

令和元年6月21日現在

機関番号：34416

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K19163

研究課題名(和文)分子複合体を可逆架橋とした形状記憶ゲルの設計と分子応答形状記憶特性

研究課題名(英文) Design of Shape Memory Gels Using Molecular Complexes as Reversible Crosslinks and Their Molecularly Stimuli-Responsive Shape Memory Properties

研究代表者

宮田 隆志 (Miyata, Takashi)

関西大学・化学生命工学部・教授

研究者番号：50239414

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)：i)ビスフェノールA(BPA)応答性形状記憶ゲルの設計：シクロデキストリンを有するゲルに応力を負荷させて変形させた状態でBPA水溶液に浸漬させ、一時的な形状を固定することに成功した。このゲルをアセトン水溶液に浸漬すると、初期形状へと回復することが確認された。  
ii)グルコース応答性形状記憶ゲルの設計：過剰のグルコース存在下でフェニルボロン酸基と側鎖グルコース基をもつゲルを合成した。このゲルを変形させた状態で緩衝液に浸漬すると、複合体形成により一時的な形状を固定することに成功した。この一時形状のゲルをグルコース水溶液に浸漬すると、ゲルが初期形状へと回復することが確認された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

通常の温度応答性の形状記憶ゲルとは異なり、分子応答性形状記憶ゲルは一時的な形状を維持するための可逆架橋として分子複合体を利用しているため、その高い分子認識能によって形状記憶特性の誤作動を回避できる。そのため、分子応答性形状記憶ゲルは単純なアクチュエータとしての応用だけではなく、診断センサーやマイクロデバイス等への応用も期待でき、従来の形状記憶高分子よりもその応用範囲は広い。さらに、本研究で得られた成果は、これまでの材料開発では全く取り扱われてこなかった可逆架橋として分子複合体を利用した安定化構造の設計による「記憶」システムの提案であり、新たなスマート材料システムへの展開も期待できる。

研究成果の概要(英文)：We designed molecule-responsive shape memory gels that underwent a change from a temporary shape to their original shape in response to a target molecule such as bisphenol A (BPA) and glucose. Gels with cyclodextrin (CD) maintained a temporary shape in the presence of a target BPA by forming a CD-BPA-CD complex. However, the gels returned from the temporary shape to their original shape by the removal of BPA. In addition, the glucose-responsive shape-memory gels were prepared by copolymerizing a monomer with a phenylboronic acid moiety (PBA), and a crosslinker in the presence of poly(2-glucoxyloxyethyl methacrylate) (PGEMA) and glucose. When the resultant gels were deformed in a buffer solution without glucose, they maintained a temporary shape due to formation of the PGEMA-PBA complexes acted as crosslinks. However, the gels maintaining the temporary shape returned to their original shape in a buffer solution with glucose because the PGEMA-PBA complexes were dissociated.

研究分野：機能性高分子

キーワード：ゲル 刺激応答性ゲル 形状記憶 分子複合体 可逆架橋 シクロデキストリン グルコース応答性

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

近年、pH や温度などの外部環境の変化を感知して体積変化する刺激応答性ゲルが、センサーやアクチュエータなどに利用できるスマートマテリアルとして注目されている。研究代表者は、標的生体分子を認識して体積変化する刺激応答性ゲル (生体分子応答性ゲル) の一般的合成方法を提案し、抗原や腫瘍マーカーに応答する生体分子応答性ゲル (生体分子架橋ゲル, 生体分子インプリントゲル) を世界に先駆けて合成してきた。これらの成果は、可逆的に結合解離する分子複合体を可逆架橋として利用することにより、新しい応答性材料の設計が可能であることを示している。一方、形状記憶高分子は長田らによって初めて報告されて以来、学術的および応用的な観点から様々な研究が展開されてきた。しかし、いずれの形状記憶高分子も高分子鎖の結晶化による一時的な形状維持とその融解による初期形状への回復のように、温度による結晶化・融解を利用している。一般に温度は比較的取り扱いやすい刺激であるが、環境変化に影響されやすい。したがって、精度の高い形状記憶を実現するためには、選択性に優れた刺激により形状変化でき、誤作動の少ない安全安心な形状記憶高分子の設計が必要である。そこで、可逆架橋として分子複合体を用いることにより、一時的な形状を維持でき、特定分子が存在する場合にのみ架橋が形成または解離して別の安定構造へと形状変化する分子応答性の形状記憶ゲルを設計することを試みた。

### 2. 研究の目的

本研究では、一時的な形状を維持するための可逆架橋として分子複合体を利用することにより、分子刺激によって一時的形状から元の形状へと変化する分子応答性の形状記憶ゲルの設計を目的とする。特に、分子複合体を可逆架橋として利用することにより、一時的な形状を維持し、標的分子が存在すると元の形状に回復する分子応答性形状記憶高分子の設計とその形状記憶機構の解明を試みる。また、分子複合体からなる可逆架橋と架橋剤からなる共有結合架橋との比率による形状記憶効果を解明し、分子応答性形状記憶高分子の最安定化構造を設計するための指針を明らかにする。特に、本研究では以下のような 2 種類の分子応答性形状記憶ゲルを設計する。

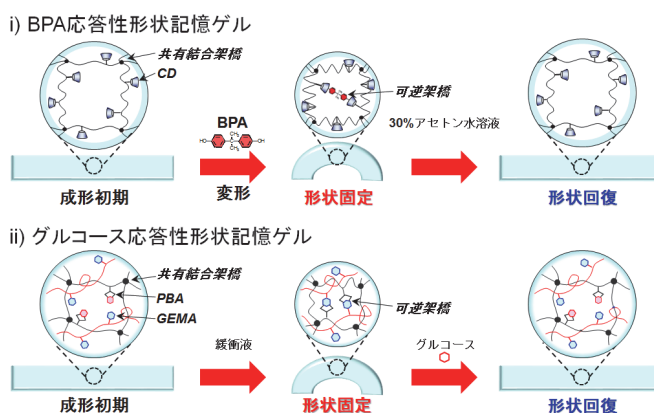


Fig. 1. Mechanism for shape memorization of the BPA- and glucose-responsive shape memory gels

1)ビスフェノール A(BPA)に応答する形状記憶ゲルの設計 (Fig. 1(i))

2)グルコースに応答する形状記憶ゲルの設計 (Fig. 1(ii))

### 3. 研究の方法

1)ビスフェノール A に応答する形状記憶ゲルの設計

可逆架橋としてシクロデキストリン (CD) と BPA との分子複合体を利用することにより、BPA に応答して一時形状を維持する形状記憶ゲルの設計を試みた。具体的には、重合性官能基を導入したアクリロイル化 CD と親水性モノマーのアクリルアミド (AAm), 架橋剤モノマーの *N,N*-メチレンビスアクリルアミド (MBAA) を共重合することにより、BPA に対するリガンドとして CD を有する P(CD-AAm)ゲルを合成した (Fig. 2)。この合成時の形状を成形初期の元形状とし、このゲルに応力を負荷させて変形させた状態で BPA 水溶液に浸漬させ、一時的な形状を固定した。この一時形状の P(CDAAm)ゲルをアセトン水溶液に浸漬し、ゲルから BPA を除去して可逆架橋を解離させ、初期形状へと回復させた。

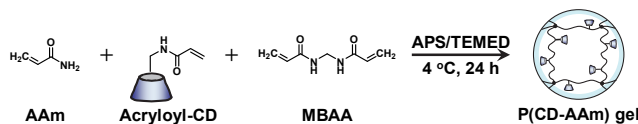


Fig. 2. Preparation of P(CD-AAm) gel

2)グルコースに応答する形状記憶ゲルの設計

側鎖グルコース含有モノマー (GEMA) の重合体である PGEMA を存在させた状態でフェニルボロン酸含有モノマー (PBA) と AAm, MBAA を共重合することにより、フェニルボロン酸基と側鎖グルコースをもつ PGEMA-PBA

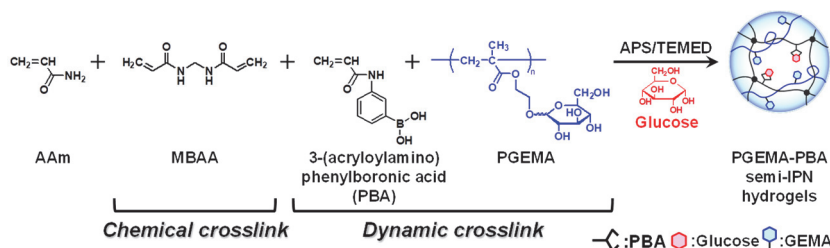


Fig. 3. Preparation of PGEMA-PBA semi-IPN hydrogels.

semi-IPN ゲルを合成した (Fig. 3)。このとき、PGEMA-PBA 複合体の形成を阻害する過剰のグルコースを存在させた状態で PGEMA-PBA semi-IPN ゲルを合成した。このゲルを変形させた状態で緩衝液に浸漬してグルコースを除去し、PGEMA-PBA 複合体形成により一時的な形状を固定した。次に、この一時形状の PGEMA-PBA semi-IPN ゲルをグルコース水溶液に浸漬させ、グルコースの阻害効果によって可逆架橋を解離させて、ゲルの初期形状へと回復させることを試みた。

#### 4. 研究成果

##### 1)ビスフェノール A に応答する形状記憶ゲルの設計

Fig. 2 に従って合成した P(CD-AAm)ゲルを、BPA 水溶液あるいは水中で変形させた後、BPA 水溶液に浸漬すると、水中で変形させたゲルは形状を維持できなかったが、BPA 水溶液中で変形させたゲルは形状を維持した (Fig. 4)。したがって、P(CD-AAm)ゲルの CD と BPA とが CD-BPA-CD 複合体からなる架橋構造を形成し、一時的な形状を記憶できることがわかった。このようにして形状記憶させたゲルを 30%アセトン水溶液に浸漬させると、一時的な形状から元の形状へと回復した。また、CD-BPA 分子複合体からなる可逆架橋と架橋剤モノマーの MBAA からなる共有結合架橋との比率により、一時形状の記憶効果が大きく変化した。さらに、可逆架橋と共有結合架橋によって決定される初期形状と一時形状の 2 種類の安定化構造を明確にし、優れた分子応答性形状記憶ゲルを合成するための設計指針を明らかにした。

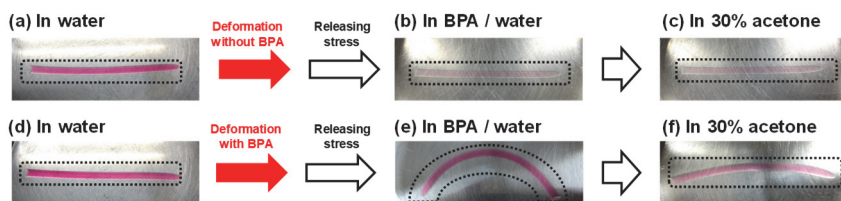


Fig. 4. Series of photographs showing the macroscopic shape-memory effect of P(CD-AAm) gels deformed in water without BPA ((a), (b), (c)) and with BPA ((d), (e), (f)). Original gels in water, (a) and (d); gels in BPA/water, (b) and (e); gels in 30% acetone, (c) and (f).

##### 2)グルコースに応答する形状記憶ゲルの設計

Fig. 3 に従って合成した PGEMA-PBA semi-IPN ゲルを、緩衝液中において応力下で変形させた後に、応力を取り除いた後の形状維持状態と、外部溶液にグルコースを添加した際の形状回復について検討した。Fig. 5 には、MBAA 含有率 0.1 mol%と 2.0 mol%の PGEMA-PBA ゲルを用いて形状記憶させたときの形状変化を示した。図より、MBAA 含有率 2.0 mol%のゲルよりも 0.1 mol%のゲルの方が一時的な湾曲構造が効果的に維持されることがわかる。MBAA 含有率が高いゲルでは元の形状の網目構造が剛直になるため、PGEMA-PBA 複合体が形成された際にも変形した形状を維持しにくくなると考えられる。したがって、ゲルの化学的架橋と動的架橋のバランスが形状記憶効果に強く影響することが明らかとなった。

次に、PGEMA-PBA semi-IPN ゲルの形状記憶能について、ロッド状のゲルを湾曲させて PGEMA-PBA 複合体を形成させた後に応力解放した時の形状 (湾曲した角度) と、その後にグルコースを添加した際の形状から求めた形状固定率 ( $R_f$ ) により評価した。まず、炭酸緩衝液中およびグルコース溶液中で応力を加えて湾曲させた PGEMA-PBA ゲルを炭酸緩衝液に浸漬させ、その後にグルコースを添加した際のゲルの  $R_f$  を調べた。グルコース溶液中で湾曲させたゲルは応力を解放すると  $R_f$  は減少し、湾曲状態を維持しなかった。しかし、グルコースのない炭酸緩衝液中で湾曲させたゲルの  $R_f$  は 90%以上となり、応力を解放しても湾曲状態を維持した。炭酸緩衝液中で湾曲させると、PGEMA-PBA 複合体の形成に伴う一時的な架橋形成によって形状を維持できるが、グルコース溶液中では PGEMA-PBA 複合体が形成できないために形状を維持できないと考えられる。しかし、グルコースを添加すると、湾曲状態を維持していたゲルの  $R_f$  は急激に減少し、元の形状に近い状態に戻った。これは、フリーのグルコースによって PGEMA-PBA 複合体が解離し、合成時の架橋構造に戻るためと考えられる。

したがって、PBA-GEMA 複合体からなる可逆架橋と MBAA からなる共有結合架橋との比率により、一時形状の記憶効果が変化することを明らかにした。さらに可逆架橋と共有結合架橋によって決定される初期形状と一時形状の 2 種類の安定化構造を明確にし、優れた分子応答性形状記憶ゲルを合成するための設計指針を明らかにした。



Fig. 5. Series of photographs showing the macroscopic shape-memory effect of PGEMA-PBA semi-IPN hydrogels with a MBAA content of 0.1 and 2.0 mol%.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計6件)

1. M. Hirayama, K. Tsuruta, A. Kawamura, M. Ohara, K. Shoji, R. Kawano, T. Miyata, Design of Protein-Responsive Micro-Sized Hydrogels for Self-Regulating Microfluidic Systems, *J. Micromech. Microeng.*, **28**, 034002(7pp) (2018). DOI: 10.1088/1361-6439/aaa876 (査読有)
2. R. Naraprawatphong, A. Kawamura, T. Miyata, Preparation of Molecularly Imprinted Hydrogel Layer SPR Sensor Chips with Lectin-Recognition Sites via SI-ATRP, *Polym. J.*, **50**, 261-269 (2018). DOI: 10.1038/s41428-017-0013-7 (査読有)
3. C. Norioka, K. Okita, M. Mukada, A. Kawamura, T. Miyata, Biomolecularly Stimuli-Responsive Tetra-Poly(ethylene glycol) That Undergoes Sol-Gel Transition in Response to a Target Biomolecule, *Polym. Chem.*, **8**, 6378-6385 (2017). (Back cover) DOI: 10.1039/c7py01370a (査読有)
4. C. Norioka, A. Kawamura, T. Miyata, Mechanical and Responsive Properties of Temperature-Responsive Gels Prepared via Atom Transfer Radical Polymerization, *Polym. Chem.*, **8**, 6050-6057 (2017). (Back cover) DOI: 10.1039/c7py01323j (査読有)
5. 宮田隆志, ポリシロキサン系高分子膜の構造設計と選択透過性, 日本ゴム協会誌, **90**, 346-353 (2017). (査読無)
6. 宮田隆志, ソフトマテリアル入門—最新のソフトマテリアル研究とそれを支える分析技術, 島津新素材アプリケーション集 III 「ソフトマテリアル」, 3-7 (2018). (査読無)

〔学会発表〕(計20件)

1. T. Miyata, Strategical Design of Stimuli-Responsive Particles and Capsules for Smart Drug Delivery, Global Conference on Biomedical Engineering (GCBME), Chung Yuan Christian University, Taoyuan, Taiwan (2018. 12. 2). (招待講演)
2. T. Miyata, Responsive Gels with Dynamic Crosslinks for Medical Applications, Advanced Biomaterials and Medical Membranes Symposium -Bio-inspired Interfaces and Membranes, Chung Yuan Christian University, Taoyuan, Taiwan (2018. 12. 1). (招待講演)
3. T. Miyata, Responsive Bioconjugated Gels with Dynamic Crosslinks, 4th International Conference on Bio-based Polymers and Composites (BiPoCo2018), Hotel Füred\*\*\*\* Spa&Conference, Balatonfüred, Hungary (2018. 9. 4). (招待講演)
4. T. Miyata, Strategical Design and Applications of Responsive Gels with Dynamic Crosslinks, First International Conference on 4D Materials and Systems, Yamagata University, Yonezawa, Japan (2018. 8. 28). (招待講演)
5. T. Miyata, Stimuli-Responsive Zwitterionic Polymer Particles and Capsules with Dynamic Crosslinks, 3rd International Conference on Bioinspired and Zwitterionic Materials (ICBZM 2017), The University of Tokyo, Japan (2017. 10. 19). (招待講演)

〔図書〕(計3件)

1. 宮田隆志, 序論: 刺激応答性高分子の魅力と可能性, 刺激応答性高分子ハンドブック (宮田隆志 監修), エヌ・ティー・エス, 1-11 (2018).
2. 河村暁文, 宮田隆志, 分子認識応答性ゲルの設計と応用, 刺激応答性高分子ハンドブック (宮田隆志 監修), エヌ・ティー・エス, 665-677 (2018).
3. 宮田隆志, 高分子基礎科学 One Point 第6巻 高分子ゲル, 共立出版 (2017).

〔産業財産権〕

○出願状況 (計2件)

名称: 高強度ゲル体およびその作製方法ならびにハイドロゲルおよびその作製方法

発明者: 宮田隆志, 河村暁文, 乗岡智沙

権利者: 学校法人関西大学

種類: 特許

番号: 特願 2019-085035

出願年: 2019年4月26日

国内外の別: 国内

名称: ハイドロゲルおよびその作製方法

発明者: 宮田隆志, 河村暁文, 稲元唯乃

権利者: 学校法人関西大学

種類: 特許

番号: 特願 2019-085039

出願年: 2019年4月26日

国内外の別: 国内

○取得状況 (計0件)

〔その他〕  
ホームページ等  
関西大学 化学生命工学部 先端高分子化学研究室  
<http://www.chemmater.kansai-u.ac.jp/sentan/>

## 6. 研究組織

(1)研究分担者  
なし

(2)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。