Kaneko, Surface-selective control of cell-orientation on cyanobacterial liquid crystalline gels, ACS Omega 3, 6554-6559, 2018 査読あり
4. K. Okeyoshi, T. Shinhama, K. Budpud, G. Joshi, M. K. Okajima, T. Kaneko, Micelle-mediated self-assembly of microfibers bridging millimeter-scale gap to form 3D-ordered polysaccharide membranes Langmuir 34, 13965-13970, 2018 査読あり
5. M.K. Okajima, S. Sornkamnerd, T. Kaneko, Development of Functional Bionanocomposites using Cyanobacterial Polysaccharides Chem. Rec. 18, 1-12, 2018 査読あり

〔学会発表〕(計6件)

1. Kulisara Budpud, Kosuke Okeyoshi, Maiko Okajima, Tatsuo Kaneko, Snaking/Twisting Fibers Formation of Cyanobacterial Supra-Polysaccharides in Drying Process, Japan-India symposium, 2019
2. Gargi Joshi, Kosuke Okeyoshi, Maiko Okajima, Tatsuo Kaneko, Drying Induced Self-assembly of Megamolecular Polysaccharides from Planar versus Linear Air-LC Interfaces, Japan-India symposium, 2019
3. Kulisara Budpud, Kosuke Okeyoshi, Maiko Okajima, Tatsuo Kaneko, Snaking/Twisting Fibers Formation of Cyanobacterial Supra-Polysaccharides in Drying Process, Spring 2019 ACS National Meeting & Exposition, 2019
4. Gargi Joshi, Kosuke Okeyoshi, Tatsuo Kaneko, Self-assembled Deposits of LC Polysaccharide obtained in Confined Space by Manipulating Temperature and Concentration, 第67回 高分子討論会, 2018
5. Kulisara Budpud, Kosuke Okeyoshi, Maiko Okajima, Tatsuo Kaneko, Snaking/Twisting Fibers Formation of Cyanobacterial Supra-Polysaccharides in Natural Drying Process, 第67回 高分子討論会, 2018
6. Gargi Joshi, Kosuke Okeyoshi, Maiko Okajima, Tatsuo Kaneko, Evaporation Induced Self-assembly of Sacran through Planar and Linear Air-LC Interfaces, サクラン研究会年次大会, 2018

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況（計 0 件）

取得状況（計 0 件）

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究分担者

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。