

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 22 日現在

機関番号：24402

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26560227

研究課題名(和文) 周期構造の階層化による角度依存性のない刺激応答性フォトニック結晶センサーの構築

研究課題名(英文) Fabrication of view angle-independent and stimuli-responsive photonic sensors by hierarchical periodic structures

研究代表者

麻生 隆彬 (Asoh, Taka-Aki)

大阪市立大学・複合先端研究機構・テニユアトラック特任講師

研究者番号：50548378

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)：糖尿病の罹患者は世界中で増加の一途をたどっている。糖尿病は、日常的に厳密な血糖コントロールが重要で、血中のグルコース濃度を恒常的に把握する必要がある。本研究では、高価な血糖値測定器を用いない、比色センシングによる血糖値測定紙の作製を考えた。具体的には、高分子ラメラ薄膜の構造色由来の色彩変化をグルコース検出に用いた。視認性を向上させるために、ガラスビーズの曲面上にラメラ薄膜を作製し、視野角依存性のない構造色の発現を実現した。分子設計によりグルコース応答性高分子ゲルを合成し、それらをラメラ薄膜内に導入することで、グルコースに反応して色彩変化するラメラ薄膜の作製に成功した。

研究成果の概要(英文)：The patients of diabetes have been rapidly increased worldwide, and they need the accurate glycemic control using rather expensive electric glucose sensors. Therefore, the development of glucose-sensing system with low cost and simple-use is required. In this study, we focused on visual colorimetric sensing using a stimuli-responsive photonic lamellar crystals of which periodic lamellar structure can exhibit various structural colors depending on the thickness of lamellar layer. To improve a visibility of photonic crystals, lamellar films were prepared on curved surface of allayed glass-beads. We also prepared a glucose-responsive hydrogels. Then, glucose-responsive lamellar films were prepared and responsibility was optimized.

研究分野：機能性高分子

キーワード：比色センサー 視野角依存 グルコース応答 階層構造

1. 研究開始当初の背景

糖尿病の罹患者は日本国内で 1000 万人を超え (2011 年現在)、成人人口 (20~79 歳: 9500 万人) の 1 割以上が糖尿病と診断されている。糖尿病は、日常的に厳密な血糖コントロールが重要で、血中のグルコース濃度を恒常的に把握する必要がある。尿糖の測定は指標の決定が困難かつ低血糖は検出できないため、血液を採取し、血糖値を測定する。つまり、指先から血液を採取し、測定チップやセンサー上の酵素が血中のブドウ糖と反応し、生成された過酸化水素から電氣的にまたは比色定量によりブドウ糖濃度を測定する。しかし、その測定には専用の血糖値検出器が必要となる。また、2030 年までに世界で 5 億人超が糖尿病に罹患すると予測されており、先進国、低開発国ともに多くの糖尿病患者を抱えることが予想されている。そのなかで特に低開発国において比較的高価な血糖値測定器が隔々まで行き渡るとは考えにくい。すなわち、より簡便な血液診断においては、検出器を用いず、デバイスを乾燥状態で保存できることが望ましい。例えば、広く一般に用いられている pH 試験紙のように溶液を滴下するだけで色彩変化により判断できる試験紙が理想である。

2. 研究の目的

そこで、血中糖濃度を信頼度の高い色彩変化へと変換する新規な構造を有する血糖値センシング試験紙を創製することを研究目的とした。構造色由来の色彩変化を検出に用いる。部分的にフェニルボロン酸を導入した高分子からなるラメラ薄膜を作製し、グルコース濃度変化を浸透圧の変化へ変換し、ラメラ間の距離を変化させ、構造色を変化させる。視認性を向上させるために、視野角依存性のない構造色の発現が求められる。そのため、ラメラ薄膜は集積されたガラスビーズの上に形成させることを企画した。曲率を持ったガラスビーズ集積体の上に形成されたラメラ薄膜は、視野角依存のない構造色を持つと考えられ、視認性は大きく向上すると考えられる。本提案における血液診断用試験紙が作製されれば、血液生化学成分の異常を“誰でも、どこでも、かつ容易に”把握することが可能になり、医療システムが劇的にかわるのみならず、患者の QOL に大きく貢献する。

3. 研究の方法

(1) 曲率を持ったガラス基板上にブロックコポリマーのラメラ薄膜を作製する。マイクロメートルスケールのガラスビーズをガラス基板上に配列して溶解によって固定化し、曲面上でブロックコポリマー薄膜を相分離させる。

(2) フェニルボロン酸モノマーと種々モノマーの共重合ゲルを作製し、グルコースに反応して収縮する高分子ゲルの分子設計指針を見出す。

(3) グルコース応答性薄膜を作製する。(1) で作製したラメラ薄膜に、(2) で設計したグルコース応答性高分子ゲルを導入する。

4. 研究成果

(1) 平成 26 年度は、視野角依存性を持たない刺激応答性のフォトニック結晶を周期構造の階層化によって作製した (図 1)。

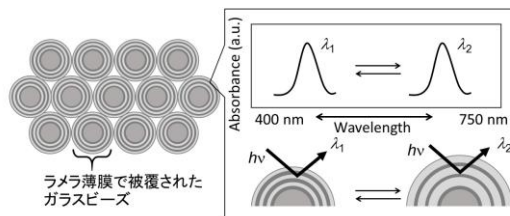


図 1 角度依存性の無い刺激応答性フォトニック結晶の模式図 刺激応答性のラメラ薄膜が被覆されたガラスビーズを集積化

従来のアモルファス構造によるフォトニック結晶と比較して、発想を逆転し、むしろ周期構造を階層化させることで実現可能であるとの仮説を立てた。一つ目の周期構造として、ブロック共重合体のラメラ相分離膜を作製し、構造色が発現することを確認した。また、そのラメラ薄膜のイオン強度応答性、溶媒応答性を確認し、外部刺激によって色調が変化しうることを確認した。二つ目の周期構造として、直径 30-100 マイクロメートル程度のガラスビーズをガラス基板に固定した。この時、ガラスビーズの曲率を損なわぬように溶解温度を調節した。二つの周期構造を階層化するために、種々検討を重ねてガラスビーズ集積体上にラメラ薄膜を形成すること、すなわち、ラメラ薄膜に曲率を持たせることに成功した。得られた構造体の色彩変化を視野角依存的に調査したところ、曲率を持ったラメラ薄膜は、平面基板上に形成したラメラ薄膜の構造色と比較して、角度依存性が低減されることがわかった (図 2)。

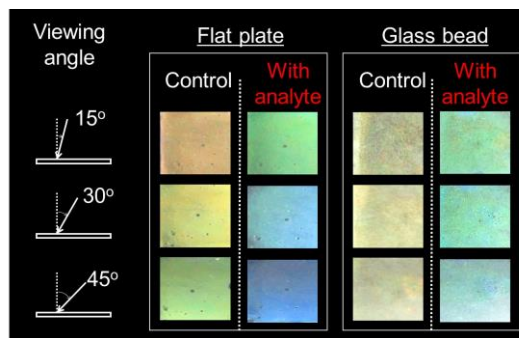


図 2 比色センシングの視野角依存性 control: 水のみ, analyte NaCl水溶液 (25 mM)

(2) 平成 27 年度は、グルコースに応答して収縮するゲル材料の作製を検討した。グルコース応答分子としてよく知られるメタクリルアミドフェニルボロン酸を用いた。フェニルボロン酸分子を用いるグルコース応答性ゲルは、一般的にグルコースの添加に伴い膨潤することがよく知られている。本研究では、グルコースの添加に伴い収縮するゲルを設計した。カチオン性モノマーと所定の割合で共重合することで、グルコース分子の添加に伴い収縮するゲルを作製できた (図 3)。

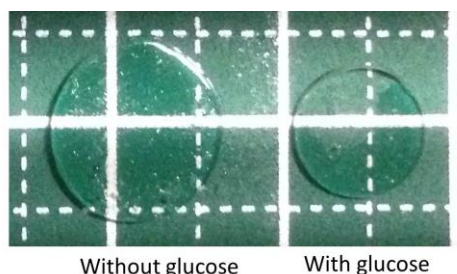


図 3 設計したグルコース応答性ゲルの応答挙動

(3) 次にラメラ薄膜にグルコース応答能を付与するために、薄膜の膨潤層にフェニルボロン酸を導入した。種々検討の結果、メタクリルアミドフェニルボロン酸と中性モノマーを薄膜膨潤ドメイン内で *in situ* 重合することで導入可能であることがわかった。また、共重合組成比を変化させ、フェニルボロン酸の導入量を制御することで、ラメラ薄膜にグルコース応答能を付与することに成功した。グルコース濃度の上昇に伴い薄膜の構造色はブルーシフトしたことから、ラメラ薄膜の膨潤ドメインがグルコースの添加に伴い収縮していることが示唆された (図 4)。

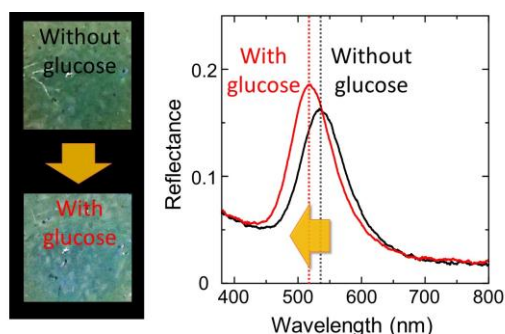


図 4 グルコース応答性ラメラ薄膜の応答挙動

これらの成果は、視野角依存性を持たず、簡便に視認可能な血糖値分析紙としての応用が期待される。

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 2 件)

1. Taka-Aki Asoh, Kohtaroh Takaishi, Akihiko Kikuchi “Adhesion of

poly(vinyl alcohol) hydrogels by the electrophoretic manipulation of phenylboronic acid copolymers” *Journal of Materials Chemistry B* 2015, 3, 6740-6745. (DOI: 10.1039/C5TB00569H)

2. Masatoshi Kato, Yasuyuki Tsuboi, Akihiko Kikuchi, Taka-Aki Asoh “Hydrogel adhesion with wrinkle formation by spatial control of polymer networks” *The Journal of Physical Chemistry B* in press (DOI: 10.1021/acs.jpcc.6b01449)

[学会発表] (計 8 件)

1. 上木ひろみ・岩崎謙一郎・麻生隆彬・菊池明彦・安盛敦雄「フェニルボロン酸含有ラメラ膜のグルコース応答発色性の制御」第 25 回日本 MRS 年次大会、2015 年 12 月 10 日、横浜市開港記念会館 (神奈川県・横浜市)
2. Hiromi Ueki, Taka-Aki Asoh, Akihiko Kikuchi, Atsuo Yasumori “Preparation of glucose-responsive lamellar film for colorimetric sensor” 2015 International symposium on chemical and polyscale technologies for biomedical application and environmental sustainability. 2015 年 9 月 6-9 日、台北 (台湾)
3. 上木ひろみ・麻生隆彬・菊池明彦・安盛敦雄「比色センシングのためのグルコース応答膜の作製」第 61 回高分子研究発表会 [神戸]、2015 年 7 月 17 日、兵庫県民会館 (兵庫県・神戸市)
4. Hiromi Ueki, Kazuma Shimizu, Taka-Aki Asoh, Sayaka Yanagida, Akihiko Kikuchi, Atsuo Yasumori “Change in structural color of block copolymer films by observation angle” 2014 Taiwan-Japan Symposium on Polyscale Technologies for Biomedical Engineering and Environmental Science, 2014 年 9 月 12-15 日、清華大学 (台湾)

[その他]

ホームページ等

<http://www.asohocu.com>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

麻生 隆彬 (ASOH, Taka-Aki)

大阪市立大学・複合先端研究機構・テニユアトラック特任講師

研究者番号：50548378

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし

(4) 協力研究者

菊池 明彦 (KIKUCHI, Akihiko)
東京理科大学・基礎工学部・教授
研究者番号:40266820

安盛敦雄 (TASUMORI, Atsuo)
東京理科大学・基礎工学部・教授
研究者番号:40182349