

■ 従来の方法で簡単に強いゲルを設計！ ■

つぶれない、切れない、よく伸びる

“強くて丈夫なゲル(タフゲル)”の簡単な合成法！

～関西大学化学生命工学部・宮田隆志研究室がゲル材料の弱点を克服～

関西大学化学生命工学部の宮田隆志教授の研究グループは、従来利用されている汎用的方法で壊れない丈夫なゲル(タフゲル)の合成に成功しました。このタフゲルは 80～95%が水であるにもかかわらず、押しつぶすことができず、ナイフでも切断できず、さらによく伸びるといった優れた力学物性を示します。ゲルの最大の弱点である低い力学強度を克服する画期的な方法として、医療・環境・エネルギー分野等での応用展開が期待できます。

本件の
ポイント

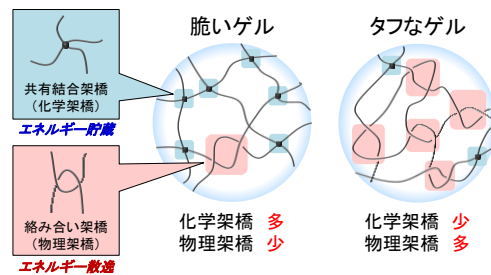
- ・つぶれない、切れない、よく伸びる“タフゲル”の開発に成功
- ・様々な高分子に活用できる簡単で普遍的な方法の発見
- ・ゲルの弱点を克服し、実用化の壁を克服して、多彩な応用が可能

ゲルは、食品や紙おむつ、コンタクトレンズなど身の回りに利用されているだけではなく、薬物放出や細胞培養などの医療分野における最先端材料として世界中で研究されています。しかし、一般に利用されているゲルは多量の水を含んだゲル(ハイドロゲル)が多く、低い力学強度がゲルの実用化を阻んでいます。

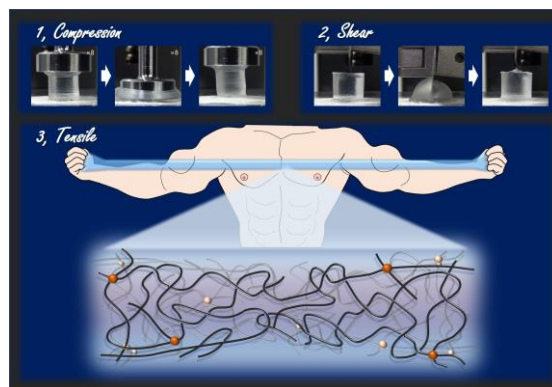
一方、人間の体も体重の約 60%が水からなるゲルです。しかし、このような自然界のゲルは通常の合成ゲルとは異なり、適材適所で必要に応じた力学物性を発揮します。例えば、軟骨細胞は多糖類やタンパク質からなるゲルですが、強靱で耐久性があり、優れた力学物性を示します。そこで、様々なコンセプトに基づいて、優れた力学物性をもつゲルの合成が世界中で試みられています。代表的なタフゲルとしては、滑る架橋点を導入した環状ゲルや高分子と無機材料からなるナノコンポジットゲル、硬くて脆い網目と柔らかくて伸びる網目からなるダブルネットワークが知られています。

今回開発したゲルは、上記のような特殊な分子構造を必要とせず、従来の汎用的なラジカル重合の条件を最適化するだけで簡単に合成できます。その条件は、重合時のモノマー濃度を高く、架橋剤含有率を低くするといった簡単なもので、従来合成されてきた様々なゲルに適用できます。この条件でゲルを合成すると、架橋剤に基づく化学架橋だけではなく、高分子鎖の絡み合いによる物理架橋を導入でき、この絡み合い架橋によるエネルギー散逸に基づいて優れた力学物性を示します。今回はゲルとして最も汎用的なポリアクリルアミドだけではなく、医療分野でも実用化されている生体適合性高分子からもタフゲルを合成することに成功しました。汎用性が高く普遍的な方法として、ゲルの弱点であった低い力学強度を克服でき、ゲル材料の幅広い実用化につながると期待できます。

なお、本研究成果は、2021年4月9日(金)に英国 Nature Publishing Group 発行の「NPG Asia Materials」にオンライン掲載され、同誌ホームページのトップページを飾りました。



化学架橋と物理架橋を調節したゲル



タフゲルのイメージ図(ジャーナルトップページ)

【本件に関するお問い合わせ先】

化学生命工学部教授 宮田 隆志

TEL : 06-6368-0949 E-mail : tmiyata(at)kansai-u.ac.jp ※(at)は@に置き換えてください。

発信元

関西大学 総合企画室 広報課

担当：寺崎、木田、久保

〒564-8680 大阪府吹田市山手町 3-3-35 Tel.06-6368-0201 Fax.06-6368-1266

www.kansai-u.ac.jp

■ 研究背景

高分子ゲルは、食品や紙おむつ、コンタクトレンズなど身の回りに利用されているだけでなく、薬物放出や細胞培養などの最先端医用材料として世界中で研究されています。このようなゲルの中でも、温度や pH などの外部環境変化にตอบสนองして体積を変化させる刺激応答性ゲル(スマートゲル)が注目されています。たとえば、pH や温度などにตอบสนองするスマートゲルは、次世代薬物放出やセンサー、再生医療への応用が期待されています。長年、関西大学の研究グループもこのようなスマートゲルの研究を行い、これまでに抗体や腫瘍マーカーを検出して構造変化するスマートゲル等の先駆的な研究を行ってきました(*Nature*, **399**, 766-769 (1999); *PNAS*, **103**, 1190-1193 (2006); *Nature Commun.*, **9**: 2315 (2018)など)。しかし、このようなゲルを実用化する上で、その低い力学強度が大きな障壁となってきました。

一方、自然界には様々なゲルが存在し、ユニークな構造に基づいて必要に応じた物性や機能を発現しています。例えば、人間の体も体重の約 60%が水からなるゲルです。その中でも、軟骨細胞は多糖類やタンパク質からなるゲルですが、強靱で耐久性があり、優れた力学物性を示します。このように自然界のゲルは、通常の合成ゲルにはない優れた力学物性を発現します。そこで、2000 年に入ってから様々なコンセプトに基づいて、優れた力学物性を示すタフゲルが設計されるようになり、現在では高分子科学の大きな研究分野の一つとなっています。代表的なタフゲルとしては、滑る架橋点を導入した環動ゲルや高分子と無機材料からなるナノコンポジットゲル、硬くて脆い網目と柔らかくて伸びる網目からなるダブルネットワークが知られています。このようなタフゲルに関する世界的な研究はいずれも日本発祥であり、世界中の研究者がそれらの研究を参考にして研究開発が活発となっています。

高分子材料としてのゲルは、バネのような性質を示す弾性と液体のような性質を示す粘性を併せ持った粘弾性というユニークな性質をもっています。一般に、弾性は応力に対してエネルギーを保存し、その結果として応力を解放すると材料は元の状態へと戻ります。一方、粘性は液体特有の性質であり、加えた応力が分子の熱運動によって損失(エネルギー散逸)されるために、応力を解放しても元の状態に回復できません。関西大学のグループは、ゲルの粘弾性に着目して、応力に対してエネルギー散逸できるようなネットワーク構造を形成するための重合条件を明らかにしました(図 1)。この合成方法は、上記のような特殊な分子や構造を必要とせず、従来の汎用的なラジカル重合によるゲルの合成条件を最適化するだけでタフゲルを合成することができます。汎用性が高く、普遍的な方法として、様々なゲルの合成に活用できます。ゲルの弱点であった低い力学強度を克服する新しい方法として、ゲル材料の幅広い実用化につながると期待できます。

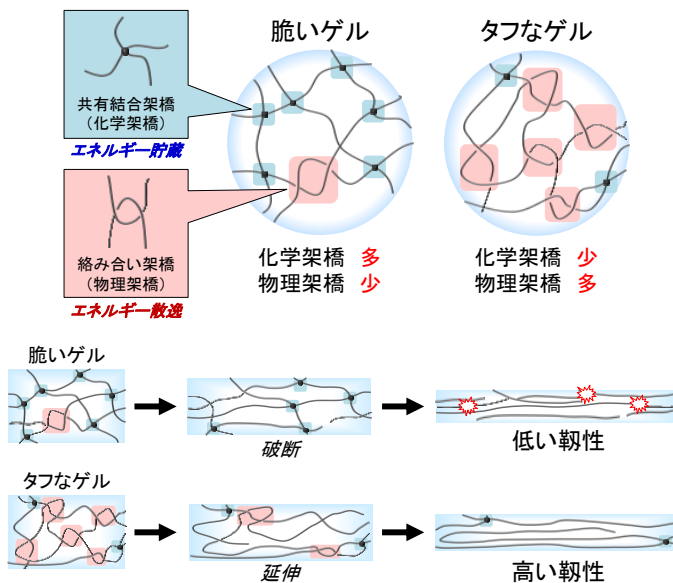


図 1 脆いゲルとタフなゲルの架橋構造と力学物性

■ 研究成果

今回の報告では、2 種類の高分子からなるタフゲルを設計しました。具体的には、最も一般的なゲルに利用される汎用モノマーのアクリルアミド(AAm)や医療材料の設計に用いられる生体膜模倣のリン脂質類似モノマー(2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン:MPC)を用いて、架橋剤モノマーとのラジカル共重合によってゲルを形成させました。研究グループはゲルの粘弾性に着目して、架橋剤によって掲載される化学架橋はゲルの弾性項に寄与し、高分子鎖の絡み合いに基づく物理架橋は粘性項に関連すると考え、化学架橋と物理架橋のバランスを最適化する戦略を提案しました。すなわち、高いモノマー濃度で低い架橋剤含有率のゲルを合成すると、ゲル構造を維持するための化学架橋を持ちつつ、エネルギー散逸に必要な絡み合いによる物理架橋を数多く導入することができます。このような物理架橋をもつゲルに応力を負荷しても、粘性項に基づくエネルギー散逸によってゲルが破壊されにくくなると考えました。

まずは、最も汎用モノマーの一つである AAm を用いて架橋剤モノマーとのラジカル重合によってポリアクリルアミドゲル(PAAm)を合成しました。このとき、様々なモノマー濃度、幅広い架橋剤含有率のゲルを合成しました。その結果、架橋剤含有率が高いゲルは硬くて脆い性質を示しましたが、高いモノマー濃度で合成した架橋剤含有率が低いゲルは強くタフな性質であることがわかりま

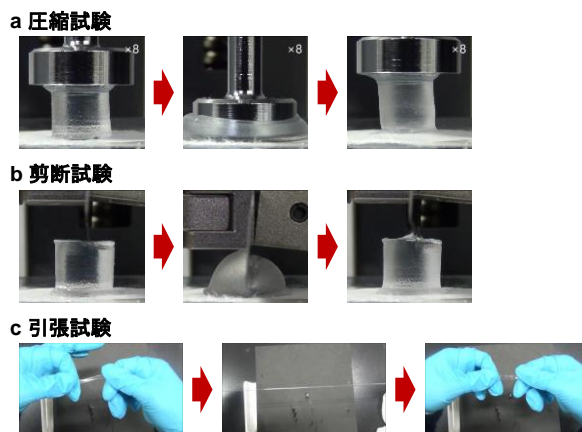


図 2 PAAm ゲルの様々な力学物性

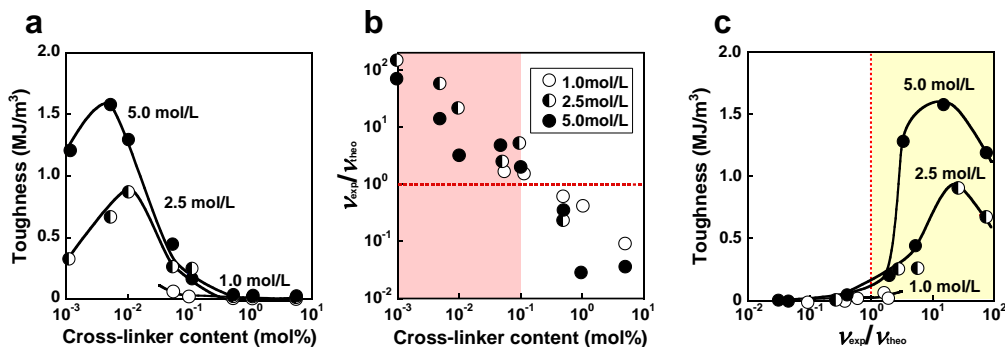


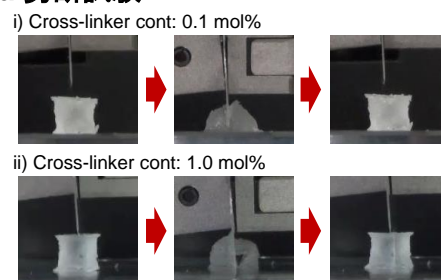
図3 絡み合い架橋と化学架橋が異なるゲルの靱性

した。特に、このタフゲルは、圧縮応力によってもつぶれず、ナイフでも切断できず、引張応力に対しても 10 倍以上も伸張することがわかりました(図 2)。

また、応力ひずみ曲線から、このように幅広い条件で合成した PAAm ゲルのタフさ(靱性)を求めた結果、架橋剤による化学架橋に比較して高分子鎖の絡み合いに基づく物理架橋が多いゲルの靱性が飛躍的に向上することを明らかにしました(図 3)。上記のように高分子の絡み合い架橋を数多く導入する方法として、ラジカル重合時のモノマー濃度を高め、架橋剤含有率を低くする最適条件を見出すことができました。

さらに、このようなタフゲルを合成する方法の普遍性を示すため、AAm の代わりに医用材料に広く用いられている 2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン(MPC)をモノマーとして用いて、汎用の架橋剤モノマーとラジカル重合することにより生体適合性高分子からなるタフゲルを合成しました。このゲルも同様に圧縮や剪断、引張に対して強い性質を示しました(図 4)。MPC からなる高分子はタンパク質の吸着や血栓形成などを抑制することから幅広く医療材料として利用されており、さらに低摩擦などの優れた性質を示すことから人工股関節などにも実用化されています。今回の方法により、力学物性に優れた生体適合性ゲルを簡単に合成できるようになり、従来の生体適合性ゲルの弱点を克服することに成功しました。また、AAm だけではなく、MPC 等にも適応でき、幅広い高分子ゲルの合成に利用できる汎用的な方法として、医療・環境・エネルギー分野への応用が期待できます。

a 剪断試験



b 引張試験

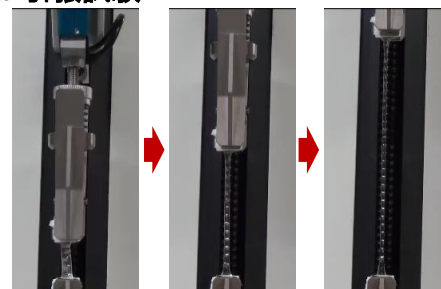


図4 生体適合性高分子からなるタフゲル

■ 実社会への応用 (今後への期待)

ゲルは食品や衛生用品などの身近に利用されているだけではなく、医療や環境、エネルギー分野への応用が期待される最先端材料です。このようなポテンシャルの高いゲルの実用化の壁となっていた低い力学強度を克服できる普遍的な方法が見つけ出されましたので、力学物性が低いために活用できなかった様々なゲルの実社会への応用が期待できます。例えば、様々な高分子からなるタフゲルは繰り返しや長期使用が要求されるエネルギー・環境分野への実用が可能になり、生体適合性高分子からなるタフゲルは間接治療などの医療応用が期待できます。これまで報告されているタフゲルに比較して、本方法では汎用的なラジカル重合における合成条件を調節するだけでタフゲルを合成できるため、従来用いられている製造プロセスを変更せずに力学物性を簡単に向上できるので、本論文で報告したコンセプトは様々な分野の製品開発にも活用できます。

■ 論文情報

論文名: A universal method to easily design tough and stretchable hydrogels

(タフで伸びるハイドロゲルを簡単に設計するための普遍的な方法)

著者名: 乗岡智沙, 稲元唯乃, 元千夏, 河村暁文, 宮田隆志 (関西大学化学生命工学部)

雑誌名: *NPG Asia Materials*, **13**, 34 (2021).

DOI: 10.1038/s41427-021-00302-2

公表日: 2021 年 4 月 9 日 (金) (オンライン公開)

※本研究は、日本学術振興会 科学研究費補助金 基盤研究(B)(No. JP20H04539), 新学術領域研究「水圏機能材料」(No. JP20H05236), 文部科学省「私立大学研究ブランディング事業」, 日本医療研究開発機構 戦略的イノベーション創出推進プログラム, キヤノン財団研究助成プログラム「新産業を生む科学技術」による支援を受けて実施されました。