

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和元年6月21日現在

機関番号：82502

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K18350

研究課題名(和文)放射線による天然多糖類複合ゲルの開発

研究課題名(英文)Development of natural polysaccharide hybrid gel by ionizing radiation

研究代表者

木村 敦(Kimura, Atsushi)

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・高崎量子応用研究所 先端機能材料研究部・主幹研究員(定常)

研究者番号：60465979

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：我々はイオン液体の活用により天然多糖類の一種であるセルロースの高濃度溶液を調製し、放射線を照射することでセルロースゲルの開発に初めて成功した。さらに、甲殻類由来のキチンゲルの作製にも成功している。しかし、セルロースゲルは力学特性に優れるが生成収率が低く、キチンゲルは生成収率が高いものの力学特性が低いため、生体電極材料への利用等の応用展開を図ることが困難であった。本研究では、各種天然多糖類を適切な割合でイオン液体に溶解して放射線を照射することで、優れた物性を有する複合ゲルの開発を目指した。その結果、低毒性かつ生体適合性を有するセルロースとキトサンを母材とした複合ゲルを開発することに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で開発した天然多糖類複合ゲルは毒性の高い薬品を使用していないため、低毒性および人間の体に適合した材料であり、かつ高い電気伝導性、保水性、耐久性、やわらかさを有することから、埋め込み型人工筋肉などの医用ゲルアクチュエーターや生体電極ゲルに応用可能である。また、地球上に大量に存在するバイオマスでありながら加工が困難であった天然多糖類(植物由来のセルロース、甲殻類由来のキチンおよびキトサン、海藻に含まれるアルギン酸など)についても、イオン液体と放射線を組み合わせることで、容易に有用な複合材料に加工することができる。

研究成果の概要(英文)：Recently, our research group reported the first synthesis of polysaccharide chemical gels, conducted in the absence of any crosslinking reagents, using ionizing radiation in room temperature ionic liquids (RTILs). However, the maximum gel fraction of the cellulose gel produced using this methodology was a poor and furthermore, its mechanical properties were too low to measure and insufficient for practical use as soft gel electrodes. In this work, the production of polysaccharide hybrid gels was investigated in RTILs, using ionizing radiation in an attempt to improve their production yields and mechanical properties. A cellulose/chitosan hybrid gel was successfully produced in a high yield by gamma-ray irradiation in RTILs. Our cellulose/chitosan hybrid gel displayed favorable properties such as safety, biocompatibility, sufficient elasticity, high swelling ratio, and high electronic conductivity, and is expected to be of use in bio-devices and soft actuators in the near future.

研究分野：量子ビーム科学関連

キーワード：天然多糖類 イオン液体 放射線 複合材料 生体電極 アクチュエーター

1. 研究開始当初の背景

天然多糖類は、地球上で大量に生産される有用な資源循環型材料でありながら、水や有機溶媒に難溶であり反応性に乏しいため、成型加工を行うためには架橋剤添加および誘導化等の前処理を必要とした。放射線加工法は、生成するラジカルを起点とした橋かけ反応により、架橋剤等の化学薬品を必要とすることなく高分子の改質が可能となる優れた手法であるが、反応性の低い一部の天然多糖類の改質は困難であった。本研究では、高いプロトン受容性を有するイオン液体の活用により天然多糖類の高濃度溶液を調製し、放射線を照射することで天然多糖類の一種であるセルロースゲル(図1上)の開発に初めて成功した[1、2]。さらに、イオン液体中のセルロースの架橋反応メカニズムを明らかにし、その知見を応用することで、甲殻類由来のキチンゲル(図1下)の作製にも成功した[3]。これらの天然多糖類ゲルは、誘導化および架橋剤処理されていないことから生体適合性が高く[4]、わずかに電気伝導性を有するため、生体電極材料や細胞足場材料等への利用が期待される。一方で、セルロースゲルは力学特性に優れるが生成収率が低く、キチンゲルは生成収率が高いものの力学特性が低いため、応用展開を図ることが困難であった。

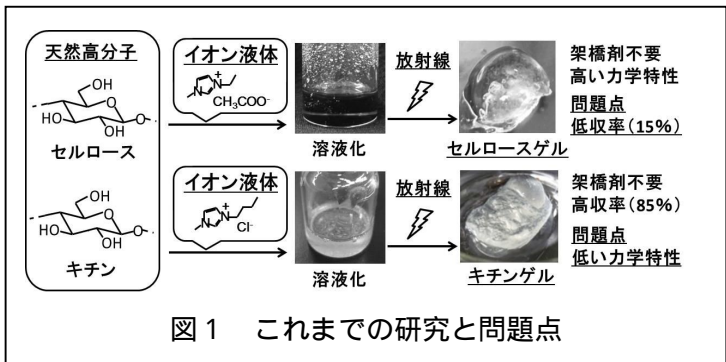


図1 これまでの研究と問題点

【参考文献】

- [1]木村敦、長澤尚胤、田口光正、特願 2011-209750、出願日 2011/9/26.
- [2] A. Kimura et al., Radiation Physics and Chemistry, 103, 216-221 (2014).
- [3] A. Kimura et al., Radiation Physics and Chemistry, 124, 130-134 (2016).
- [4] T. Miyamoto et al., Journal of Biomedical Materials Research, 23, 125-133 (1989).

2. 研究の目的

これらの問題を解決するために、複数の天然多糖類をイオン液体に溶解し、適切な割合で混合して高濃度溶液を調製して放射線を照射することで、生体電極材料やソフトアクチュエーター等への利用可能な優れた力学特性、電気伝導性、および生体適合性を有する天然多糖類「複合」ゲル材料の開発を目指した。

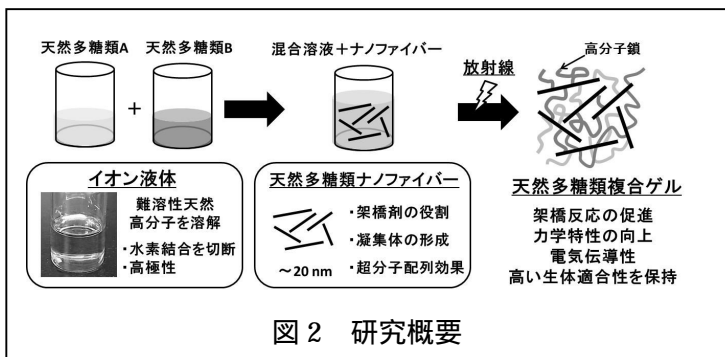


図2 研究概要

3. 研究の方法

【平成 28 年度】

- ・ 各種天然多糖類ナノファイバー(セルロース、キチン、キトサン等)およびイオン液体の合成に必要な原料および器具を購入し、試料調整方法の検討および各種分析機器の整備・校正を行った。
- ・ 各種天然多糖類を溶解するのに最適なイオン液体を合成した。
- ・ 各種天然多糖類をイオン液体に溶解して高濃度溶液を作製し、 γ 線を照射することで高収率の天然多糖類複合ゲルを作製した。

【平成 29 年度】

- ・ 平成 28 年度の実験結果の基づき、グローブボックス内で温度、溶存酸素濃度、および溶存水分濃度を調節した 2 種類の天然多糖類・イオン液体溶液を混合し、天然多糖類ナノファイバーを添加して、温調可能な照射容器に封入する。さらに、 γ 線・電子線照射して天然多糖類複合ゲルを作製した。
- ・ 各種分析法(GPC、圧縮試験、動的粘弾性測定法、サイクリックボルタンメトリ、交流インピーダンス法等)により、生成したゲルの収率、膨潤度、分子量、動的粘弾性、電気伝導度、力学特性、および生分解性を評価し、天然高分子の架橋反応を促進する因子を明らかにした。

【平成 30 年度】

- ・ 前年度までの研究を継続しつつ、必要に応じて新たな実験などの実施・解析した。

- 研究総括として一連の解析結果を基に、最適な天然多糖類、イオン液体、および照射条件等の選定にフィードバックして、ゲルの収率や力学特性の向上を図る。さらに最適化したゲル材料について、生体電極や細胞足場材料へ利用を検討した。

4. 研究成果

平成 28 年度は、各種天然多糖類、天然多糖類ナノファイバー、イオン液体の合成に必要な原料および器具を購入し、試料調製方法の検討および各種分析機器の整備・構成を行った。各種天然多糖類を溶解するのに最適なイオン液体である酢酸 1-エチル-3-メチルイミダゾリウムを合成・精製した。さらに、各種天然多糖類をイオン液体に溶解して高濃度溶液を作製し、 γ 線・電子線を照射することで、高収率の天然多糖類複合ゲルの作製を試みた。その結果、セルロースおよびキトサンの混合溶液を γ 線照射することで、最大で 85% の高収率の新規多糖類複合ゲルの作製に成功した (図 3)。この収率の著しい増加は、セルロースを複合したことによる酸・有機溶媒への耐性の増加と、キトサンを複合したことによる含水率の増加 (含水による放射線架橋反応の促進) によるものと考えられる。

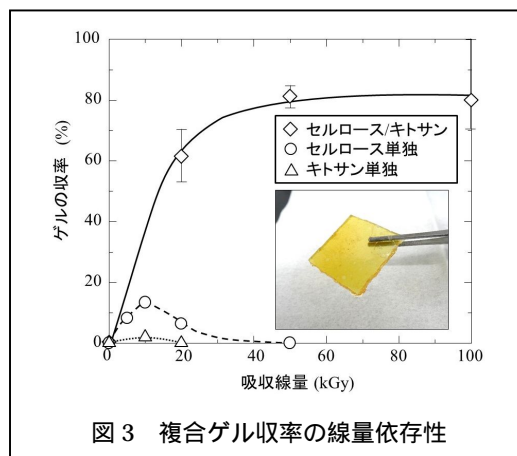


図 3 複合ゲル収率の線量依存性

平成 29 年度は、作製したセルロース/キトサン複合ゲルの物性の分析を行った。セルロース/キトサン複合ゲルの弾性率および膨潤度は、それぞれ 25 kPa、17 g/g と生体電極に必要な 10-100 kPa、1.32 g/g 以上であることを明らかにした (図 4)。また、複合ゲルの動的粘弾性を測定し、ゲル中に化学架橋が導入されていることを確認した (図 5)。さらに、複合ゲルの熱安定性を評価し、生体電極に必要な 37-120°C の温度範囲で 200 分間、熱分解が起こらないことを明らかにした (図 6)。最後に、複合ゲルの生分解性試験を 1200 時間行い、放射線架橋後も複合ゲルが生分解性を有することから、生体適合性を保持していることを明らかにした。

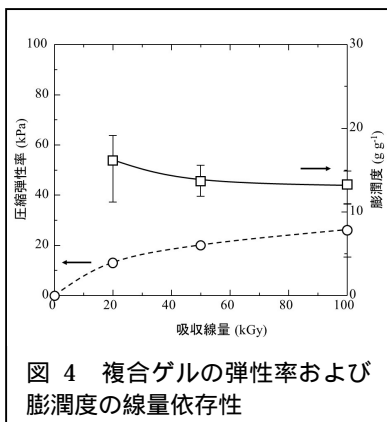


図 4 複合ゲルの弾性率および膨潤度の線量依存性

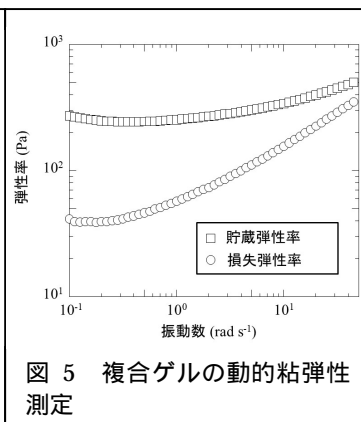


図 5 複合ゲルの動的粘弾性測定

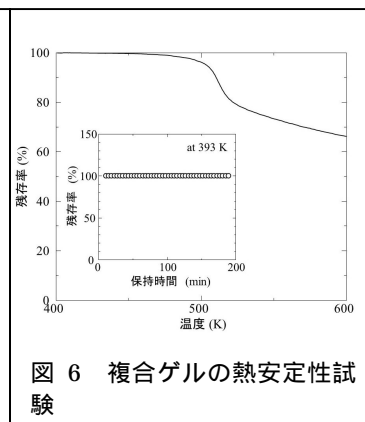


図 6 複合ゲルの熱安定性試験

平成 30 年度は、作製した天然多糖類複合ゲルの生体電極への応用可能が確かめるため、電圧応答試験のための実験装置 (サイクリックボルタンメータ、レーザー位置測定装置) の整備を行った。まず、イオン液体を含浸した複合ゲルの電気伝導度を測定し、 3.3 mS cm^{-2} であることを明らかにした。その後、天然多糖類複合ゲルの電圧に対する屈曲運動性を分析した結果、その曲率を $0.09 \text{ m}^{-1} \text{ V}^{-1}$ と求めた (図 7)。この値は一般的なイオンゲルアクチュエータの値 ($0.1 \text{ m}^{-1} \text{ V}^{-1}$) に近いことから、放射線とイオン液体を組み合わせることで、低毒性かつ生体適合性を有する天然多糖類を母材とした複合ゲルアクチュエータを開発することに成功した。

ここまでの研究成果について、高分子材料関連の著名な国際会議である The 10th International Conference of Modification, Degradation and Stabilization of Polymers (MoDeSt2018、平成 30 年 9 月開催、東京大学)において、「FORMATION OF POLYSACCHARIDE HYBRID GEL IN IONIC LIQUIDS BY USE OF RADIATION-INDUCED CROSSLINKING」と題したポスター発表を行った。さらに、Elsevier 社の高分子材料関連の雑誌である

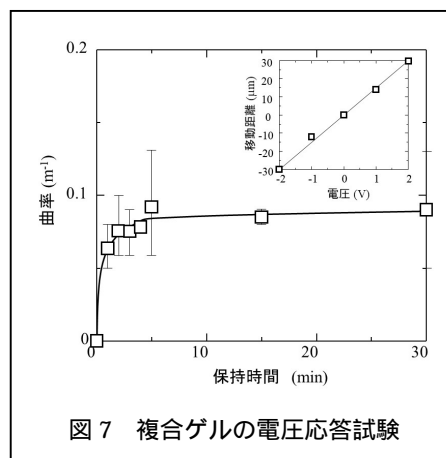


図 7 複合ゲルの電圧応答試験

Polymer Degradation and Stability 誌に論文投稿を行い、平成 30 年 11 月に受理された (A. kimura et al., Polymer Degradation and Stability, 159 (2019) 133-138)

天然多糖類複合ゲルを埋め込み型人工筋肉などの医用ゲルアクチュエーターへ実用化するためには、ゲルの弾性率、電気伝導率、曲率のさらなる向上が必要である。そこで、天然多糖類・イオン液体溶液に天然多糖類ナノファイバー（セルロース、キチン、キトサン、カルボキシメチルセルロース）を添加し、 γ 線・電子線照射してコンポジット複合ゲルを作製した。しかし、ナノファイバーが均一に分散していないため、コンポジット複合ゲルの収率、力学特性、電気伝導性、曲率の著しい向上が見られなかった。今後は、試料作製条件を最適化して、医用応用可能な天然多糖類コンポジット複合ゲル材料の実現を目指す。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 2 件)

Atsushi Kimura, Naotsugu Nagasawa, Mitsumasa Taguchi, Synthesis of polysaccharide hybrid gel in ionic liquids via radiation-induced crosslinking. Polymer degradation and stability, 159 (2019) 133-138 DOI: 10.1016/j.polymdegradstab.2018.11.023. 査読有

Atsushi Kimura, Akihiko Shimada, Naotsugu Nagasawa, Mitsumasa Taguchi, Crosslinking of polysaccharides in room temperature ionic liquids by ionizing radiation. Radiation Physics and Chemistry, 124 (2016) 130-134. DOI: 10.1016/j.radphyschem.2015.10.025. 査読有

〔学会発表〕(計 4 件)

木村 敦、FORMATION OF POLYSACCHARIDE HYBRID GEL IN IONIC LIQUIDS BY USE OF RADIATION-INDUCED CROSSLINKING、The 10th International Conference of Modification, Degradation and Stabilization of Polymers (MoDeSt2018)、2018 年

木村 敦、Production of composite gels of natural polysaccharides in room temperature ionic liquids by quantum beam irradiation、日本化学会 第 98 春季年会、2017 年

木村 敦、放射線架橋反応を利用したイオン液体中天然多糖類ゲルの作製、第 59 回放射線化学討論会、2016 年

木村 敦、イオン液体と量子ビームを組み合わせた天然多糖類複合ゲルの創製、日本化学会関東支部群馬県地区研究交流会、2016 年

〔図書〕(計 0 件)

6 . 研究組織

研究分担者・研究協力者なし

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。