

機関番号：12701

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2013

課題番号：24650277

研究課題名(和文) 積層法による生体適合性ハイドロゲルの傾斜機能化技術の構築

研究課題名(英文) Development of gradient functionalization techniques for biocompatible hydrogels by a lamination method

研究代表者

鈴木 淳史 (Suzuki, Atsushi)

横浜国立大学・環境情報研究院・教授

研究者番号：90162924

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円、(間接経費) 900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、生体適合性のあるポリビニルアルコール(PVA)を原料とし、シンプルプロセスにより従来法では得られない高機能ハイドロゲルを得る事を目指した。従来のPVAハイドロゲルは、透明性はあるが強度と吸水性の低いものや、特別な薬品を用いずに作製できるが不透明なゲルが主であった。また、バルクと表面の性質はゲル化時に決まるため、独立した制御は出来なかった。本技術は、単層ゲルシートを積層した多層シートを作製し、種々の厚さのPVAハイドロゲルを得ることができる他、異種材料の積層による傾斜機能化や部分担持等の機能設計が可能になり、目的に応じたPVAハイドロゲルの高機能化を実現するもので、その基礎を構築した。

研究成果の概要(英文)：Poly(vinyl alcohol) (PVA) gels are useful biomaterials because of their low toxicity and high biocompatibility. Recently, a simple method to obtain a physical PVA gel, PVA cast-drying (CD), was proposed. PVA CD gel has different mechanical performance compared with conventional PVA gels prepared by the repeated freeze-thawing (FT) method. For medical applications of PVA gels, there are several essential properties required. The CD and FT gels with highest performance are currently not able to satisfy all required properties alone.

In this study, recently introduced preparation methods of PVA gels were studied by controlling the polymer networks at multiple scales of FT and CD gels using a lamination method in order to improve the mechanical properties. This is attributed to the different degrees of formation of the microcrystallites at the interface. Therefore, the swelling ratio, mechanical properties, and wear behavior can be controlled by laminating FT gel and CD gel.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用生体工学・生体材料学

キーワード：ハイドロゲル 結晶性ポリマー キャストドライ法 積層法 傾斜機能化

1. 研究開始当初の背景

ハイドロゲルとは、「高分子が架橋されて3次元の網目を作り、それが水を吸って膨潤したもの」と定義され、その3次元網目は、通常、単一のゲル化プロセスで形成され、ゲルの性質を決定する網目構造はゲル化時に導入される。ハイドロゲルは、多様な産業分野や日常生活において大量に使われており、最近では、新しい原理に基づく高性能ハイドロゲルが次々に開発されている。例えば、環動ゲル、ナノコンポジットクレーゲル、IPNゲルなどが該当する。一方、結晶性高分子のPVAからなるゲルの研究は凍結・解凍法 (Peppas, 南部ら) が知られており、その科学・技術ならびに応用研究に関して多数の報告がある。最近、高い含水率をもつ物理架橋PVAゲルをキャストドライ法により容易に作製できることが示され(大塚、鈴木, J. Appl. Polym., Sci., 136, 121-126 (2009))。現在その基礎研究が進行中である。これらの従来型の物理架橋PVAハイドロゲルは、いずれも微結晶によりPVAが架橋されたもので、他の高分子ゲルに比べて、高強度で高吸水性を有しているが、ゲル化時の環境により構造が決まるために、表面とバルクの性質を独立に制御する事は極めて難しい。また、これらのゲルの実験・理論的研究はほとんどが単一相に関するもので、積層による複合相に関する学術的研究はほとんど行われていない。

2. 研究の目的

結晶性ポリマーの一つで生体適合性のあるポリビニルアルコール(PVA)のゲル化方法として、上述のように申請者は最近、PVA溶液の室温乾燥(キャストドライ法)により、透明かつ弾力性のある物理架橋PVAゲル(PVAキャストゲル)を作製できることを確認した。この方法を用いれば、ゲル化時に目的とする機能性物質を単一プロセスでゲル網目に物理的に担持することができる。本研究では、特別な化学薬品を使用せず、シンプルかつマイルドなプロセス物理架橋PVAゲルの高機能化の実現を目指し、表面とバルクの構造や組成を独立して変化させることの出来る傾斜機能化技術の確立を目指した。そのために、まず単層PVAキャストゲルの微結晶の大きさ・数・分布を制御するための作製条件を確立し、医用材料としての用途展開を視野に入れ、ヒアルロン酸、キトサン、ポリビニルピロリドンなど機能性物質の担持条件を検討した。さらに、異なる物質を担持したPVAゲルの積層方法、ならびに同一物質の濃度を連続的に変化させて積層する方法を検討し、ゲルの傾斜機能化技術を確立することを目的とした。

3. 研究の方法

本研究は、結晶性ポリマーとして古くから研究が行われて来た汎用のPVAを用いて次の研究を行なった。

(1) 単層PVAキャストゲルの微結晶の大きさ・数・分布を制御するための作製条件を確立し、その微細構造を解明し、膨潤比、力学強度試験により特性を評価した。

(2) PVAキャストゲルに機能性物質を物理的に担持する。PVA溶液に物質を溶かした状態で乾燥させた時のゲル化について、網目の構造変化と力学強度の両面から検討した。

(3) 同一物質の濃度を変化させて積層する方法を探索した。

(4) 異なる物質を担持したPVA溶液を積層させる方法を探索した。

(5) 傾斜機能化技術を確立し、新規機能の発現とそのメカニズムの原理を構築した。

以上の研究を総括して、積層法による生体適合性ハイドロゲルの傾斜機能化技術を確立した。

4. 研究成果

本研究は、生体適合性のあるポリビニルアルコール(PVA)を原料とし、極めてシンプルなプロセスにより高機能ハイドロゲルを得る方法の構築を目指した。従来のPVAハイドロゲルは、透明性はあるが強度と吸水性の低いものや、特別な薬品を用いずに作製できるが不透明なゲルが主であった。また、バルクと表面の性質がゲル化時に決まるため、独立した制御は出来なかった。本技術は、単層ゲルシートまたはそれを積層したシートを作製し、種々の厚さの透明PVAハイドロゲルを得ることができる他、異種材料の積層による傾斜機能化や部分担持等の機能設計が可能になり、目的に応じたPVAハイドロゲルの高機能化を実現するもので、その基礎を構築した。

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3件)

S. Sasaki and A. Suzuki
Effects of repeated water exchange and the molecular-weight distribution of PVA cast gels on the elution of polymers
Reactive and Functional Polymers 73, 878-884 (2013),
査読有。

S. Sasaki, E. Otsuka, Y. Hirashima, and A. Suzuki
Elution of Polymers from PVA Cast Gels with

Different Degrees of Polymerization and Hydrolysis
Journal of Applied Polymer Science, 126, E233—E241 (2012),
査読有。

E. Otsuka, S. Komiya, S. Sasaki, J. Xing, Y. Bando, Y. Hirashima, M. Sugiyama, and A. Suzuki
Effects of preparation temperature on swelling and mechanical properties of PVA cast gels
Soft Matter, 8, 8129—8136 (2012),
査読有。

〔学会発表〕(計 7 件)

鈴木淳史
物理架橋 PVA ゲルの膨潤比と引張強度—
その高機能化への試み
第 2 回ハイドロゲルの医用分野への応用研
究セミナー 科研費特別推進研究セミナー
(招待講演)
2013 年 11 月 16 日

佐々木沙織・鈴木淳史
PVA キャストゲルの外部環境変化による溶
出制御方法の検討
第 62 回高分子討論会(金沢大学)
2013 年 9 月 13 日

A. Suzuki
Simple methods to improve the mechanical
properties of physically crosslinked poly(vinyl
alcohol) gels
ICMAT2013 (International Conference on
Materials for Advanced Technologies)
Symposium CC: Hydrogels and Water-Soluble
Polymers (Invited lecture), Singapore, Singapore
2013 年 7 月 4 日

A. Suzuki, Taegu Noh, and Saori Sasaki
Improvement of Mechanical Properties of PVA
Hydrogels for Artificial Cartilage
3rd FAPS Polymer Congress and MACRO 2013,
Bangalore, India
2013 年 5 月 15 日

佐々木沙織・鈴木淳史
分子量分布の異なる高ケン化度 PVA キャス
トゲルの結晶化度と溶出特性
第 62 回高分子学会年次大会(京都国際会館)
2013 年 5 月

A. Suzuki
Improvement of Mechanical Properties of PVA
Hydrogels by Laminating and Hybrid Techniques
International Conference, APA 2013 on
"Polymers on the Frontiers of Science and
Technology" Asian Polymer Association (APA)

(Keynote lecture), Chandigarh, India
2013 年 2 月 22 日

A. Suzuki
Network Structure and Swelling Behavior of
Chemical and Physical PVA Gels
Polymer Gel Network, Tsukuba, Japan
2012 年 10 月 12 日

〔図書〕(計 2 件)

鈴木淳史：
架橋の反応・構造制御と分析 事例集
第 7 章 架橋高分子の密着性、接着特性の向上
第 1 節 高分子の架橋度が粘着特性に及ぼす
影響
技術情報協会, 51 頁～56 頁, 2014 年

A. Suzuki
Optical Nano and Micro Actuator Technology
CRC Press (2012)

〔産業財産権〕
○出願状況(計 2 件)

名称：ハイブリッドゲル、及びハイブリ
ッドゲルの製造方法
発明者：鈴木淳史、佐々木沙織、村上輝夫、
中嶋和弘、鎗光清道、坂井伸朗
権利者：横浜国立大学、九州大学、九州工業
大学
種類：産業財産権
番号：特願 2013-180560
出願年月日：平成 25 年 8 月 30 日
国内外の別：国内

名称：PVA ハイドロゲルの製造方法およ
び PVA ハイドロゲル積層体の製造方法
発明者：鈴木淳史、Taegu Noh
権利者：横浜国立大学
種類：産業財産権
番号：特願 2013 - 110251
出願年月日：平成 25 年 5 月 24 日
国内外の別：国内

○取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等
該当しません

6 . 研究組織

(1)研究代表者

鈴木 淳史 (Suzuki Atsushi)

横浜国立大学・環境情報研究院・教授

研究者番号：90162924

(2)研究分担者

該当しません

研究者番号：

(3)連携研究者

該当しません

研究者番号：