

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 8 日現在

機関番号：12608

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24360326

研究課題名(和文)多重モード応答型分子履歴認識ゲート膜の開発

研究課題名(英文)Molecular Hysteresis Recognition Gating Membrane and Multi-Mode Expression

研究代表者

山口 猛央 (Yamaguchi, Takeo)

東京工業大学・資源化学研究所・教授

研究者番号：30272363

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,700,000円

研究成果の概要(和文)：生体においては極微量のシグナル分子の存在を記憶することで、多彩で柔軟な生命現象を発現することが知られている。本研究においては、pHなどの履歴に応じて複数の準安定な相(多重相)を採りうるポリアンフォライトに、シグナルイオン認識部位(クラウンエーテル)を導入した分子認識ポリアンフォライトを創出し、これを多孔質基材にリニアポリマーとしてグラフト固定化した新規ゲート膜を設計・作製した。そしてこの膜が環境履歴に応答して透過機能が変化する機能や化学的論理ゲート機能等、多様な高機能を発現する分子履歴認識ゲート膜であることを示した。

研究成果の概要(英文)：In the present study, to reproduce the sophisticated function of hysteresis recognition in living body, a novel membrane of ion recognition polyampholyte gating membrane was developed. The membrane was fabricated by grafting ion recognition polyampholytes onto the pore surface of a porous polyethylene substrate. The ion recognition polyampholyte comprises polyampholyte having both of positive/negative charges (known to take multi-phase in response to pH hysteresis) and crown ether moiety (known as specific receptor for signal ions). The developed gating membrane was found to have response properties to environmental hysteresis. Furthermore, the membrane exhibits chemical logistic gating property in response to two signals of pH and recognizable ion.

研究分野：化学工学

キーワード：hysteresis recognition molecular recognition gating membrane multi-mode bio-inspired

1. 研究開始当初の背景

生体においては極微量のシグナル分子の存在を記憶することで、多彩で柔軟な生命現象を発現することが知られている。生体と同様に、微小な分子シグナルを履歴として記憶し、大きな出力へと変換する簡便なシステムを開発することができれば、センサーから物質生産に至るまで非常に広範な応用が期待される。

2. 研究の目的

正負双方の電荷を持つポリアンフォライトは、複数の相互作用の協調により pH などの履歴に応じて複数の準安定な相（多重相）を採りうる。本研究ではこのポリアンフォライトにシグナルイオン認識部位（クラウンエーテル）を導入した分子認識ポリアンフォライトを創出し、これを多孔質基材にリニアポリマーとしてグラフト固定化することで（図1）環境・分子シグナル履歴に応じて多様な機能を示す多重モード応答型分子履歴認識ゲート膜の開発を目指した。

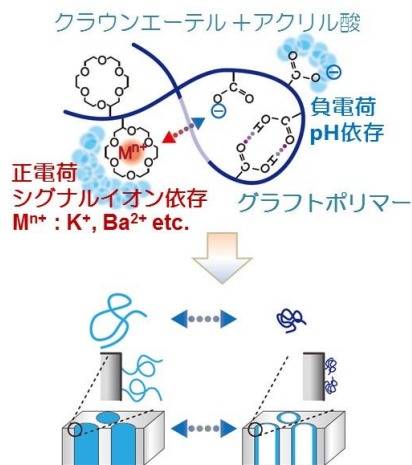


図 1. 分子認識ポリアンフォライトを多孔質基材細孔中にグラフト固定化した構造

基材を傷つけずにリニアポリマーをグラフト固定化できる有用な手法としてプラズマグラフト重合法を用いるが、従来法では電荷を持つモノマーのグラフトは困難であった。そこで、まずはプラズマグラフト重合法の汎用性向上の研究を行い、然る後、本法を用いて分子認識ポリアンフォライトグラフト膜を作製し、続いてその機能評価を目指した。

3. 研究の方法

(1) プラズマグラフト重合法において、種々のモノマーに対して空気暴露時間、反応温度、ラジカル生成条件、添加物の影響などを検討し、種々のモノマー等をグラフトできる条件を探究した。

(2) (1)で開発したプラズマグラフト重合法を用いて、分子認識ポリアンフォライトリニアポリマーの多孔質基材へのグラフト固定化を行った。

(3) (2)で作成した分子認識ポリアンフォライトグラフト膜に関して、pH とシグナルイオンの両シグナルに対する透過流速の応答性能・履歴認識性について種々の評価を行った。

4. 研究成果

(1) プラズマグラフト重合法において、反応時に添加剤としてドデシル硫酸ナトリウム（SDS）と酸を加えることで、種々のモノマーを充分量基材細孔中へグラフトすることに成功した（図2）。SDS はナノ細孔内への反応溶液導入を促進すること、酸は開始剤であるパーオキサイド基の開裂を促進すること、各々の作用機序を明らかにし、その過程においてプラズマグラフト重合法の反応機構の理解の深化にも成功している。

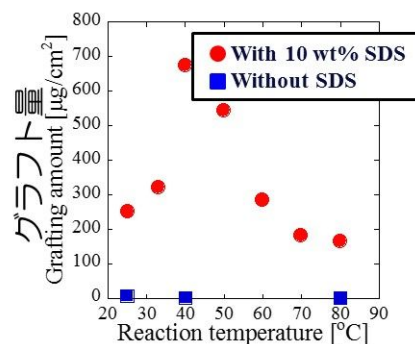


図 2. 正電荷保有モノマーのグラフト量に対する SDS の効果

(2) (1)の手法を用いて、分子認識ポリアンフォライトの構成要素であるクラウンモノマー・正電荷モノマー・負電荷モノマーそれぞれのプラズマグラフト重合に成功した。またこれらのモノマーのグラフト共重合及び共重合比の制御にも成功している。

(3) (2)で作成したグラフト膜は、種々の高機能を発現することを見出した。たとえば、シグナルイオン非存在下では透過流速は pH に対して単調に変化するのに対し、シグナルイオンが存在する条件下では透過流速が極大となる pH が出現する。また、pH とシグナルイオン濃度双方が低い場合にのみゲート膜の細孔が開き、それ以外の条件（pH / シグナルイオン濃度 = 低 / 高・高 / 低・高 / 高）では細孔が閉塞するという、いわば化学的論理ゲートの挙動も観察されている（図3）。さらには、pH の上昇 / 下降操作に対して、ヒステリシスすなわち履歴認識の挙動をも見出し、当初の目的である履歴認識ゲート膜としての性質を確認した。

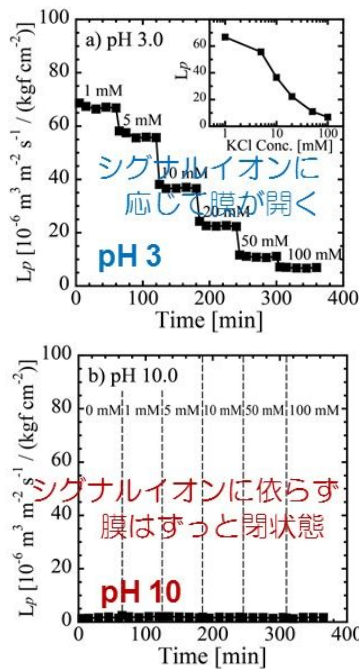


図 3. 分子認識ポリアンフォライト膜が示す化学的論理ゲート透過性能

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 16 件)

1. Yuuki Sugawara, Takanori Tamaki, and Takeo Yamaguchi, "Development of an aptamer-functionalized molecular recognition gating membrane targeting a specific protein on the basis of the aggregation phenomena of DNA/PNIPAM", *Polymer*, in press, 2015 (DOI: 10.1016/j.polymer.2015.02.027) 査読有

2. Yuuki Sugawara, Takanori Tamaki, and Takeo Yamaguchi, "DNA Molecular Recognition of Intercalators Affects Aggregation of Thermoresponsive Polymer", *Polymer Chemistry*, vol. 5, No. 16, 4612-4616, 2014 (DOI: 10.1039/C4PY00600C) 査読有

3. Xueqin Chi, Hidenori Ohashi, Takeo Yamaguchi, "Plasma-induced graft polymerization inside pores of porous substrates assisted by an infiltration agent in acidic conditions", *Plasma Processes. Polymers.*, 11 (4), 306-314, 2014 (DOI: 10.1002/ppap.201300109) 査読有

4. 大橋 秀伯・山口 猛央、日本膜学会、「高分子分離膜の設計手法と高分子中の分子拡散モデリング」、膜 第 39 巻 第 6 巻 350-356 頁、2014 年、査読無 [解説論文]

5. Yuhei Oshiba, Takanori Tamaki, Hidenori Ohashi, Hidehiko Hirakawa, Satoshi Yamaguchi, Teruyuki Nagamune, and Takeo Yamaguchi, "Effect of Length of Molecular Recognition Moiety on Enzymatic Activity Switching", *Journal of Bioscience and Bioengineering*, vol. 116, 433-437, 2013 (DOI: 10.1016/j.jbiosc.2013.04.003) 査読有

6. Hidenori Ohashi, Sae Ebina, and Takeo Yamaguchi, "Fabrication of Functional Membrane with Activated Ester via Plasma-Induced Graft Polymerization", *Journal of Photopolymer Science and Technology*, vol. 26, 503-506, 2013 査読有

7. Hidenori Ohashi and Takeo Yamaguchi, "A General Diffusion Model for Polymeric Systems based on Microscopic Molecular Collisions and Random Walk Movement", *Industrial & Engineering Chemistry Research*, vol. 52, 9940-9945, 2013 (DOI: 10.1021/ie401045m) 査読有

8. Taichi Ito, Hidenori Ohashi, Takanori Tamaki, and Takeo Yamaguchi, "Mathematical Modeling of Molecular Recognition by an Ion-Gating Membrane Oscillator", *Journal of Membrane Science*, vol. 448, pp.231-239, 2013 (DOI: 10.1016/j.memsci.2013.08.001) 査読有

9. Yuuki Sugawara, Takanori Tamaki, Hidenori Ohashi, and Takeo Yamaguchi, "Switchable Aggregation Phenomena of DNA-Conjugated Poly(N-isopropylacrylamide) Driven by Transformation between ssDNA and dsDNA with Control of DNA Charges and Flexibility", *Chemistry Letters*, vol. 42, 1568-1570, 2013 (DOI: 10.1246/cl.130794) 査読有

10. Yuhei Oshiba, Takanori Tamaki, Hidenori Ohashi, Hidehiko Hirakawa, Satoshi Yamaguchi, Teruyuki Nagamune, and Takeo Yamaguchi, "A Molecular Recognition Moiety and its Target Biomolecule Interact in Switching Enzyme Activity", *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 115 (6), 639-644, 2013 査読有

11. Yuuki Sugawara, Hidenori Kuroki, Takanori Tamaki, Hidenori Ohashi, and Takeo Yamaguchi

" Conversion of a Molecular Signal into a Visual Color based on the Permeation of Nanoparticles through a Biomolecule-Recognition Gating Membrane ", Analytical Methods, vol. 4, 2635 – 2637, 2012 (DOI:10.1039/c2ay25265a) 査読有

12. Hidenori Ohashi, Xueqin Chi, Toshio Shimada, Takanori Tamaki, and Takeo Yamaguchi " Fabrication of Precursor Membrane with Reactive Groups via Plasma-Induced Graft Polymerization" Journal of Photopolymer Science and Technology, vol.25, 555–557, 2012 (DOI:10.2494/photopolymer.25.5554)査読有

13. Hidenori Ohashi, Tomoaki Abe, Takanori Tamaki, and Takeo Yamaguchi, " The Influence of Spacer Length between Actuator and Sensor on their Mutual Communications in Poly(N-Isopropylacrylamide-co-β-Cyclodextrin), an Autonomous Coordinative Shrinking/Swelling Polymer ", Macromolecules, vol.45, 9742 – 9750, 2012 (DOI:10.1021/ma3018603)査読有

14. Yuuki Sugawara, Hidenori Kuroki, Takanori Tamaki, Hidenori Ohashi, Taichi Ito, Takeo Yamaguchi, Conversion of a molecular signal into a visual color based on the permeation of nanoparticles through a biomolecule-recognition gating membrane, Anal. Methods, 4(9), 2635-2637, 2012 査読有

15. 田巻 孝敬・山口 猛央、化学工学会 バイオ部会、「酵素型バイオ燃料電池の高出力密度化」バイオ部会ニューレター、9-12 頁、2012 年、査読無〔解説論文〕

16. 黒木 秀記, 山口 猛央, 材料機能のシステム設計を用いたゲート膜型バイオセンサーの開発, 膜, 37(6), 288-296 頁、2012 年、査読無〔解説論文〕

〔学会発表〕(計 55 件)うち招待講演 15 件

1. 山口 猛央、「未来の人工膜：分子認識ゲート膜を例として」、最近の化学工学講習会 63 「ここまできた膜分離プロセス～基礎から応用」化学工学会関東支部、東京理科大学、東京都新宿区、2014 年 1 月 21 日～22 日【招待講演】

2. 黒木 秀記・大橋 秀伯、「高分子膜中の分子透過機構：溶解拡散機構」、最近の化学工

学講習会 63 「ここまできた膜分離プロセス～基礎から応用」化学工学会関東支部、東京理科大学、東京都新宿区、2014 年 1 月 21 日～22 日【招待講演】

3. Takeo Yamaguchi, "Pore-Filling Anion Exchange Membranes for Solid-State Alkaline Fuel Cells", Hanyang University Symposium, Seoul, KOREA, 19th August, 2013

【Invited Lecture】

4. Takeo Yamaguchi, "Pore-Filling Anion Exchange Membranes for Solid-State Alkaline Fuel Cells", International Conference on Membranes, Kottayam, INDIA, 5th October, 2013 【Invited Lecture】

5. 山口 猛央、「生体システムから発想した分子認識機能膜」、分離技術会年会 2013、日本大学、千葉県習志野市、2013 年 05 月 24 日～25 日【招待講演】

6. 田巻 孝敬、「生体分子を用いた機能材料システム開発」、材料化学システム討論会 2013、松島センチュリーホテル、宮城県宮城郡松島町、2013 年 9 月 2 日～3 日【招待講演】

7. 山口 猛央、「固体高分子形および全固体アルカリ型燃料電池用電解質膜の設計・開発」、高分子学会 燃料電池材料研究会、東京 化学会館、東京都千代田区、2013 年 10 月 25 日【招待講演】

8. 田巻 孝敬、「酵素型バイオ燃料電池の高出力密度化へ向けた材料システム開発」、2013 高分子・ハイブリッド材料研究センター若手フォーラム、東北大学、宮城県仙台市、2013 年 12 月 20 日【招待講演】

9. 山口 猛央、「燃料電池材料および燃料電池におけるシステム設計に関する研究」、化学工学会第 78 年会、大阪大学、大阪府豊中市、2013 年 03 月 17 日～19 日【招待講演】

10. Takeo Yamaguchi, "Bio-System Inspired Membranes and Membranes for PEMFC", Clarkson University, Potsdam, New York, USA , 26th October, 2012 【Invited Lecture】

11. Takeo Yamaguchi, "Advanced Membranes Inspired from Bio-Systems", ISAEM2012/AMDI-3, LOISIR Hotel, Toyohashi, JAPAN, 5-8th November, 2012 【Invited Lecture】

12. 山口 猛央、「エネルギー資源の有効利用と燃料電池技術の現状と未来」、ナノエレクト

トロニクス研究会、東京都、2012年7月25日【招待講演】

13. 山口 猛央、「生体システムから発想した機能膜～プラズマによる多孔膜細孔中での材料システムの構築～」日本化学会関東支部講演会「プラズマで新たなモノ創りを！」日本化学会化学会館、東京都千代田区、2012年7月27日【招待講演】

14. 山口 猛央、「自宅が発電所になる時代～燃料電池による高効率発電を目指して～」四大学連合文化講演会、東京工業大学70周年記念講堂、東京都目黒区、2012年10月12日【招待講演】

15. 山口 猛央、「大型発電所はもういない？～家庭や車で燃料電池発電～」東工大の最先端研究、東京工業大学、東京都目黒区、2012年10月24日【招待講演】

〔図書〕(計2件)

1. 山口 猛央、化学工学会：最近の化学工学63「ここまできた膜分離プロセス - 基礎から応用 - 」、75-80頁、2014年、総ページ数212

2. 黒木 秀記・山口 猛央、分離技術会、分離技術のシーズとライセンス技術の実用化、シンポジウムシリーズ1、23-31頁「生体分子架橋反応とポリマーの体積相転移を利用したゲート膜型バイオセンサーの創製」、2014年、総ページ数166

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山口 猛央 (YAMAGUCHI TAKEO)
東京工業大学・資源化学研究所・教授
研究者番号：30272363

(2) 研究分担者

田巻 孝敬 (TAMAKI TAKANORI)
東京工業大学・資源化学研究所・講師
研究者番号：80567438

大橋 秀伯 (OHASHI HIDENORI)
東京工業大学・資源化学研究所・助教
研究者番号：00541179

大柴 雄平 (OHSHIBA YUHEI)
東京工業大学・資源化学研究所・助教
研究者番号：10708530

(3) 連携研究者

無し