

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 26 日現在

機関番号：13903

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24550133

研究課題名(和文) 一軸配向ポリペプチド液晶ゲルの異方的膨潤 - 収縮挙動に関する研究

研究課題名(英文) Study on Anisotropic Swelling-Shrinking Behavior of Uniaxially-oriented Polypeptide Liquid Crystalline Gels

研究代表者

猪股 克弘 (INOMATA, Katsuhiro)

名古屋工業大学・工学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：80232578

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、剛直な α -ヘリックス構造のポリペプチド鎖が形成する液晶溶液を架橋した一軸配向液晶ゲルにおいて、ポリペプチド鎖のヘリックス-コイル転移に伴う特異的な異方的膨潤-収縮挙動を対象として研究を行った。その結果、(1)分子レベルからゲルのマクロ形状に及ぶ構造変化の階層性、(2)温度変化に応答して異方的膨潤-収縮挙動を示す新規ポリペプチドゲル、(3)液晶紡糸法による一軸配向ポリペプチドゲル繊維の調製、に関して、新たな知見を得た。

研究成果の概要(英文)：In this research, unique anisotropic swelling-shrinking behavior of uniaxially-oriented polypeptide liquid crystalline gels, accompanied with the helix-coil transition of the consisting polypeptide, has been studied. These gels were prepared by cross-linking the rigid α -helical polypeptide chains in liquid crystalline solution. Following new findings have been obtained. (1) Hierarchical characteristics of the gel from molecular chain level to macroscopic gel shape; (2) novel polypeptide gels which show thermo-responsive anisotropic swelling-shrinking behavior; and (3) investigation of liquid crystalline spinning method for processing of uniaxially-oriented polypeptide gel fiber.

研究分野：高分子構造・物性

キーワード：ポリペプチド ゲル 液晶 形状変化 刺激応答 ヘリックス-コイル転移 階層構造

1. 研究開始当初の背景

高分子鎖が架橋された網目構造中に溶媒を含んだ高分子ゲルでは、高分子鎖の振る舞いが架橋を通して系全体の特性に影響を与え得ることから、刺激応答性機能材料としての研究が行われている。

溶媒変化にตอบสนองする刺激応答性高分子として、ポリペプチド鎖であるポリ[N^δ-(2-ヒドロキシエチル) L-グルタミン] (PHEG) が挙げられる。PHEG は、アルコール系溶媒中では α-ヘリックス構造、水中ではランダムコイル状態のコンホメーションを取る。申請者は、α-ヘリックス構造の PHEG が一軸的に配向したリオトロピック液晶溶液を化学架橋した PHEG 一軸配向液晶ゲルが、膨潤溶媒を変化させて PHEG 鎖がヘリックス構造からランダムコイル状態へ転移するのに伴い、分子鎖配向方向には大きく収縮し、それと垂直方向には膨潤する、異方的な形状変化を示すことを見出した。またこの現象は、PHEG 鎖のヘリックス - コイル転移に伴い可逆的に起こることも見出した。

2. 研究の目的

上述の異方的形状変化の要因は、ポリペプチド鎖の形態変化に加え、次に示すような、空間スケールの異なる階層的な構造が相互に影響を及ぼした結果であると考えられる。

溶媒変化に伴う分子内水素結合の組替え

- コイル ヘリックス間の転移
- 棒状鎖の液晶相形成
- 液晶ドメインの一軸配向
- ゲルのマクロな形状変化

構造特性が異なる様々な PHEG 液晶ゲルを用いて、各階層構造と構造間の相関性を測定することで、異方的膨潤 - 収縮挙動を分子論的に解明することができる。それにより、分子レベルにおける構造・形態変化を、マクロな材料特性の変化に反映させるような、新たな刺激応答性材料システムの構築が可能になる。

そこで本研究では、PHEG 一軸配向液晶ゲルにおける、ヘリックス - コイル転移に伴う特異的な異方的膨潤 - 収縮挙動を対象として研究を行うこととした。具体的な目的は次の2点である。

(1) 分子鎖形態転移と凝集構造形成さらにはマクロな形状変化に至る構造階層性が、お互いにどのような相関を持って影響を及ぼしあっているかを、実験的に明らかにし、分子論的に解明する。

(2) このゲルがポリペプチドと水系溶媒から構成されていることに着目し、刺激応答性の生体材料としての利用、具体的には縫合糸用繊維材料への応用の可能性について検討する。

3. 研究の方法

以下の4つの研究課題を設定し、実験を進めた。

(1) 架橋剤濃度の影響

出発物質としてポリ(γ-ベンジル L-グルタマート) (PBLG) を用いた。液晶相を形成する濃度の溶液を調製し、磁場中で α-ヘリックス構造の PBLG を一軸配向させながらペンタエチレンヘキサミン (PEHA) を用いて分子間架橋を行い、一軸配向 PBLG ゲルを得た。得られたゲルを 2-アミノエタノールを含む溶媒中で膨潤し、PBLG 側鎖のベンジルエステル基を 2-ヒドロキシアミド基に変換することで、図1に示す一軸配向 PHEG ゲルを得た。このゲルを用いて、膨潤溶媒である水 / エチレングリコール (EG) 混合溶媒の組成を変化させることで、PHEG 鎖のヘリックス - コイル転移を誘起させ、それに伴うゲルの形状変化を測定した。架橋剤 PEHA 濃度の異なるゲルを調製し、それらの形状変化挙動を比較した。

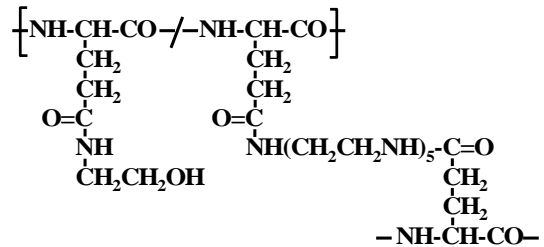


図1 PHEG ゲルの化学構造

(2) 異方的形状変化の階層性

出発物質として、粘度平均分子量 144,000 の PBLG を用いた。高分子濃度 18wt% の溶液は、室温では液晶相を形成したが、80 °C では等方相であった。それぞれを PEHA で架橋し、上述の側鎖置換反応により PHEG ゲルを得た。水 / EG 混合溶媒で膨潤させ、その組成を変化させた時のゲルの膨潤度を比較し、液晶相の存在の有無が及ぼす影響について検討した。

(3) 温度応答性ポリペプチドゲル

一軸配向 PHEG では、溶媒変化による異方的形状変化について検討した。それに対し本研究では、水溶液中で温度変化によりヘリックス - コイル転移を示す、N^δ-(3-ヒドロキシプロピル) L-グルタミン] (HPG) と N^δ-(5-ヒドロキシペンチル) L-グルタミン] (HPeG) との共重合体 (PHPePG) を取り上げた。化学構造を図2に示す。

一軸配向 PHPePG ゲルを調製し、水で膨潤させた試料の温度変化に伴う形状変化を検討した。また、PHPePG 水溶液は高温で疎水化し液液相分離が起こる、下限臨界共溶温度 (LCST) 型の挙動を示した。この親水 - 疎水の転移が及ぼすゲルの形状変化の影響についても検討した。

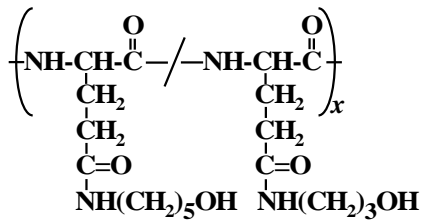


図2 PHEGゲルの化学構造

(4) PHEGゲル繊維の調製と形状変化

PBLGをN,N-ジメチルアセトアミド(DMAc)に溶解させたりオトロピック液晶溶液を調製し、PBLGの貧溶媒であるメタノール中に押し出す紡糸法により、PBLG配向繊維を得た。この状態のPBLGは未架橋であるが、架橋剤PEHAを溶解した2-アミノエタノールに繊維を浸漬することで、架橋反応と側鎖置換反応が同時に進行し、PHEG配向ゲル繊維を得た。膨潤溶媒である水/EG混合溶媒の組成を変えることで示す異方的膨潤・収縮挙動について測定した。

4. 研究成果

(1) 架橋剤濃度の影響

PHEGゲルの膨潤度は、架橋剤濃度が増加するにつれて低下する傾向が見られた。架橋剤濃度の低い試料では、特に溶媒が水の場合、より大きく膨潤した。図3には、EG中で膨潤時の試料サイズを d_0 、水中で膨潤させた時のサイズを d とした時の、EG膨潤時を基準とするサイズ変化量 $(d-d_0)/d_0$ を、PHEG配向方向に対して平行(青)および垂直(赤)方向について求めた結果を示している。架橋剤濃度が低い試料では、PHEG配向方向と平行な方向には大きく収縮し、垂直方向には膨潤する、大きな異方性が現れたが、架橋剤濃度が高い場合には異方性は弱かった。また、架橋剤濃度が高い試料では、溶媒が水でPHEG鎖がランダムコイル状態でも、偏光顕微鏡下で複屈折性が確認された。

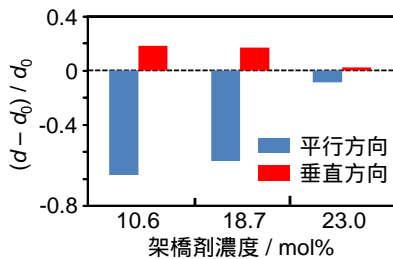


図3 異方的膨潤挙動の架橋剤濃度依存性

これらの結果から以下が考察される。液晶状態の棒状PBLGが側鎖間で架橋される場合、分子鎖配向軸に対して垂直な方向に隣り合った分子間で架橋が形成する。また、架橋点は棒状のPBLG鎖に沿って、すなわち分子鎖

配向軸に沿って存在している。ヘリックスからコイルへの転移により、ヘリックス含率(f^H)が低下し分子鎖の形態変化が起こっても、架橋点の位置は概ね分子鎖配向軸に沿った位置を保持しているはずである。架橋剤濃度が低い、すなわち架橋点間分子量が長いと、棒状のヘリックス鎖から球状のランダムコイルへの転移による形態変化の異方性は顕著であり、また、ランダムコイル鎖は十分に等方的な状態となる。一方、架橋点間分子量が低いと、ヘリックス時の架橋部分鎖の異方性が大きくないため、ランダムコイルに転移しても異方性は大きくは低下しない。また、ランダムコイル時でも分子鎖が十分に等方化できず、分子鎖の配向性が失われぬ。以上の理由により、架橋密度が高い場合、ヘリックス-コイル転移に伴う形状変化の異方性が顕著ではなく、また、複屈折性も消失しなかったと考えられる。

(2) 異方的形状変化の階層性

低温では液晶相、高温では等方相となるような濃度のリオトロピック液晶溶液を、それぞれの温度で架橋反応することで、全く同じ濃度でも液晶性を示すゲル(液晶ゲル)と示さないゲル(等方ゲル)とを調製した。EGでの膨潤から出発し、徐々に膨潤溶媒中の水の組成を増し、PHEGを α -ヘリックス構造からランダムコイルへと転移させた。

図4に示すように、等方ゲルでは、水の割合が0%~60%までは徐々に膨潤度が増していったが、80%にすると膨潤度の増加の傾きが大きくなり、より多くの溶媒を含む傾向があった。一方、液晶ゲルでは、水が0%~30%では等方ゲルと同じように膨潤度が増したが、60%になると等方ゲルよりも大きな膨潤度を示し、80%以上ではさらに増加の割合が増した。結果的に、等方ゲルでは水60%~80%の間で膨潤度増加の割合が変わる、いわば二段階の膨潤度変化を示したのに対し、液晶ゲルでは三段階の変化を示すことが示唆された。

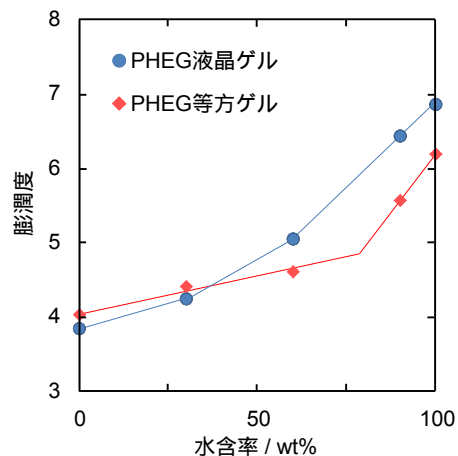


図4 水/EG混合溶媒で膨潤させたPHEG液晶ゲルおよび等方ゲルの膨潤度の水含量依存性。

以上の結果から、以下のことが考察できる。水の割合が低い場合は、ヘリックス構造の剛直性はある程度は保たれているため、溶媒組成を変えても膨潤度は大きくは変化しない。さらに水が増えて PHEG の f^H が低下し分子鎖の剛直性が低下すると、液晶ゲルでは分子鎖が配向する要因が無くなり、等方相への転移が起こる。この相転移により、液晶ゲルの膨潤度は急激に増加する。偏光顕微鏡観察の結果、この領域で複屈折性が消失することも確認した。さらなる f^H の低下、すなわちランダムコイル鎖の増加により、分子鎖の形態の自由度が増すと、より大きく広がったコンホメーションを取り得るためにゲルの膨潤度はより大きくなる。この現象は、等方ゲルでも同様に起こる。

結果的に、液晶ゲルと等方ゲルはどちらも、 f^H が高い領域（低水含率）では膨潤度の変化が小さく、 f^H が低い領域（高水含率）では膨潤度が大きく変化する。それに加えて液晶ゲルでは、二つの領域の間に、液晶相から等方相への転移に伴って膨潤度が大きく増加する領域があることが分かった。この現象は、棒状鎖が高濃度で凝集した液晶相を含む階層構造が形成されている PHEG 液晶ゲルにおいて、特徴的に見られる挙動であると考えられる。液晶相の形成・崩壊が膨潤挙動に影響を与えていることを示す結果である。

(3) 温度応答性ポリペプチドゲル

架橋していない線状 PHPePG は、水中では昇温とともに f^H が低下したことから、PHPePG は低温では主に α -ヘリックス構造、高温では主にランダムコイル状態にあることがわかった。また、アルキル鎖長の長い Pe 側鎖の含率が高い試料ほど、同じ温度で高い f^H を示した。一方、線状 PHPePG 希薄水溶液の光散乱測定より、溶液は低温では透明であるが昇温により白濁する、LCST 型の相挙動を示すことが分かった。Pe 側鎖の含率が高い試料ほど、相分離温度（曇点、 T_{cl} ）は低下した。

水中における PHPePG ゲルの温度変化に伴う形状変化挙動を測定した結果を、図 5 に示す。乾燥状態の試料サイズを基準とし、膨潤時のゲルの相対的なサイズを、分子鎖配向方向に対して平行方向（//）と垂直方向（ \perp ）とで各々 $\lambda_{//}$ 、 λ_{\perp} とする。低温（10）では、Pe 含率が低い試料ほど $\lambda_{//}$ が小さく、また λ_{\perp} が大きくなった。これは、乾燥時にはヘリックス鎖が高度に配向しており、水に膨潤させると f^H が低下するため、PHEG 一軸配向ゲルと同様に配向方向には収縮し、垂直方向には膨潤するが、低 Pe 含率の試料ほど水中での f^H が低いため、 $\lambda_{//}$ はより小さく、 λ_{\perp} はより大きくなったものと考えられる。

これらを昇温すると f^H が減少するため、やはり PHEG 一軸配向ゲルと同様、 $\lambda_{//}$ が減少し λ_{\perp} は増大した。しかし、上述のように PHPePG では、LCST 型相分離により分子鎖全体が疎

水化・凝集する温度 T_{cl} が存在する。 T_{cl} よりも高温では、 $\lambda_{//}$ 、 λ_{\perp} とともに減少した。これらの現象は、 T_{cl} 以下ではヘリックス・コイル転移による分子鎖形態変化を反映した異方的な形状変化が起こっているのに対し、 T_{cl} 以上では、PHPePG 鎖の疎水化による等方的な分子鎖凝集が支配的に働くため、ゲルの形状も等方的に収縮したためと考察できる。その結果、一軸配向 PHPePG ハイドロゲルでは、温度変化に伴い複雑に膨潤・収縮挙動が変化することが分かった。

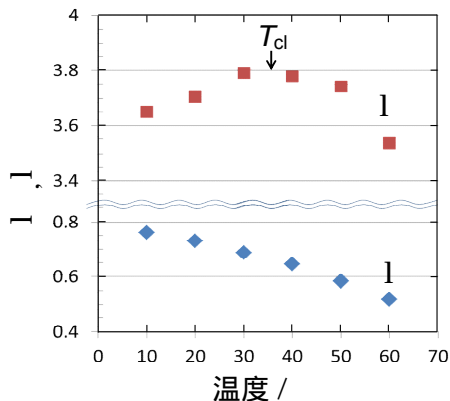


図 5 温度応答性 PHPePG ゲルの異方的膨潤・収縮挙動。

(4) PHEG ゲル繊維の調製と形状変化

調製した PHEG ゲル繊維は、水で膨潤しても形状を保持していることから架橋されていること、また偏光顕微鏡観察の結果から繊維方向に分子鎖が配向していることが分かった。EG で膨潤させ、溶媒中の水の割合を増加すると、 $\lambda_{//}$ は減少すなわち繊維方向には収縮し、 λ_{\perp} は増加すなわち垂直方向には膨潤した。よって、高磁場下で一軸配向させて調製した PHEG ゲルと同様な異方的形状変化が、液晶紡糸法によって調製可能であることが分かった。この繊維はポリペプチドを成分としているため、生体適合性および生分解性が期待でき、刺激により繊維長が自発的に変化する機能性繊維としての利用が考えられる。

ただし、異方的形状変化の程度は、磁場配向により得た試料と比べると、小さいものであった。これは、繊維作成条件の最適化が十分ではなく、PBLG 鎖の繊維方向への配向度が低いことが要因であると考えられる。

(5) まとめと今後の展望

以上の結果から、本研究の成果は以下のようにまとめられる。

- ・液晶溶液を架橋したポリペプチドゲルのコンホメーション変化に伴う異方的形状変化では、溶媒変化 - コンホメーション変化 - 液晶-等方相転移 - 架橋構造変化 - 形状変化が、階層的にお互いに影響を及ぼしていることを明らかにした。

- ・PHEG ゲルで見られた異方的形状変化は、他のポリペプチド鎖や異なる刺激によっても観測される、普遍的な現象であることを明

らかにした。
・異方的形状変化を示すポリペプチドゲル繊維の新規調製方法を確立した。

今後の展望として、様々な刺激にตอบสนองして形状が異方的かつ可逆的に変化するポリペプチドゲルを、縫合糸などの機能性生体材料として応用していくための基礎的知見を積み重ねることを検討している。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 4件)

T. Ito, C. Katsura, H. Sugimoto, E. Nakanishi, K. Inomata, Strain-Responsive Structural Colored Elastomers by Fixing Colloidal Crystal Assembly, *Langmuir*, 査読有, **29** (45), 13951-13957 (2013).

DOI: 10.1021/la4030266

猪股克弘, 形状記憶高分子の最近の動向, *繊維学会誌*, 査読無, **69** (8), P-254-P-258 (2013).

DOI: 10.2115/fiber.69.P_254

K. Inomata, Y. Iguchi, K. Mizutani, H. Sugimoto, E. Nakanishi, Anisotropic Swelling Behavior Induced by Helix-Coil Transition in Liquid Crystalline Polypeptide Gels, *ACS Macro Letters*, 査読有, **1** (7), 807-810 (2012).

DOI: 10.1021/mz300132s

K. Inomata, T. Terahama, R. Sekoguchi, T. Ito, H. Sugimoto, E. Nakanishi, Shape memory properties of polypeptide hydrogels having hydrophobic alkyl side chains, *Polymer*, 査読有, **53** (15), 3281-3286 (2012).

DOI: 10.1016/j.polymer.2012.05.036

〔学会発表〕(計 6件)

K. Inomata, K. Mizutani, Y. Iguchi, H. Sugimoto, E. Nakanishi, Anisotropic Swelling Behavior Induced by Helix-Coil Transition in Liquid Crystalline Polypeptide Gels, EMN MEETING on POLYMER, Orlando, FL, USA, January 8, 2015.

舘直宏, 井口裕也, 水谷圭佑, 猪股克弘, 杉本英樹, 中西英二, ヘリックス - コイル転移が誘起するポリペプチド繊維の膨潤挙動の異方性, 第 28 回東海支部若手繊維研究会, 椋山女学園大学 (愛知県名古屋市), 2014 年 12 月 13 日.

水谷圭佑, 井口裕也, 舘直宏, 杉本英樹, 中西英二, 猪股克弘, 一軸配向ポリペプチドゲルの異方的膨潤収縮挙動, 平成 26 年度繊維学会年次大会, タワーホール船堀 (東京都江戸川区), 2014 年 6 月 12 日.

猪股克弘, 形状記憶能を有する高分子材料の分子設計, 第 63 回高分子学会年次大会, 名古屋国際会議場 (愛知県名古屋市), 2014 年 5 月 28 日.

水谷圭佑, 舘直宏, 猪股克弘, 杉本英樹, 中西英二, 温度応答性ポリペプチドを用いた一軸配向ハイドロゲルの異方的膨潤挙動, 第 62 回高分子討論会, 金沢大学角間キャンパス (石川県金沢市), 2013 年 9 月 13 日.

水谷圭佑, 井口裕也, 猪股克弘, 杉本英樹, 中西英二, 一軸配向ポリペプチド液晶ゲルのヘリックス - コイル転移と異方的形状変化, 平成 25 年繊維学会秋季研究発表会, 豊田工業大学 (愛知県名古屋市), 2013 年 9 月 6 日

〔図書〕(計 1件)

猪股克弘, 「ポリウレタン/ポリエチレンオキシド高分子ブレンドの相分離構造と形状記憶能」, 寺田千春企画編集「ポリウレタンの材料選定、構造制御と改質 事例集」第 8 章第 5 節, pp240-244, 技術情報協会, 2014.

〔その他〕

ホームページ等

<http://polymer-inomata.web.nitech.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

猪股 克弘 (INOMATA, Katsuhiko)

名古屋工業大学・大学院工学研究科・教授
研究者番号: 80232578