

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 29 日現在

機関番号：32612

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2014

課題番号：24656395

研究課題名(和文) グラフト重合による新しい機能性ナノファイバーコンポジットの作製

研究課題名(英文) Preparation of new functional nanofiber composites by photografting polymerizations

研究代表者

堀田 篤(Hotta, Atsushi)

慶應義塾大学・理工学部・教授

研究者番号：30407142

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、当研究室のこれまでの研究成果である「ナノファイバー」、「紫外線照射による光グラフト重合法」、「機能性評価」に関する知見の融合を試み、光グラフト重合法による表面改質を用いた新規機能性ナノファイバーの創製を試みた。その結果、汎用性の高いポリマーを使ったナノファイバー作製に成功した。また、伸縮性と高い弾性率からさまざまな用途に使われているポリウレタンをナノファイバー化し、アクリル酸の光グラフト重合により親水化させた。さらに、ポリウレタンナノファイバーへの高生体適合性ポリマーの光グラフト重合も行い、ナノファイバーに抗血栓性を付与し、血液接触型医療器具への応用可能性を高めることができた。

研究成果の概要(英文)：In this research project, we amalgamated our previous research accomplishments related to “nanofibers”, “photografting polymerizations”, and “functionalization of polymers”, in order to create new functional polymeric nanofibers. As a result, by introducing hydrophilicity, we fabricated new polyurethane nanofibers with excellent elasticity and high tensile property, which would be widely used in industry. We have also succeeded in synthesizing antithrombogenic polyurethane nanofibers by introducing a highly biocompatible polymer, which would be utilized as a material for the medical applications.

研究分野：材料学・ソフトマテリアル・機能性材料

キーワード：ナノファイバ 光グラフト重合 表面改質 親水性 生体適合性 医療用材料 ステンツ 複合材料

1. 研究開始当初の背景

エレクトロスピニング法は、直径数十 nm から数 μm のファイバーの簡便な作製手法として知られている。作製されるファイバーは高い比表面積を有し、その応用先は、細胞培養足場、創傷被覆材、高性能フィルタ、防護服、ナノ補強材と多岐にわたり、研究も盛んに行われている。ここでは、本研究室で実施してきた研究分野の中でも「ナノファイバー」、「紫外線照射による光グラフト重合」、「機能性付与」の3つの分野に焦点をあてた。これら3つの分野の研究融合を試みることで、新規機能性ナノファイバーの作製技術の確立および、さらなる高機能性ナノファイバーの作製ができることを考えた。

2. 研究の目的

ナノファイバーに対する光グラフト重合による表面処理を用いた新規機能性ナノファイバーの作製技術の確立及び高機能性ナノファイバーの創製を目的とする。

具体的には、各種ポリマーのエレクトロスピニング(ES)法によるナノファイバーの最適紡糸条件を明らかにするとともに、ナノファイバー構造にグラフト重合が有効に作用するかを検討し、光グラフト重合法によるナノファイバーの表面改質技術の確立を行う。そして最終的にはポリマーナノファイバーへの機能性の付与およびその評価を実施し高機能性ナノファイバーの作製を目指す。具体的には、ポリマーファイバーへの親水化処理、および血液接触型の医療器具への応用の際に必要な抗血栓性を付与することに挑戦した。

3. 研究方法

(1) 各種ポリマーのナノファイバー紡糸条件の決定

光グラフト重合による表面処理の基材となるナノファイバーを作製するため、各種ポリマーのナノファイバーの作製を実施した。ポリビニルアルコール (PVA)、2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン (MPC)、ポリウレタン (PU)、シンジオタクチックポリプロピレン (sPP)、スチレン-イソプレン-スチレンブロックポリマー (SIS) に対し、相溶性の観点から適切な有機溶媒を選定し、溶液濃度、ES 時の極板間電圧、極板間距離、溶液の押し出し速度等の条件を最適化し、ファイバー紡糸条件の選定を実施した。

(2) PU ナノファイバーへのアクリル酸 (AA)光グラフト重合処理による親水化処理

ナノファイバー化に成功したポリマーの中でも、PU は高い弾性率を持ちながらも伸縮性をもち、汎用性に優れている。この PU ナノファイバーに対し、光グラフト重合法による親水化処理を実施した。光グラフト重合処理の際は、重合させるモノマーに高い親水性をもつ AA を使い、重合開始剤に光グラフ

ト重合の際に一般的に用いるベンゾフェノンを用いた。光グラフト重合処理の際は、重合時間に着目し、重合時間を変えたナノファイバーを各種作製した。表面改質後のナノファイバーについて SEM により表面性状の変化を確認するとともに FT-IR により化学構造解析を実施し、重合の成否を判断した。重合後のファイバーについて水との接触角を測定し、親水化処理がうまくいっているかどうかを判断した。

(3) PU ナノファイバーへの 2-メトキシエチルアクリレート (MEA) の光グラフト重合処理による抗血栓性付与

光グラフト重合法により、PU ナノファイバーへの抗血栓性付与を試みた。光グラフト重合させるモノマーとして、高い生体適合性を有し、医療機器への応用も実施されている MEA を用いた。表面改質の際は、重合時間を変えたナノファイバーを各種作製した。表面改質後のナノファイバーについて SEM により表面性状の変化を確認するとともに FT-IR により化学構造解析を実施し、重合の成否を判断した。その後、血小板付着試験により、抗血栓性を評価した。血小板付着試験の方法を以下に示す。

クエン酸塩を添加した成人男性全血を遠心分離し、血小板濃度が 300,000 個/μl となる多血小板血漿を用意した。

多血小板血漿 1 ml に各サンプルを 37°C5%CO₂ 雰囲気下で 1 h 浸漬した

各サンプルを生理食塩水によって洗浄したのち、1 wt%グルタルアルデヒド水溶液により固定し、凍結乾燥後 SEM により観察した。また、SEM 観察結果よりサンプル上の血小板付着数をカウントした。

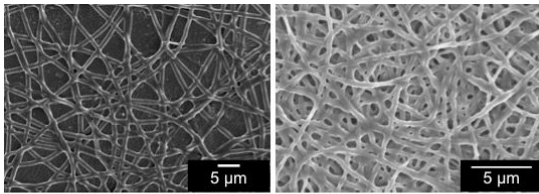
4. 研究成果

1) 汎用ポリマーのファイバー紡糸条件

各種ポリマーについて、紡糸条件を表 1 のように設定することで均質な径のナノファイバーの作製に成功した。また、図 1 に sPP ナノファイバーおよび SIS ナノファイバーを示す。

表 1 各種ポリマーのファイバー化条件と作製したファイバーのファイバー径

ポリマー種	溶媒種	溶液濃度	ファイバー径
PVA	水, エタノール (重量混合比10:1)	8 wt%	200 nm
MPC	エタノール	5 wt%	170 nm
PU	テトラヒドロフラン, ジメチルホルムアミド (重量混合比1:1)	4 wt%	660 nm
sPP	メチルシクロヘキサン	3 wt%	200 nm
SIS	トルエン, ジメチルホルムアミド (重量混合比1:1)	17 wt%	350 nm



sPPナノファイバー SISナノファイバー
 図1 ポリマーナノファイバーの電子顕微鏡画像

(2) PU ナノファイバーへのアクリル酸(AA)光グラフト重合処理による親水化処理

AA 光グラフト重合後の PU ファイバーの画像を図2に示す. この図からもわかるように光グラフト重合時間の増大にともないファイバー径が増大し, 未処理時においてはファイバー径が約 660 nm であったのに対し, 5 min の処理により 1200 nm にまで増大した. また, FT-IR による化学組成解析においては, 図3に示したように, AA 特有の 1160 cm^{-1} , 1490 cm^{-1} のピークが光グラフト重合を施したサンプルに発現し, また光グラフト重合時間の増大にともないピークも増大した. これより, AA 光グラフト重合が成功したことが確認できた. しかし, 重合時間の増大に伴い, ファイバー間の空隙が小さくなっている. ナノファイバーの特性である多孔性や高比表面積といった特性を失わせないためにはグラフト重合時間を制御する必要がある. また, AA 光グラフト重合後の PU ナノファイバーの接触角の測定結果を図4に示す. 重合時間の増大にともない接触角が減少し, 親水性に表面改質されたことが確認された. また, 光グラフト重合時間が3分を越えると接触角の変化がなくなることから, 3分の重合時間で表面改質が十分に行われることが明らかになった.

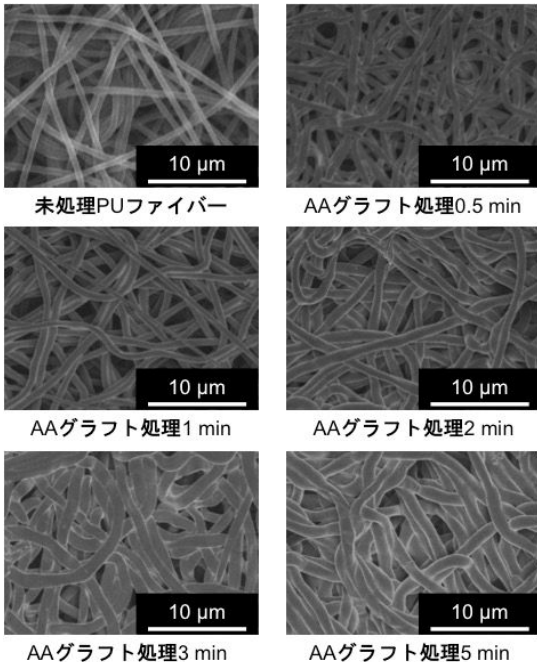


図2 AA 光グラフト処理前後のファイバー形状

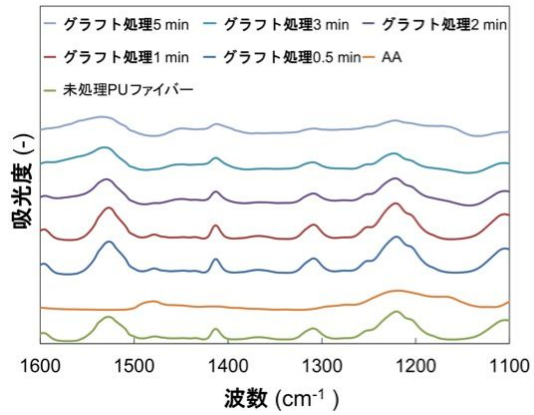


図3 FT-IR による PU ナノファイバーの AA 光グラフト処理前後の化学組成解析

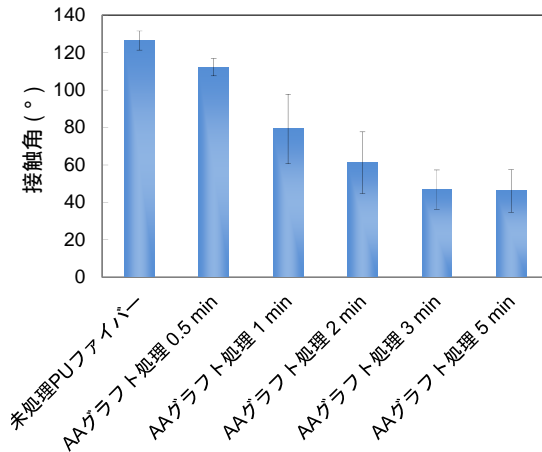


図4 AA 光グラフト処理前後の接触角測定結果

(3) PU ナノファイバーへの2-メトキシエチルアクリレート (MEA) の光グラフト重合処理による抗血栓性付与

MEA 光グラフト重合後の PU ファイバーの画像を図5に示す. MEA 光グラフト処理においても重合時間の増大にともないファイバー径が増大し, 未処理時のファイバー径 660 nm から, 4 min の処理により 1050 nm にまで増大した. また, FT-IR による化学組成解析においては, 光グラフト重合時間の増大にともない MEA 由来の 1160 cm^{-1} , 1730 cm^{-1} のピークが出現したことが図6より確認できる. これより, PU ファイバーへの MEA の光グラフト重合が成功したことが確認できた. しかし, MEA の光グラフト重合処理においても重合処理によるファイバー間の空隙の縮小が見られたため, MEA においてもグラフト重合時間を制御し, 多孔性や高比表面積等のナノファイバーの特性を失わせないようにする必要があることがわかった.

MEA 光グラフト処理後の PU ナノファイバーの血小板付着試験後の付着数の算出結果を図7に示す. MEA 光グラフト処理によって, 血小板の付着量が大きく減少し, 抗血栓性が向上したことが確認された. これより, MPC 光グラフト処理により PU ナノファイバ

への抗血栓性を付与することができた。

本研究の成果を以下にまとめる。

PVA, MPC, PU, sPP, SIS に関して, 溶媒種や溶液濃度を最適化して選定し, ナノファイバー化することができた。

PU ファイバーについて AA の光グラフト重合処理により親水性表面を導入することができた。

PU ナノファイバーに対し抗血栓性に優れる MEA の光グラフト重合処理を施すことで, PU に抗血栓性を付与することに成功した。

本研究では PU ナノファイバーへの表面改質技術を確立した。確立したナノファイバーへの表面処理技術は, さまざまな多機能材料を作ることにつながることを期待される。

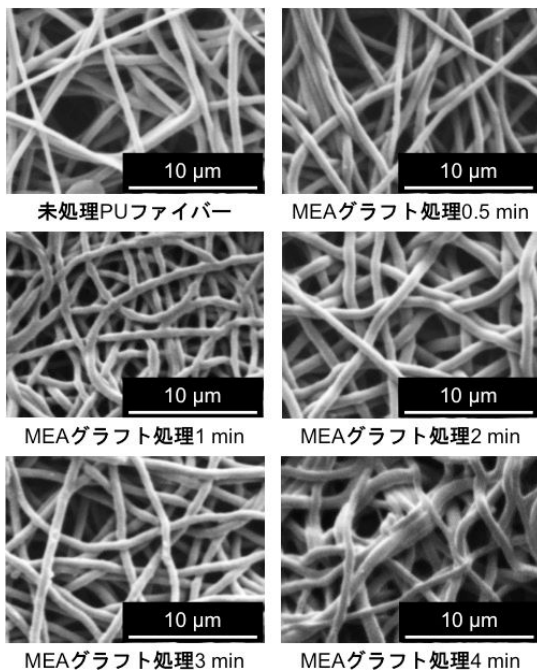


図 5 MEA 光グラフト処理前後の PU ファイバー形状

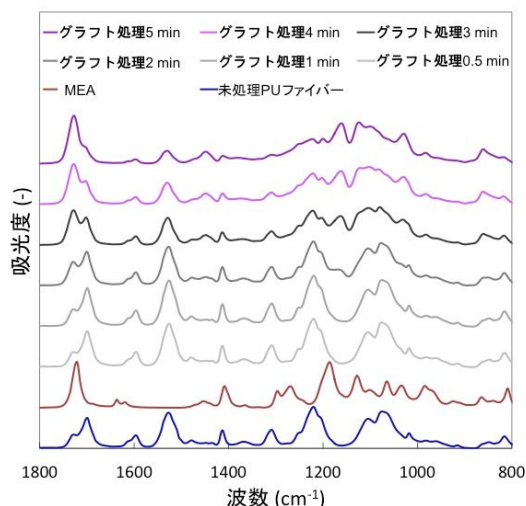


図 6 FT-IR による PU ナノファイバーの MEA 光グラフト処理前後の化学組成解析

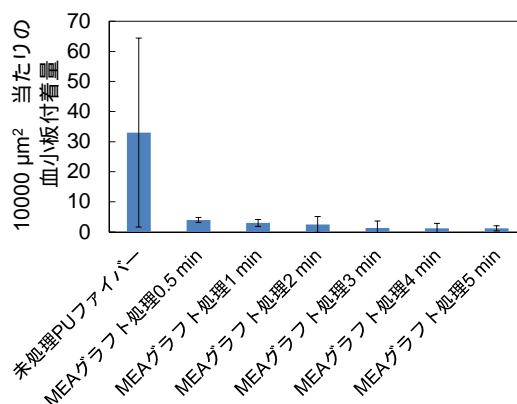


図 7 MEA 光グラフト処理前後の血小板付着量

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 5 件)

Bito, K., Maeda, T., Hagiwara, K., Yoshida, S., Hasebe, T., and Hotta, A., "Poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) (MPC) nanofibers coated with micro-patterned diamond-like carbon (DLC) for the controlled drug release," *Journal of Biorheology*, 査読有, in press

Yoshida, S., Hagiwara, K., Hasebe, T., and Hotta, A., "Surface modification of polymers by plasma treatments for the enhancement of biocompatibility and controlled drug release," *Surface and Coating Technology*, 査読有, Vol.223, 2013, 99-107.

DOI: 10.1016/j.surfcoat.2013.02.042

Takahashi, J., Nakaya, M., Matsui, E., and Hotta, A., "Improvement of Gas Barrier Property of Polyolefins by Diamond-Like Carbon Deposition and Photografting Polymerization," *Journal of Applied Polymer Science*, 査読有, Vol.129, 2013, 2591-2597.

DOI: 10.1002/app.38974

Hagiwara, K., Hasebe, T., and Hotta, A., "Effects of plasma treatments on the controlled drug release from poly(ethylene-co-vinyl acetate)," *Surface and Coatings Technology*, 査読有, Vol.216, 2012, 318-323.

DOI: 10.1016/j.surfcoat.2012.11.064

Nakano, A., Miki, N., Hishida, K., and Hotta, A., "Solution parameters for the fabrication of thinner silicone fibers by electrospinning," *Physical Review E*, 査読有, Vol.86, 2012, 011801.

DOI:10.1103/PhysRevE.86.011801

〔学会発表〕(計 5 件)

保田穰人, 堀田篤, “アクリル酸モノマーの光グラフト重合によるポリウレタン ナノファイバーへの機能性付与,” 2014年9月26日, 第63回高分子討論会, 長崎大学文教キャンパス (長崎県).

保田穰人, 堀田篤, “2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン (MPC) を光グラフト重合したポリウレタンナノファイバーの作製,” 2014年9月25日, 第63回高分子討論会, 長崎大学文教キャンパス (長崎県).

Maeda, T., and Hotta, A., “Gelation Behavior of SIS Triblock-Copolymer Solution Controlled by Mixed Solvents,” *MRS Fall Meeting & Exhibit*, 2013年12月3日, Boston (U.S.A).

Maeda, T., and Hotta, A., “Elastomeric Block-Copolymer Nanofibers Fabricated by Electrospinning,” *MRS Fall Meeting & Exhibit*, 2013年12月4日, Boston (U.S.A).

Hagiwara, K., and Hotta, A., “Human umbilical vein endothelial cell interaction with phospholipid polymer nanofibers,” *The 13th Pacific Polymer Conference*, 2013年11月20日, Kaohsiung (Taiwan).

〔図書〕(計1件)

前田知貴, 堀田篤, 三恵社, 次世代ポリオレフィン総合研究 Vol.7, 2013, 113-119.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

堀田 篤 (Atsushi HOTTA)

慶應義塾大学・理工学部・教授

研究者番号: 30407142