

令和 5 年 6 月 5 日現在

機関番号：17102

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2022

課題番号：21K14684

研究課題名(和文)防汚特性を付与した界面濃縮駆動型高分子の設計

研究課題名(英文)Design of surface-segregatable polymers for anti-biofouling

研究代表者

戸谷 匡康(TOTANI, MASAYASU)

九州大学・工学研究院・特任助教

研究者番号：20773500

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): 小型デバイスの樹脂表面に生物付着防止機能を付与するためには、物理処理や化学反応によらない表面改質が必要である。この問題を解決するため、高機能な表面改質剤をバルク材料に添加し、表面濃縮現象によって表面化学構造を変化させる方法を提案する。

我々は、ボトルブラシ型ポリ[オリゴ(エチレンオキシドメチルエーテルメタクリレート)]とポリ[オリゴ(ジメチルシロキサンメタクリレート)]のブロックコポリマー(EbS)を表面改質剤とし、さらにポリメタクリル酸メチル(PMMA)に添加したブレンドフィルム上で細胞接着挙動を評価した。その結果、EbS/PMMAフィルムは高い細胞接着阻害効果を示すことが分かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

材料表面に生体適合性を付与することは、小型化が進む医療診断デバイスの開発範囲を広げるために重要な課題である。本研究で得られた成果は、複雑な表面改質法を必要とせず、様々なバルク材料に表面改質剤を直接添加することにより、材料表面へ防汚特性を付与する事を示したものである。今後の研究の進展により、異物反応が抑制された環境下で診断用デバイスや細胞培養システムの構築が期待される。

研究成果の概要(英文): Surface modification without physical treatment or chemical reactions is necessary to induce anti-biofouling function on the surface. To clear this problem, we propose surface modifier which is added to the bulk material. We prepared bottle-brush poly[oligo(ethylene oxide methyl ether methacrylate)] and poly[oligo(dimethylsiloxane methacrylate)] block copolymer (EbS) as novel surface modifier. And then, EbS and poly(methyl methacrylate) (PMMA) blend film was evaluated cell adhesion behavior on this surface. In this results, EbS/PMMA blend film surface indicated the exhibition of high cell adhesion inhibition.

研究分野：高分子界面

キーワード：高分子界面 精密重合法 表面濃縮 生体適合性 生体親和性 防汚特性 細胞接着抑制 タンパク質 吸着抑制

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、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

次世代型医療デバイスに資する高分子材料には、生体成分に対する極めて高い付着抑制能(防汚特性)が要求される。防汚特性を付与する戦略として、表面開始重合を適用したポリマーブラシや生体適合性の高いコーティング材料が報告されている。

しかしながら、近年、複雑に小型化する次世代型医療デバイスは、コーティング法が適用できる基材が限定されている。また、半永久的に機能発現が継続することが理想的であるが「後修飾」による改質では機能低下が生じるリスクを排除することはできない。すなわち、「後修飾」によらない防汚界面の設計戦略が必要である。

2. 研究の目的

楕型高分子は異種の高分子基材と混合しブレンド膜を作製した際、エントロピー的な寄与に基づき界面に選択的に濃縮することが報告されている。これまで楕型高分子の分子相互作用が表面濃縮挙動に与える影響は明らかになっておらず、また、濃縮した楕型高分子が示す防汚特性効果については未報告である。本研究では、親水性鎖を有する楕型高分子を界面濃縮駆動型高分子と位置づけ、汎用性高分子基材に恒久的な防汚特性を付与する手法の設計指針を提案することを目的とする。

3. 研究の方法

試料として、ポリエチレンオキシドメタクリレート(PEOMA)とポリジメチルシロキシメタクリレート(PSiOMA)のブロック共重合体(E_bS)およびランダム共重合体(E_rS)を用いた。 E_bS および E_rS の数平均分子量および分子量分布指標は、ともに 13k および 1.3 であった。Fig. 1 は上述した共重合体を添加したブレンド膜が示す防汚特性の模式図である。 E_iS (i は b または r を示す) とポリメチルメタクリレート(PMMA)を含有したトルエン溶液($E_iS/PMMA = 2/98$ (重量比))を用いて、シリコン基板上にスピコート法に基づき $E_iS/PMMA$ 薄膜を調製した。 $E_iS/PMMA$ 薄膜を真空下、434 K において 12 h 熱処理を行った。薄膜表面の形態と化学状態は原子間力顕微鏡(AFM)観察および X 線光電子分光(XPS)測定により評価した。生体成分の付着挙動は、NIH/3T3 マウス線維芽細胞を用いた細胞接着試験に基づき評価した。

4. 研究成果

Fig. 2(a)および(b)は、大気中における $E_bS/PMMA$ 膜と $E_rS/PMMA$ 膜の表面形状像である。大気中で測定した $E_bS/PMMA$ 膜および $E_rS/PMMA$ 膜はいずれも平滑であった。Fig. 2(c)は同膜における XPS Si_{2p} と C_{1s} シグナルの積分強度比(Si_{2p}/C_{1s})を $\sin \varphi_e$ の関数としてプロットした図である。ここで、 φ_e は光電子の放出角である。 $I_{Si_{2p}}/I_{C_{1s}}$ は $\sin \varphi_e$ が小さくなると、すなわち、分析深さが浅くなると、大きくなった。

この結果は、 $E_bS/PMMA$ 膜と $E_rS/PMMA$ 膜の表面には E_bS と E_rS がそれぞれ濃縮したことを示している。Fig. 3 は、両膜上における NIH/3T3 細胞の 12 h および 72 h 培養後の顕微鏡像である。 $E_bS/PMMA$ 膜は、 $E_bS/PMMA$ 膜にくらべ細胞形態が球状であり伸展が抑制された。以上の結果から、 E_bS は E_rS に比べ細胞の接着抑制が高いことが明らかである。すなわち、親水性ユニットが連続した構造を有するブロック共重合体 (E_bS) の水界面近傍における分子鎖凝集構造は、防汚特性を示すための重要な設計条件であることが見いだされた。

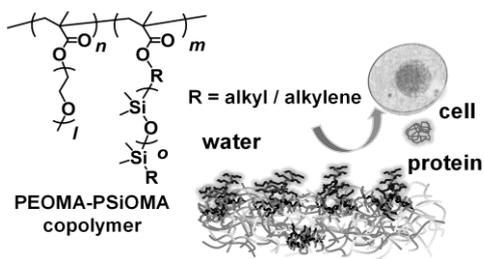


Figure 1. A chemical structure of *EiS*, and schematic illustration of the anti-biofouling strategy based on the surface segregation of *EiS* mixed with PMMA.

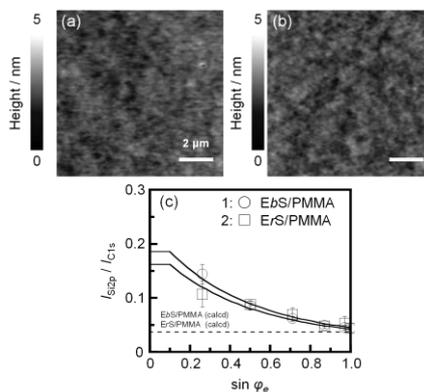


Figure 2. AFM height images of (a) *EbS*/PMMA and (b) *ErS*/PMMA films acquired in air at 298 K. (c) $\sin \phi_e$ dependence of I_{Si2p}/I_{C1s} for *EbS*/PMMA and *ErS*/PMMA.

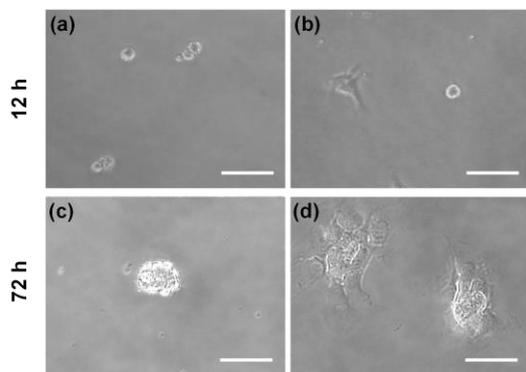


Figure 3. (a–d) Phase-contrast images for NIH3T3 fibroblasts cultured at 310 K in DMEM with 10% FBS for 12 h and 72 h on (a,c) *EbS*/PMMA and (b,d) *ErS*/PMMA films.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3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 0件）

1. 著者名 Hong Jin-Hyeok, Totani Masayasu, Kawaguchi Daisuke, Yamada Norifumi L., Matsuno Hisao, Tanaka Keiji	4. 巻 53
2. 論文標題 Poly[oligo(2-ethyl-2-oxazoline) methacrylate] as a surface modifier for bioinertness	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Polymer Journal	6. 最初と最後の頁 643 ~ 653
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41428-020-00459-7	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 -

1. 著者名 Kawabata Kento, Totani Masayasu, Kawaguchi Daisuke, Matsuno Hisao, Tanaka Keiji	4. 巻 37
2. 論文標題 Two-Dimensional Cellular Patterning on a Polymer Film Based on Interfacial Stiffness	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Langmuir	6. 最初と最後の頁 14911 ~ 14919
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acs.langmuir.1c02776	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 -

1. 著者名 Kawaguchi Daisuke, Nakayama Reika, Koga Hiroki, Totani Masayasu, Tanaka Keiji	4. 巻 265
2. 論文標題 Improvement of polymer adhesion by designing the interface layer	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Polymer	6. 最初と最後の頁 125581 ~ 125581
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.polymer.2022.125581	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10件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 松野寿生, HONG Jinhyeok, 戸谷匡康, 川口大輔, 山田悟史, 田中敬二
2. 発表標題 水環境下におけるポリオキサゾリン誘導体アロイ界面の凝集状態と生体不活性
3. 学会等名 2021年繊維学会年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松野寿生, Hong Jinhyeok, 戸谷匡康, 川口大輔, 山田悟史, 田中敬二
2. 発表標題 水界面におけるポリオキサソリン誘導体の分子鎖凝集状態と生体不活性
3. 学会等名 第70回高分子学会年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川畑建人, 戸谷匡康, 松野寿生, 田中敬二
2. 発表標題 Si微粒子バターニングに基づくポリ(メタクリル酸2-ヒドロキシエチル)薄膜表面における細胞付着制御
3. 学会等名 第70回高分子学会年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田村隼太, 戸谷匡康, 松野寿生, 田中敬二
2. 発表標題 水環境下におけるポリアミド4薄膜の膨潤挙動
3. 学会等名 第58回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松野寿生, 藤井美里, 戸谷匡康, 田中敬二
2. 発表標題 ポリグリコール酸ファイバーマットの分解特性
3. 学会等名 第70回高分子討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 戸谷匡康、片山淳子、小澤雅昭、水流添暢智、松野寿生、田中敬二
2. 発表標題 防汚特性を付与するための界面濃縮駆動型高分子の設計
3. 学会等名 令和3年度九州地区高分子若手研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 戸谷匡康、片山淳子、小澤雅昭、水流添 暢智、松野 寿生、田中 敬二
2. 発表標題 防汚特性を付与するための界面駆動型高分子共重合体の設計
3. 学会等名 令和4年度九州地区高分子若手研究会・冬の講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 川口大輔、山口 晃、戸谷匡康、宮田 登、宮崎 司、Yuwei Liu、青木裕之、田中敬二
2. 発表標題 背面入射中性子反射率測定に基づく固体界面におけるエポキシ硬化物の凝集状態解析
3. 学会等名 日本中性子科学会第22回年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 川口大輔、中山峰花、古賀弘樹、戸谷匡康、田中敬二
2. 発表標題 架橋性基を含有する吸着鎖の凝集状態と界面接着
3. 学会等名 第60回日本接着学会年次会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山口 晃、種子田英伸、戸谷匡康、宮田登、宮崎司、Yuwei Liu、川口大輔、青木裕之、田中敬二
2. 発表標題 背面入射中性子反射率測定に基づく湿熱劣化したエポキシ接着界面における水の偏
3. 学会等名 量子ビームサイエンスフェスタ
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計0件

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 共重合体、表面改質剤、組成物、医療用デバイス、シリコーン基材、及び細胞培養容器	発明者 田中敬二、松野 寿生、戸谷匡康、小澤雅昭、片山 淳子	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特開2023-036217	取得年 2023年	国内・外国の別 国内

〔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
---------	---------------------------	-----------------------	----

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