

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 24 日現在

機関番号：17104

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24710088

研究課題名(和文)ポリフェノール由来超強力接着剤の接着機構解明

研究課題名(英文) Investigation of adhesion mechanism of plant-derived adhesives

研究代表者

金子 大作 (KANEKO, DAISAKU)

九州工業大学・若手研究者フロンティア研究アカデミー・准教授

研究者番号：90467126

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円、(間接経費) 930,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では我々が創製した工業用接着剤に勝る接着強度を持つ植物由来接着剤の接着機構の解明、及び等接着剤の医療分野への応用を目標とした。原子間力顕微鏡(AFM)を用いたカテコール基をもつ接着分子やその類似分子の単分子接着力測定、量子科学計算による接着シミュレーション、歯髄細胞を用いた等接着剤の細胞毒性試験を行った。その結果、本接着剤の接着分子であるカテコール基と被着材表面にある酸素原子の原子間距離は通常の水素結合よりも3/4程度であることと細胞毒性が全くないことがわかった。従って本接着剤の接着分子は通常の水素結合とは異なる挙動を示し、医療用接着剤としての応用が可能であるということを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：We set following goals to achieve practical application of our plant-derived adhesives for biomedical fields. 1)To clarify interaction mechanism of catechol group.This research topic was carried out using AFM and we clarified that number of hydroxyl group significantly affect interaction force. We also carried out quantum chemical calculation between catechol group and partially oxidized adherent. It was found that hydroxyl groups of catechol act onto oxygen of adherent and formed strong hydrogen bonding. 2)To clarify bio-affinities of plant-derived adhesives. In this research topic, we used pulpal cell which is the most sensitive cell in human body. We have clarified our plant-derived adhesive never affect even to pulpal cells and their specializations.We concluded monomers of our plant-derived adhesive were adequately selected and synthesized. Our results promise that our plant-derived adhesives can be used in our body everywhere as bio-adhesive.

研究分野：化学

科研費の分科・細目：高分子化学

キーワード：ムール貝 ドーパ カテコール基 原子間力顕微鏡 接着剤 量子化学計算 MTT試験 ALP試験

1. 研究開始当初の背景

接着剤は現代の工業技術において不可欠であり、様々な研究や製品開発が行われているが、欠点も多い。例えば被着材質の選択性、湿潤状態での困難な接着、更には環境対応や生体安全性の不十分さなどである。

一方、自然界には従来の接着剤の欠点がない接着が存在する。ムール貝やフジツボなどの貝類の接着は材質を選ばず、水中でも接着可能である。これらが分泌する接着タンパク質には図1に示す3,4-Dihydroxy-L-phenylalanine (DOPA)と呼ばれる特殊なアミノ酸が高い濃度で含まれており、原子間力顕微鏡(AFM)を用いた単分子相互作用力測定により側鎖のカテコール基が接着を担っていることが明らかとなっている(Lee *et al.*, 2006)。しかしながらその接着機構は未だ完全には解明されていない。

近年、このムール貝の優れた接着特性から、DOPAを原料とした接着剤研究が盛んに行われている。しかしこれらの研究はタンパク質や柔らかい脂肪鎖を主鎖とするため、腐敗や化学物理的安定性、接着強度の限界などの問題を抱えていた。申請者は主鎖に芳香環を導入することでこの問題を解決し、石油系最強の接着剤であるエポキシ樹脂に匹敵する接着強度をもつ生物模倣接着剤を植物より抽出可能な物質から創製することに成功した。

2. 研究の目的

申請者の開発した植物由来接着剤の接着機構を理解し(1)(2)、他分野への応用可能性を探索する(3)。

(1) 水酸基の数・位置が異なるヒドロキシ安息香酸(図1)の単分子接着力測定・比較を行い、カテコール基がどのような仕組みで接着しているのか明らかにする。

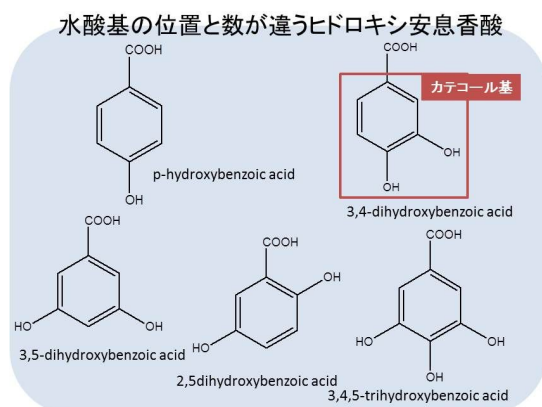


図1. 水酸基の数・位置が異なる安息香酸

(2) 接着を接着剤と被着材とが一体化した界面現象として捉え、実際の接着状態と同じ条件を設定し、量子化学シミュレーションを行い、見えない接着界面の状態を分子レベルで明確化する。

(3) 申請者の開発した接着剤の医歯学分野への応用展開を探索するため、細胞毒性試験を行い、生体への安全性を確認する。

3. 研究の方法

(1) シリコンウエハを PEG 修飾し、末端にカテコール基類似分子を結合させる。そして図2のように AFM を用いリン酸緩衝液(PBS, pH7.4)中でカンチレバーの材質である窒化シリコンとの単分子接着力測定を行った。

(2) 量子化学計算ソフト DMol3 を用いて密

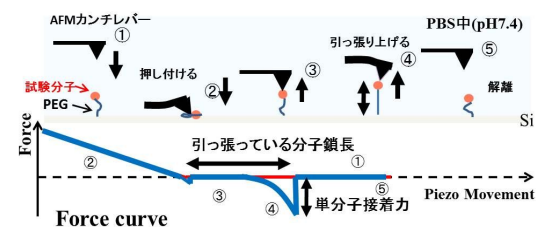


図2. 単分子接着力測定の模式図

度汎関数法により酸化シリコン表面とカテコール基の相互作用をシミュレートした。

(3) 歯髄細胞を用い、細胞毒性試験(MTT assay)を行った。比較には市販の歯科用接着剤を用いた。

4. 研究成果

(1) AFM を用いたカテコール基類似分子と窒化シリコンとの単分子接着力測定の結果、芳香環上の水酸基が増えるにつれ単分子接着力は増加した(図3)。また2つの水酸基の位置関係についてはオルト位(カテコール基)の分子の接着強度及び接着頻度が一番高いことが明らかとなった(図4)。

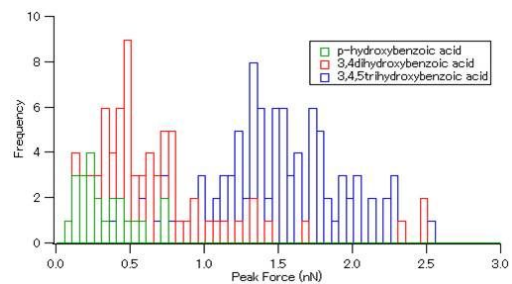


図3. 水酸基の数が異なるヒドロキシ安息香酸の単分子接着力ヒストグラム

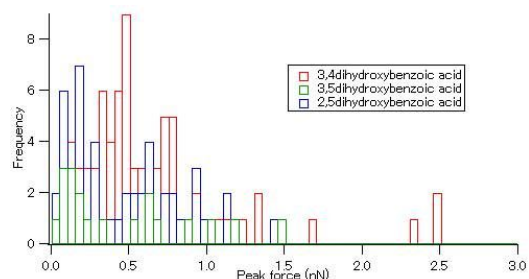


図4. 水酸基の位置が異なるジヒドロキシ安息香酸の単分子接着力ヒストグラム

水酸基が増えるにつれ接着強度が増加し、

また水酸基が隣り合った構造が他のものよりも接着強度、頻度とも高かったことから、接着には水酸基が関与していることが確認できた。

(2)量子科学計算による接着シミュレーションでは、カテコール基の酸素原子と被着材(Si)酸化表面の酸素原子の間の距離が通常の水素結合の約 3/4 と通常よりも結合距離が近いことが予想された。このことは強結合型の水素結合を形成していることを示唆している。

(3)歯髄細胞を用いた細胞毒性試験(MTT assay)の結果を図 5 に示す。市販の歯科用接着剤(図中青)では培養 24 時間で生細胞がほぼいなくなったのに対し、当接着剤(図中緑)は培養 72 時間が経っても何も加えていないもの(図中茶)と同程度の細胞生存率を保ち、細胞毒性が無いことが確認できた。このことから医療用接着剤として応用が可能だということを実証することができた。

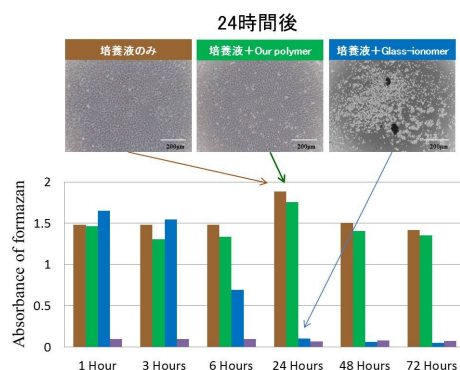


図 5. 歯髄細胞を用いた細胞毒性試験 (MTT assay)

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 18 件)

査読有り

Shu Taira, Kouhei Uematsu, Daisaku Kaneko, "Food analysis by Mass spectrometry imaging", (Review) *Analytical Science*, **30**, 197-103, (2014).

Shu Taira, Daisaku Kaneko, Yasuko Kawamura-Konishi, Yuko Ichiyangi, "Application of functionalized nanoparticle for mass spectrometry", *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, **14**, 3155-3162, (2014).

Daisaku Kaneko, Siqian Wang, Shu Taira, Noriko Hiraishi, Seiji Tateyama, Katsuaki Yasaki, Akio Miyasato, Akihiko Tsuge and Tatsuo Kaneko, "High-Performance Biocompatible Adhesives from Plant-Derived Materials", *Proceedings of*

MHS2013 (IEEE), 68-70, (2013).

Noriko Hiraishi, Daisaku Kaneko, Shu Taira, Siqian Wang, Masayuki Ohtsuki, Junji Tagami, "Mussel-Mimetic Bioadhesive Polymers from Plant-Derived Materials", *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*, Article first published online: 16 JUL 2013 DOI: 10.1111/jicd.12054.

Si-Qian Wang, Daisaku Kaneko, Maiko Okajima, Katsuaki Yasaki, Seiji Tateyama, Tatsuo Kaneko, "Hyperbranching Polycoumarates with Photofunctional Multiple Shape-Memory", *Angewandte Chemie International Edition*, **52**, 11143-11148, (2013).

Akihiko Tsuge, Masahiro Yokoo, Hiroshi Kawasaki, Daisaku Kaneko, Tetsuji Moriguchi, Koji Araki, "Regulation of dynamic structure of cyclophanes by their complexation with the porphyrin", *Tetrahedron Letters*, **54**, 6181-6184, (2013).

Mohammad Ali, Seiji Tateyama, Yuuki Oka, Maiko Okajima, Daisaku Kaneko, Tatsuo Kaneko, "High-performance Biopolyamides Derived from Itaconic Acid and Their Environmental Corrosion", *Macromolecules*, **46**, 3719-3725, (2013).

Katsuaki Yasaki, Seiji Tateyama, Daisaku Kaneko, Tatsuo Kaneko, "Photomechanical Behavior of Main-chain Type of Polycoumarates", *Journal of Photopolymer Science and Technology*, **26**, 271-275, (2013).

平修, 小西康子, 金子大作, 一柳優子, "ナノ微粒子支援型質量分析法による残留農薬検出法", *日本食品工学会誌*, **14**, 9-17 (2013).

Akihiko Tsuge, Daisuke Yakeya, Katsuhiko Sakura, Tetsuji Moriguchi, Daisaku Kaneko, Takahide Kanyama, Takayoshi Kawahara, and Koji Araki, "Formation of Luminescent Organogels from Europium-based Complexes", *Chemistry Letters*, **42**, 263-265, (2013).

Maiko Okajima, Amit Kumar, Toshimitsu Higashi, Akihiko Fujiwara, Tetsu Mitsumata, Daisaku Kaneko, T. Ogawa, H. Kurata, S. Isoda, Tatsuo Kaneko, "Anionic Complexes of MWCNT with Supergiant Cyanobacterial Polyanions", *Biopolymers*, **99**, 1-9, (2013).

Siqian Wang, Daisaku Kaneko, Kai Kan, Xin Jin, Tatsuo Kaneko, "Syntheses of hyperbranched LC biopolymers with strong adhesion from phenolic phytomonomers", *Pure and Applied Chemistry*, **84**, 2559-2568, (2012).

Manu Chauzar, Seiji Tateyama, Takahiro Ishikura, Keitaro Matsumoto, Daisaku Kaneko, Kohki Ebitani, Tatsuo Kaneko, "Hydrolytic catalyze the acidolysis

polymerization of phenolic acid to create highly heat-resistant bioplastics.", *Advanced Functional Materials*, **12**, 3438-3444, (2012).

Shu Taira, Daisaku Kaneko, Kazuki Onuma, Akio Miyasato, Tomoyuki Hiroki, Yasuko Konishi-Kawamura and Yuko Ichianagi, "Synthesis and characterization of functionalized magnetic nanoparticles for the detection of pesticide", *International Journal of Inorganic Chemistry*, 2012, 1-7, (2012).

Shu Taira, Daisaku Kaneko, Shuichi Shimma, Issey Osaka, Yuko Ichianagi, Ryuzo Ikeda, Yasuko Konishi-Kawamura, Shu Zhu, Koichi Tsuneyama, Katsuko Komatsu, "Mass spectrometry imaging of the capsaicin localization in the capsicum fruits" *International Journal of Biotechnology for Wellness Industries*, **1**, 61-65, (2012).

Shu Taira, Kenji Yokoyama, Daisaku Kaneko, Takahiro Sawaguchi, "In situ scanning tunneling microscopy study of interfacial structures of self-assembled monolayers of 3-(2-pyridyldithio)propionyl hydrazide on Au(111)", *Journal of Molecular Imaging & Dynamics*, doi:10.4172/2155-9937.S1-001, (2012).

Shu Taira, Issey Osaka, Shuichi Shimma, Daisaku Kaneko, Tomoyuki Hiroki, Kawamura-Konishi Yasuko, Ichianagi Yuko, "Oligonucleotide analysis by nanoparticle-assisted laserdesorption/ionization mass spectrometry", *Analyst*, **127**, 2006-2010, (2012).

査読なし

Shougo Kinugawa, Daisaku Kaneko*, "Development of Biomimetic Strong Adhesives from a Component of Cinnamon", *Bioindustry*, **30**, 58-64, (2013).

[学会発表](計 18件)

金子大作, "主鎖に天然の芳香環を含むカテコール性接着剤の機能制御", 「第84回接着研究分科会」, 大阪科学技術センター, 大阪市, 2014年1月15日開催, 日本ゴム協会 (招待講演)

絹川翔悟, 黒田一真, 早坂里奈, 王恩乾, 平石典子, 平修, 金子大作, 柘植顕彦, "植物由来接着剤の医療分野への応用", 「平成25年度九州地区高分子若手研究会・冬の講演会」, ブルーウェーブイン鹿児島, 鹿児島市, 2013年12月12日開催
黒田一真, 絹川翔悟, 早坂里奈, 王恩乾, 平石典子, 平修, 金子大作, 柘植顕彦, "分子量制御による粘着/接着特性制御",

「平成25年度九州地区高分子若手研究会・冬の講演会」, ブルーウェーブイン鹿児島, 鹿児島市, 2013年12月12日開催
「次世代接着剤研究会 Part IV」, "植物由来強力接着剤の医療分野への応用", 大阪市立工業研究所, 金子大作, 大阪市立工業研究所, 2013年9月24日開催, **日本接着学会招待講演**

「高分子分析化学会」, "分析技術が支える先端高分子材料—植物由来接着剤—", 金子大作, 姫路市, 2013年7月6日開催 (招待講演)

「次世代接着剤研究会 Part IV」, "植物由来強力接着剤の医療分野への応用", 大阪市立工業研究所, 金子大作, 大阪市立工業研究所, 2013年9月24日開催, **日本接着学会招待講演**

「高分子分析化学会」, "分析技術が支える先端高分子材料—植物由来接着剤—", 金子大作, 姫路市, 2013年7月6日開催 (招待講演)

「高分子若手会九州支部」, "接着剤—サイエンスからテクノロジーへ", 金子大作, 北九州市, 2013年7月5日開催 (招待講演)

Siqian Wang, Daisaku Kaneko, Noriko Hiraishi, Shu Taira, Akihiko Tsuge, Tatsuo Kaneko, "Synthesis of Functional Plant-Derived Bio-Adhesives Catalyzed by Apatite", 「高分子若手研究会九州支部 夏の講演会」, 北九州市, 2013年7月5日
金子大作, 王恩乾, 絹川翔悟, 黒田一真, 平修, 平石典子, 柘植顕彦, "植物由来接着剤", 第2回 JACI/GSC シンポジウム(6/7発表), メルパルク大阪, 2013年6月6~7日

絹川翔悟, 王恩乾, 黒田一真, 平修, 平石典子, 金子大作, 柘植顕彦, "植物由来接着剤 2", 第2回 JACI/GSC シンポジウム(6/7発表), メルパルク大阪, 2013年6月6~7日

金子大作, 王恩乾, 絹川翔悟, 平石典子, 平修, 柘植顕彦, 金子達雄, "植物由来多機能接着剤", 第62回高分子学会年次大会(5/29発表), 国立京都国際会館, 2013年5月29~31日

平石典子, 金子大作, 平修, 大槻昌幸, 田上順次, "ポリフェノール類由来カテコール性接着剤樹脂の接着歯学への実用化", 第31回日本接着歯学会学術大会, 日本歯科大学生命歯学部 富士見ホール, 2012年12月8~9日

平石典子, 金子大作, 平修, Islam Sofiqul, 大槻昌幸, 田上順次, "ムール貝模倣, 天然由来接着性ポリフェノール重合体の接着歯学への応用", 第137回日本歯科保存学会2012年度秋季学術大会, 広島国際会議場, 2012年11月22~23日

立山誠治, 矢崎克明, 宮里朗夫, 金子大作, 榊尾俊介, 伊藤尚志, 高谷直樹, 金

子達雄, "ケイ皮酸誘導体を用いた高性能バイオベースポリマーの合成 —バイオマスポリイミドの開発を目指して—"第61回高分子討論会, 名古屋工業大学, 愛知, 2012年9月29日~21日
矢崎克明, 立山誠治, 金子大作, 金子達雄, "主鎖型連続シンナモイル構造を持つポリアミドの合成と光応答性の確認", 第61回高分子討論会, 名古屋工業大学, 愛知, 2012年9月29日~21日
金子大作, "ポリフェノール類を用いた植物由来高分子樹脂の分子設計と接着特性", S&Tセミナー, 東京都港区芝公園・機械振興会館, 2012年8月30日(招待講演)
金子大作, 王思乾, 島田智仁, 平修, 金子達雄, 平石典子, 田村幸彦, 春日井昇平, 大谷啓一, 田上順二, "ポリフェノール連続構造を含む植物由来超強力接着剤の創成と応用", 第61回高分子学会年次大会, パシフィコ横浜, 2012年5月29~31日

〔図書〕(計 7件)

早坂里奈, 金子大作, 「生体適合材料・医療用プラスチック」, "アパタイトを用いた植物由来接着剤の開発と医療材料への応用", 情報機構, 第2節, 74-83, (2014).
早坂里奈, 金子大作, "植物由来接着剤の医療分野への応用", 技術情報協会, 印刷中
金子大作, 【特集】次代を拓くキーワード 32 "生体適合性を持つ革新的超強力接着剤", 「工業材料」, 日刊工業プロダクション(日刊工業新聞社), Vol.62, No.1, 80-81, (2014).
絹川翔悟, 金子大作, 「AROMA RESEARCH」:"天然アロマ分子を用いた, 環境や人体に優しい接着剤", フレグランスジャーナル社, 14, 46-49, (2013).
金子大作, 「自動車材料の樹脂化による車体軽量化」, 第3節:"接着特性を活かした繊維強化植物由来プラスチック", 技術情報協会, 607-611, (2013).
金子大作「異種材料一体化のための最新技術」"植物由来超強力接着剤", サイエンス&テクノロジー株式会社, 304-313, (2012).
金子大作, "カフェ酸, パラクマル酸などの植物由来接着剤樹脂とその応用", Material Stage, 11, 40-43, (2012).

〔産業財産権〕

○取得状況(計2件)

名称: ポリマーおよびその製造方法ならびに接着組成物
発明者: 金子 大作, 王 思乾
権利者: 国立大学法人 九州工業大学
種類: 特許
番号: 2013-229044
取得年月日: 2013年11月15日
国内外の別: 国内

名称: 歯科用接着剤の製造方法
発明者: 金子 大作
権利者: 国立大学法人 九州工業大学
種類: 特許
番号: 2013-101798
出願年月日: 2013年5月14日
国内外の別: 国内

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.phys.che.kyutech.ac.jp/index.html>

6. 研究組織

(1)研究代表者

金子 大作 (KANeko, Daisaku)
九州工業大学・若手研究者フロンティア研究アカデミー・准教授
研究者番号: 90467126