

令和 3 年 6 月 10 日現在

機関番号：17501

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K05218

研究課題名（和文）荷電高分子薄膜の水和状態制御と相互作用の可視化

研究課題名（英文）Control of Hydration States of Charged Polymer Thin Films and Visualization of the Interactions

研究代表者

檜垣 勇次 (Higaki, Yuji)

大分大学・理工学部・准教授

研究者番号：40619649

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,500,000円

研究成果の概要（和文）：荷電高分子薄膜の水和状態と生体分子との相互作用力を、中性子反射率測定法と反射微分干渉顕微鏡による粒子揺らぎ解析により研究した。荷電高分子薄膜の水和状態や生体分子との相互作用が荷電高分子の化学構造や、共存するイオンや溶媒、生体分子との相互作用に応じて変化する現象を見出した。さらに、荷電高分子薄膜と生体分子を複合化することで、湿潤環境下において高度な潤滑性を発現する複合薄膜を創成した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

湿潤環境下における荷電高分子薄膜の水和状態や相互作用は、その計測が技術的に困難であるため未だ解明されていない。本研究における荷電高分子の水和状態と相互作用の環境応答性についての知見は、荷電高分子の生体適合性や潤滑性における普遍的原理の解明につながる研究成果である。荷電高分子は、人工血管、人工関節、ステントなどの医用材料に幅広く用いられており、その生体適合性、潤滑性の起源は高性能バイオマテリアルの開発を促す学術的知見となる。

研究成果の概要（英文）：Hydration state of charged polymer thin films and the interactions with biomolecules were investigated by neutron reflectivity and particle fluctuation analysis through reflective interference contrast microscopy. We showed that the charged polymer thin films exhibit modulation of the hydration state and interactions with biomolecules depending on the chemical structure of the charged polymers as well as the interactions with co-existing ions, solvents, and/or biomolecules. Also, hybrid thin films with excellent lubrication under wet conditions were developed through the conjugation of charged polymer thin films and biomolecules.

研究分野：高分子構造，高分子表面／界面

キーワード：荷電高分子 高分子電解質 双性イオン高分子 水和状態 分子間相互作用 生体適合性 潤滑性

1. 研究開始当初の背景

分子構造に荷電部位を含む高分子電解質や双性イオン高分子(荷電高分子)は、生体適合性、防汚性、潤滑性など様々な界面特性を示す。そのため、荷電高分子は、現行素材を代替しうる次世代医用生体適合性材料として注目されている。また、生体高分子の多くは、分子構造に正電荷または負電荷あるいはその両方を含む荷電高分子であるため、荷電高分子薄膜の界面特性は、高分子化学のみならず生化学分野とも関連する学際的な研究課題であるといえる。研究代表者は、双性イオン高分子薄膜の優れた防汚特性について明らかにしてきた。しかしながら、界面特性の起源であるとされている湿潤環境下における荷電高分子薄膜の水和状態と相互作用については、計測の技術的課題から十分に解明されていなかった。水溶液中における荷電高分子薄膜の水和状態は、水晶振動子マイクロバランス法による重量変化による研究が主流であり、水和状態における膨潤分子鎖の形態は解明されていなかった。さらに、生体高分子や細胞と荷電高分子薄膜の間に働く相互作用力は非常に微弱であるために計測が極めて困難であり、相互作用を可視化して定量的に評価する計測手法の確立と、様々な荷電高分子群と生体高分子間に働く相互作用についての系統的な理解は重要課題であった。

2. 研究の目的

荷電高分子薄膜の水和状態を中性子反射率(NR)測定、粒子との相互作用ポテンシャルを反射干渉顕微鏡(RICM)像の高速撮像による粒子の鉛直方向揺らぎの解析によりそれぞれ定量的に計測し、下記課題について系統的かつ相補的に研究することで、双性イオン高分子の生体適合性における分子論的普遍原理の解明を目的とした。

- (1) 荷電高分子薄膜の化学構造に応じた水和状態と相互作用
- (2) 相互作用するイオン、溶媒、生体分子に応じた荷電高分子薄膜の水和状態と相互作用

3. 研究の方法

(1) 荷電高分子薄膜群の合成

荷電高分子薄膜は、表面開始原子移動ラジカル重合法によりシリコンウエハ基板に調製した²⁾。調製した荷電高分子薄膜の化学構造と略称を図1に示す。

(2) 中性子反射率(NR)測定による荷電高分子薄膜水和状態の解析

NR測定は、J-PARC MLF BL16 SOFIAにて、自作液中測定セルを用いて測定した。反射率データを Motofit にてフィッティングし、散乱長密度(SLD)プロファイルを得た。

(3) 反射干渉顕微鏡観察(RICM)像の高速撮像による粒子の鉛直方向揺らぎの解析による粒子との相互作用ポテンシャル評価

薄膜上で浮遊している BSA でパッシベーションした球状ポリスチレンラテックス粒子(直径 10 μm)について RICM 画像を高速連続撮像(Zeiss, Axio Observer Z1)し、鉛直方向のブラウン運動より Langevin 式に基づき調和振動界面相互作用ポテンシャル(V'')を計測した。

(4) 摩擦試験

荷電高分子薄膜/生体分子複合薄膜の潤滑性は、ボールオンプレート型摩擦試験機(HEIDON Type 14DR)にて、直径 10 mm のステンレス球を摩擦プローブとして、潤滑部に水、或いは水溶液を少量滴下して行った。

4. 研究成果

(1) ポリホスホベタイン(PMPC)薄膜における BSA 修飾微粒子の共存イオン特異的相互作用ポテンシャル

ポリスルホベタイン(PSB)薄膜の V'' (*J. Phys. Chem. B* 2017, 121, 1396)と比較すると PMPC 薄膜の V'' は概ね低く、共存電解質特異的なポテンシャル変化は観測されなかった。PMPC 薄膜では、電解質濃度の増大にともない V'' が低下する傾向であり PSB 薄膜と対照的であった。すなわち、双性イオン高分子は構成する双性イオンの構造に応じて相互作用ポテンシャルの共存イオン種とその濃度に対する応答性が全く異なることが明らかとなった。この現象の起源を探究するための系統的な実験とシミュレーションを計画している。

(2) PSB 薄膜のイオン特異的水和状態

PSB 薄膜は、電解質を含まない重水中において高分子成分体積分率(VF)の異なる2層で構成され、その重水界面の界面厚は高分子電解質膜と比較して薄い(図2)。PSB 鎖は双性イオンであるスルホベタイン(SB)の双極子に起因する相互作用により水中で凝集するため、PSB 薄膜はネットワーク状の膨潤膜を形成しており、散漫な界面を形成していない。さらに、膜厚方向

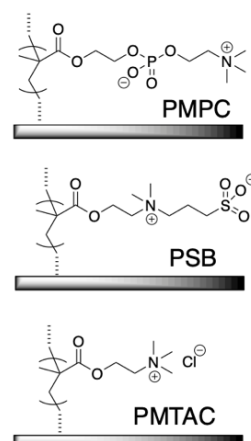


図1. 実験に用いた荷電高分子薄膜の化学構造

の面内分子鎖密度の傾斜に起因して SB の会合度が変化するため、膨潤度の異なる 2 層構造を形成したと考えられる。塩化ナトリウム (NaCl) 重水溶液、チオシアン酸ナトリウム (NaSCN) 重水溶液、いずれも電解質濃度の増大とともに PSB 薄膜の VF が低下し、重水界面厚が拡張された散漫な界面を形成した。また、NaSCN 重水溶液では、NaCl 重水溶液と比較して、低塩濃度で膨潤度が増加した。分極率が高く水和力の弱いチオシアン酸アニオンは、SB 基の四級アンモニウムカチオンと水和力の対称性が高いため強く相互作用し、SB 基の凝集解離を誘導する。そのため、低塩濃度で PSB 側鎖 SB 基の凝集解離が誘起され、PSB 薄膜の水和膨潤度が増大している。また、カチオンはアニオンと比較するとイオンの分極率が低く強く水和するため、水和力の弱いスルホン酸基との相互作用が弱く、カチオン特異性が発現しないことが明らかとなった。すなわち、两性イオン高分子薄膜のアニオン種特異的でイオン強度依存性の水和膨潤状態と界面密度プロファイルが明らかとなった。

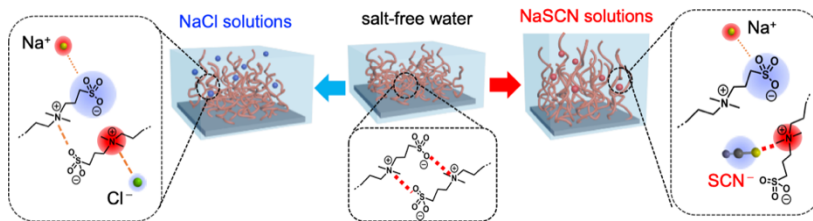


図 2. NR 測定結果に基づいて描画した水中、NaCl 水溶液中、NaSCN 水溶液中における PSB 薄膜水和膨潤状態の模式図

(3) PMTAC 薄膜／超高分子量多糖複合薄膜の水和状態と潤滑性

カチオン生高分子電解質 (PMTAC) 薄膜と超高分子量天然多糖である Sacran の複合化により潤滑性複合薄膜を創成した。シリコン基板では、水、0.001 wt% 低分子量 Sacran (Sacran LM)、0.001 wt% 高分子量 Sacran (Sacran HM) いずれの潤滑液でも摩擦係数の摺動速度依存性は観測されなかった。一方、PMTAC ブラシでは、摩擦係数が大幅に低下し、特に Sacran HM を潤滑液として用いることで低摩擦化し、流体潤滑状態への転移が観測された (図 3)。NR 測定結果より、Sacran 複合化後に薄膜の散乱長密度が増大しており、Sacran と PMTAC 薄膜の相互貫入による複合化が示唆された。さらに、重水中における PMTAC 薄膜の膨潤度が Sacran との複合化により低下しており、Sacran 層、PMTAC/Sacran 界面層、PMTAC/Sacran 相互貫入層からなる多層構造膜の形成が明らかになった。このことから、水和膨潤度の低い超高分子量 Sacran 層の形成による潤滑層の増粘に基づく高潤滑性発現機構が示された。すなわち、荷電高分子薄膜と生体高分子の複合化による相互作用制御によって高度な潤滑性を示す複合薄膜の創成を実現した。本研究成果を発展させ、两性イオン高分子薄膜とタンパク質 (牛血清アルブミン) の複合薄膜の創成とその潤滑性に研究を展開しており、複合薄膜の高度な潤滑性を見出している。

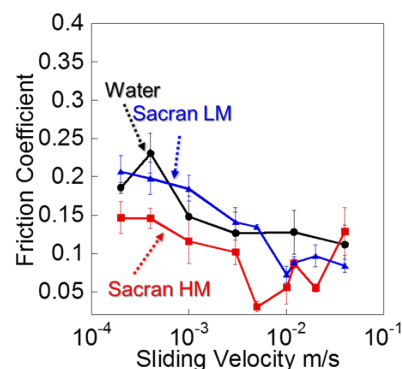


図 3. PMTAC 薄膜の水中、0.001 wt% Sacran LM、0.001 wt% Sacran HM 水溶液中における摩擦係数の摺動速度依存性

(4) PMPC 薄膜の共貧溶媒効果発現機構の解明

两性イオン高分子 PMPC 薄膜と溶媒分子との協奏的相互作用による共貧溶媒効果の発現機構を NR 測定により研究した。PMPC 薄膜は、水/エタノール水溶液中において溶媒組成に応じて凝集状態が変化した。共貧溶媒効果が発現する溶媒組成には、希薄溶液と薄膜で顕著な相違はなかった。重水素化率の異なる溶媒を用いたコントラストバリエーション NR 測定の結果より、共貧溶媒効果により凝集した PMPC 薄膜には、薄膜外の混合溶媒組成と比較して多くの水が含まれていることが示された。この結果は、共貧溶媒効果により凝集した PMPC 分子鎖近傍では溶媒和した水とエタノールの体積比が同等であることを示す結果であり、競争的水素結合と共同的水素結合に基づく共貧溶媒効果発現機構³⁾が実験的に裏付けられた (図 4)。すなわち、荷電高分子薄膜と溶媒との相互作用に応じた溶媒和状態を NR 測定に基づき詳細に解析することで、共貧溶媒効果発現機構を実験的に検証することに成功した。

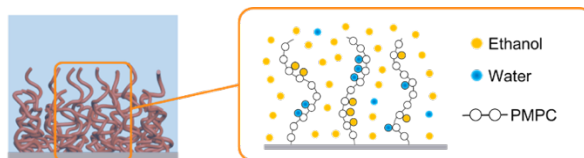


図 4. NR 測定結果に基づいて描画した水/エタノール混合溶媒中における PMPC 薄膜溶媒和状態の模式図

<引用文献>

1. Higaki, Y.; Nishida, J.; Takenaka, A.; Yoshimatsu, R.; Kobayashi, M.; Takahara, A., *Polym. J.* **2015**, *47*, 811-818.
2. Kobayashi, M.; Terayama, Y.; Yamaguchi, H.; Terada, M.; Murakami, D.; Ishihara, K.; Takahara, A., *Langmuir* **2012**, *28*, 7212-7222.
3. Tanaka, F.; Koga, T.; Winnik, F. M., *Phys. Rev. Lett.* **2008**, *101*, 028302.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Yuji Higaki, Motoyasu Kobayashi, Atsushi Takahara	4. 巻 36
2. 論文標題 Hydration State Variation of Polyzwitterion Brushes through Interplay with Ions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Langmuir	6. 最初と最後の頁 9015 ~ 9024
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.langmuir.0c01672	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Kosuke Igata, Tatsunori Sakamaki, Yoshihiro Inutsuka, Yuji Higaki, Maiko K. Okajima, Norifumi L. Yamada, Tatsuo Kaneko, Atsushi Takahara	4. 巻 -
2. 論文標題 Cationic Polymer Brush/Giant Polysaccharide Sacran Assembly: Structure and Lubricity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Langmuir	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.langmuir.0c00854	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Tatsunori, Sakamaki, Yoshihiro Inutsuka, Kosuke Igata, Keiko Higaki, Norifumi L. Yamada, Yuji Higaki, Atsushi Takahara	4. 巻 35
2. 論文標題 Ion-Specific Hydration States of Zwitterionic Poly(sulfobetaine methacrylate) Brushes in Aqueous Solutions	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Langmuir	6. 最初と最後の頁 1583 ~ 1589
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.langmuir.8b03104	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Yuji Higaki, Atsushi Takahara	4. 巻 28
2. 論文標題 Structure Analyses of Charged Polymer Brush Films/Water Interface by Neutron Reflectivity	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 波紋	6. 最初と最後の頁 178 ~ 182
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5611/hamon.28.4_178	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 檜垣勇次	4. 巻 44
2. 論文標題 双性イオン高分子ブラシ薄膜の水和状態と相互作用	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Colloid & Interface Communication	6. 最初と最後の頁 37-39
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計8件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 檜垣勇次
2. 発表標題 双性イオン高分子の界面構造と相互作用の可視化
3. 学会等名 高分子学会・中国四国支部 高分子研究会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 檜垣勇次、坂巻達記、井形航維、伊原大貴、山田悟史、高原 淳
2. 発表標題 イオン選択的ポリスルホベタインブラシ薄膜水和状態と表面張力
3. 学会等名 第68回 高分子学会年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuji Higaki
2. 発表標題 Hydration State and Interaction Potential of Zwitterionic Poly(sulfobetaine) Brushes in Aqueous Solutions
3. 学会等名 2019 Pusan-Gyeongnam/Kyushu-Seibu Joint Symposium on High Polymers(19th) and Fibers(17th) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 檜垣勇次、犬塚仁浩、坂巻達記、井形航維、池本夕佳、山田悟史、高原 淳
2. 発表標題 Counter Anion-Specific Hydration States of Poly(quarternary ammonium cation) Brushes
3. 学会等名 第67回高分子学会年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 檜垣勇次、犬塚仁浩、坂巻達記、井形航維、池本夕佳、山田悟史、高原 淳
2. 発表標題 ポリアンモニウムカチオンブラシ薄膜の対アニオン選択的水和膨潤と濡れ性
3. 学会等名 平成30年度繊維学会年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 檜垣勇次、坂巻達記、井形航維、山田悟史、高原 淳
2. 発表標題 イオンとの相互作用によるポリスルホベタインブラシの油滴付着性変化
3. 学会等名 第56回日本接着学会年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 檜垣勇次、高原 淳
2. 発表標題 荷電ポリマーブラシ薄膜の水和状態と界面特性
3. 学会等名 北陸先端科学技術大学院大学 マテリアルサイエンス系セミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuji Higaki, Tatsunori Sakamaki, Kosuke Igata, Daiki Ihara, Norifumi L. Yamada, Atsushi Takahara
2. 発表標題 Hydration State of Zwitterionic Polymer Brushes Depending on the Interactions with Ions and Charged Molecules
3. 学会等名 第28回日本MRS年次大会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

大分大学 檜垣研究室 Website https://yuhigakki.wixsite.com/mysite 大分大学 研究者情報 http://oitauniv-soran.ad.oita-u.ac.jp/profile/ja.39408d0d4377b8c5520e17560c007669.html Researchmap https://researchmap.jp/higaki_yuji/
--

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
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------