

令和 2 年 6 月 4 日現在

機関番号：12601

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K19148

研究課題名(和文) 生体反応を利用した新規な自励振動高分子材料系の構築

研究課題名(英文) Construction of novel self-oscillating polymer systems utilizing biochemical reaction

研究代表者

吉田 亮 (Yoshida, Ryo)

東京大学・大学院工学系研究科(工学部)・教授

研究者番号：80256495

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)：本研究課題では、生理条件下で駆動する自励振動高分子材料の創出を目的とする。その第一段階として、ブロックコポリマー(BCP)を用いた検討を行った。近年では自励振動高分子及び親水性高分子からなるAB型自励振動BCPの設計により、高分子ミセルの自律的な形成・崩壊振動が報告されている。これまで分散安定性のみを担っていた親水性セグメントにBrO₃-ソースとしての機能を新たに付与したAB型自励振動BCPを設計・合成することで、外部からの臭素酸塩添加なしの条件下における自律的かつ周期的なミセルの形成・崩壊振動が実現された。さらに濃厚BCP溶液系においてはゾルゲル振動が実現された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生体が示す高度な自律性に動機付けされた合成材料として、我々は自励振動高分子材料と呼ばれるコンセプトを世界に先駆けて提唱し、その研究を先導してきた。自励振動材料の応用研究へ向けた道を拓くため、本研究課題では、生理条件下で駆動する自励振動高分子材料の創出を目的とする。本研究課題が達成されれば、生体内で駆動する自律的なマイクロマシンや、周期的に薬物を放出する自律的ドラッグデリバリーシステムなど、刺激応答材料を凌駕する革新的な自律性を持つ生体材料創製への大きな足掛かりとなると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Various biological behaviors are fueled by “respiration”, which is an example of catabolism. So far, we have reported various self-oscillating soft materials exhibiting bioinspired dynamic movements. These autonomous polymer systems are driven by the Belousov-Zhabotinsky (BZ) reaction, which is analogous to the tricarboxylic acid (TCA) cycle that is an integral part of respiration. However, in the BZ reaction, the external addition of an oxidizing agent is necessary to initiate the oxidation process, which is realized by intracellular moieties such as ubiquinone in living systems. Herein, we realized self-oscillating micelles that are driven without the external addition of an oxidizing agent. This was achieved by embedding the oxidizing source into the structure of the self-oscillating AB diblock copolymers. This strategy introduces a new function equivalent to intracellular oxidizing moieties, and is useful for the design of completely autonomous bio-inspired materials.

研究分野：機能性高分子

キーワード：機能性高分子 ブロックコポリマー 自励振動 振動反応

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

研究代表者は、生体のように自律的な機能を発現するゲル、すなわち刺激のon-off駆動によらず、心臓の拍動のように一定条件下で自発的に周期的リズム運動を行う新しい機能性ゲルの開発に取り組んできた。生体には閉じた化学反応回路が多く存在する。それを人工的に模倣したBelousov-Zhabotinsky (BZ) 反応は代謝反応 (TCA回路) の化学モデルでもあり、生体现象の中でもよく見られる時間リズムや空間パターンを自発的に生み出す化学振動反応としてよく知られている。サイクリックな反応ネットワークが自発的に構成され、触媒となる金属錯体が周期的な酸化還元振動を起こす。散逸構造を生み出す化学システムの代表的な例でもある。研究代表者は、このBZ反応をゲル内で引き起こしその化学エネルギーを力学エネルギーに変換する分子設計を行い、ゲルの周期的な膨潤収縮振動を生み出すことに成功した。初めてこの「自励振動ゲル」 (self-oscillating gel) を報告し、以降系統的に研究を進めている。生体が示す高度な自律性に動機付けされた合成材料として、自励振動高分子のコンセプトを世界に先駆けて提唱し、その研究を先導してきた。

2. 研究の目的

自励振動材料の応用研究へ向けた道を拓くため、本研究課題では、生理条件下で駆動する自励振動高分子材料の創出を目的とする。本研究課題が達成されれば、生体内で駆動する自律的なマイクロマシンや、周期的に薬物を放出する自律的ドラッグデリバリーシステムなど、刺激応答材料を凌駕する革新的な自律性を持つ生体材料創製への大きな足掛かりとなると考えられる。このように、生理条件下で駆動する自励振動材料システムを構築し、生体材料への応用研究の足掛かりとすることが本研究の最終目的である。

3. 研究の方法

その第一段階として、ブロックコポリマー (BCP) を用いた検討を行った。BCPはセグメントごとに独立した機能を付与できるため、より精密に制御された材料設計が可能である。近年では自励振動高分子及び親水性高分子からなるAB型自励振動BCPの設計により、高分子ミセルの自律的な形成・崩壊振動が報告されている。これまで分散安定性のみを担っていた親水性セグメントに BrO_3^- ソースとしての機能を新たに付与したAB型自励振動BCPを設計・合成することで、外部からの臭素酸塩添加なしの条件下における自律的かつ周期的なミセルの形成・崩壊振動を試みた。さらに濃厚BCP溶液系を用いゾルゲル振動を起こすことを試みた。

4. 研究成果

動的粘弾性測定により得られた濃厚系高分子溶液の平衡状態における貯蔵弾性率及び損失弾性率の温度依存性を測定した結果、本ABC型自励振動BCPは、酸化体・還元体ともに低温ではゾル、高温ではゲルとなる可逆的なゾル/ゲル転移を示すことが分かった。また、還元体のゲル化温度は酸化体よりも約 7.3°C 低いことも明らかになった。さらに、同条件下においてDLS測定を行い、系のエルゴード性を定性的に示す自己相関関数の初期振幅(σ_1^2)を解析したところ、還元体のみ温度上昇に伴ってエルゴード体であるゾル($\sigma_1^2 \approx 1$)から非エルゴード体に近いゲル($\sigma_1^2 \ll$

1)に明確に転移することが示された。この結果は、酸化体はゾル状態、還元体はゲル状態となる双安定温度条件下で、BZ 反応により、ゾル/ゲル振動が実現される可能性を示している。

この双安定温度条件下で、酸化剤以外の BZ 反応基質を添加したところ、濃厚系高分子溶液において BZ 反応の生起が確認された。そこで、BZ 反応適用時における高分子の構造変化を時分解 DLS 測定により詳細に解析したところ、流体力学的半径が周期的に振動することが示された。振動のベースラインが 40~50 nm 程度かつ振幅の最大値が 300~500 nm 程度であることから本研究の狙いであった自律的なミセルの分散/連結振動が実現したことが確認された。また σ_r^2 の振動挙動を解析すると、 σ_r^2 は 0.4~1.0 の間で周期的に振動していることが明らかとなった。

さらに、濃厚系高分子溶液の粘性変化を動的粘弾性測定により解析したところ、最大振幅 212 mPa s で粘性が振動していることが示された。これらの結果より、自律的なミセルの分散/連結振動により溶液の粘性振動というマクロスケールの物性振動が誘起されたことが明らかになった。このように、ABC トリブロック型自励振動 BCP に酸化剤供給部位を導入する設計戦略により、酸化剤の外部添加なしで最大振幅 212 mPa s の粘性振動の実現に成功した。さらに、各セグメントの分子量等を最適化することでゾル/ゲル振動が実現された。

5. 主な発表論文等

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

1. 著者名 Yoshizawa Toshiki, Onoda Michika, Ueki Takeshi, Tamate Ryota, Akimoto Aya Mizutani, Yoshida Ryo	4. 巻 59
2. 論文標題 Fabrication of Self Oscillating Micelles with a Built In Oxidizing Agent	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 3871 ~ 3875
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/anie.201913264	査読の有無 有
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 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 吉澤俊輝、小野田実真、上木岳土、秋元文、吉田亮
2. 発表標題 臭素酸イオンを内包した自律的な構造振動を発現する AB 型ジブロック共重合体の創製
3. 学会等名 第30回高分子ゲル研究討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉澤俊輝、小野田実真、上木岳土、玉手亮多、秋元文、吉田亮
2. 発表標題 酸化剤供給部位を有するブロック共重合体の創製
3. 学会等名 第31回高分子ゲル研究討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉澤俊輝、小野田実真、上木岳土、玉手亮多、秋元文、吉田亮
2. 発表標題 酸化剤供給部位を有する自励振動ブロック共重合体の創製
3. 学会等名 第68回高分子討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉澤俊輝、小野田実真、上木岳士、秋元文、吉田亮
2. 発表標題 酸化剤供給部位を有する自励振動ミセルの創製
3. 学会等名 第68回高分子学会年次大会
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