

タイトル	<b>酸化還元に応じた接着性を示す自己修復材料の開発</b>
概要 (発表内容)	<p>大阪大学大学院理学研究科の原田明教授らは、分子（ナノ）レベルでの「分子による分子の認識」を利用して、外部環境応答性・自己修復性をもつ、より実際の生物に近いマテリアルを人工系で構築することに成功しました。</p> <p>2種類の分子をそれぞれ固定したひも状の高分子を作製し、これらの間に働く特異的な相互作用を利用して水中でゲルを形成しました。ゲルを切って貼り合わせることによりその傷は修復し、外部環境を変化させることにより修復能力を自在に制御することに成功しました。</p> <p>生体系では、外部からの刺激に対する応答性、傷がついても時間経過と共に自然に治癒されるといった自己修復性など、生物が生きていく上で不可欠な様々な機能が運用されています。これまでに、ある分子が特定の分子を特異的に認識するといった「分子認識」の概念を利用して、様々な機能をもつ分子を非共有結合でつなげることで生体系に見られるような高度な機能を有するマテリアルを構築しようという研究が行われてきました。従来の研究では、分子のサイズであるナノメートルからマイクロメートルでの相互作用を観察してきましたが、これは高倍率の顕微鏡を使わなければ見えません。実際に我々の目で見ることのできる大きさで生体系に見られるような外部刺激応答性、自己修復性などを併せ持つ材料を構築することで、より実際の生物に近いマテリアルを人工系で創り出すことが望まれていました。</p> <p>今回開発した方法は、近い将来、工学分野ではプラスチック材料の長寿命化につながります。</p> <p>また、材料面のみならず、医療・バイオ分野では細胞・組織固定材料、刺激応答性ドラッグデリバリーシステム（DDS）、末梢血管の塞栓物質などを創製するための重要な技術になると期待されます。</p> <p>本研究成果は2011年10月25日16時（英国時間）に英国科学雑誌「Nature Communications」のオンライン速報版で公開されます。</p> <p>【詳細は別紙参照】</p>
研究内容に関する 問合せ先	原田 明（はらだ あきら） 大阪大学 大学院理学研究科 高分子科学専攻 教授 TEL/FAX : 06-6850-5445 E-mail : harada@chem.sci.osaka-u.ac.jp <a href="http://www.chem.sci.osaka-u.ac.jp/lab/harada/index.html">http://www.chem.sci.osaka-u.ac.jp/lab/harada/index.html</a>



大 阪 大 学

## 酸化還元に応じた接着性を示す自己修復材料の開発

大阪大学 大学院理学研究科の原田明教授らは、ホスト分子と酸化還元応答性ゲスト分子をそれぞれ修飾したポリマーを作製し、これらのポリマーを混合して形成されたゲルが自己修復性を示し、酸化還元の刺激に応答して制御可能であることを見出しました。

**分子認識に基づいてマクロスケールで酸化還元刺激に応答する自己修復材料を構築しました。**

本研究成果は2011年10月25日（英国時間）に「Nature Communications」（英国科学雑誌）のオンライン速報版で公開されます。

本成果は、以下の事業・研究領域・研究課題によって得られました。

戦略的創造研究推進事業 チーム型研究（JST・CREST）

研究領域：「プロセスインテグレーションに向けた高機能ナノ構造体の創出」

（研究総括：入江 正浩 立教大学 理学部 教授）

研究課題名：「自己組織化超分子ポリマーの動的機能化」

研究代表者：原田 明（大阪大学 大学院理学研究科 教授）

研究期間：平成20年10月～平成26年3月

この領域では、自己組織化に代表される従来のボトムアッププロセスに、分子レベルでの精緻な機能を利用して自己構造化や自己修復などの新たな手法を取り込んで一段の高度化を図ることによって新規高機能ナノ構造体の創出を目指しています。

上記研究課題では、ホスト分子としてシクロデキストリンや光応答タンパク質、抗体分子を、ゲスト分子として光や酸化還元応答性を有する分子を用いて、そのホスト-ゲスト相互作用を利用してさまざまな自己組織化超分子ポリマー構造体を作り、マクロスケール（リアルワールド）での機能発現を目的に研究を展開しています。

## ＜研究の背景と経緯＞

生体系では、外部からの刺激に対する応答性、傷がついても時間経過と共に自然に治癒されるといった自己修復性など、生物が生きていく上で不可欠な様々な機能が運用されています。これまでに、ある分子が特定の分子を特異的に認識するといった「分子認識」の概念を利用して、様々な機能をもつ分子を非共有結合でつなげることで生体系に見られるような高度な機能を有するマテリアルを構築しようという研究が行われてきました。

従来の研究では、分子のサイズであるナノメートルからマイクロメートルでの相互作用を観察してきましたが、これは高倍率の顕微鏡を使わなければ見えません。実際に我々の目で見ることのできる大きさで生体系に見られるような外部刺激応答性、自己修復性などを併せ持つ材料を構築することで、より実際の生物に近いマテリアルを人工系で創り出すことが望まれていました。

## ＜研究の内容＞

本研究グループは、ホスト分子としてシクロデキストリンを、ゲスト分子としてシクロデキストリンと結合する化合物を用いて、そのホスト-ゲスト相互作用を利用した多様な自己組織化超分子ポリマーの構造体を作り、マクロスケール（リアルワールド）で機能を発現させる研究を進めています。今回、ゲスト分子として「酸化還元」（分子の電子状態の制御）により中性分子の状態とイオンの状態を可逆的に行き来することができる「フェロセン」という鉄を含む有機化合物に着目しました。水に溶けるひも状のポリマーにシクロデキストリンとフェロセンとを別々に結合させた、「ホストポリマー」と「ゲストポリマー」（図1）を合成しました。この両者の水溶液を混合するとひも状のポリマー同士がホスト-ゲスト相互作用によってつながることで溶液は即座に固まり、ゼリー状の物質（ゲル）を形成しました。フェロセン部分について、中性分子の状態とプラスイオンの状態とを可逆的に行き来させることで、ゲル状態と流動（ゾル）状態との間を可逆的に制御することに成功しました（図2）。さらに、ポリマー同士が弱い可逆的な相互作用によってつながっていることをを利用して、いったんゲルを切断して引き剥がしてもその傷が消えてまた元に戻るといった自己修復性、更にはフェロセン部分のイオン状態を制御することで自己修復能力のオン／オフを切り替えることに成功しました（図3）。

本研究に用いたホスト分子は、d-グルコースからなる環状オリゴ糖で、7個のユニットが連結した $\beta$ -シクロデキストリンです。シクロデキストリンの環の内側は空洞で、環を構成するユニット数の違いにより、これらの空洞サイズが異なります。 $\beta$ -シクロデキストリンはその空洞にフェロセンのサイズがフィットするために強い錯体を形成します。今回の実験では $\beta$ -シクロデキストリンをポリアクリル酸という水溶性の高分子に結合したポリマーをホストポリマーとして用いました。ゲストポリマーは、フェロセンを同じくポリアクリル酸に修飾させました。

合成したそれぞれのポリマーを水に溶かし、それらの溶液を均一に混ぜ合わせると、混合溶液は固まり、逆さにしても流れてこない安定なゲルを形成しました（図1）。

形成したゲルは酸化還元の刺激に応答しました。フェロセン部位を酸化することによりプラスイオンとしたところ、シクロデキストリン部位の空孔に取り込まれなくなり、形成されていたゲルはゾル状態へと変化しました。次にフェロセン部位を還元し、中性状態に戻すとゲルの再形成が確認されました（図2）。

形成された超分子ゲルが可逆的なホスト-ゲスト錯体形成によるものであることに着目し、一度切断してそのネットワークが崩れてもその回復により傷を修復できる自己修復材料への応用を見据えて検討を行いました。実際にゲルを切断し切断した面同士で再び接合したところ、切断した際の傷が消失し、自己修復が観察されました（図3 a）。

更に、ゲル表面でのフェロセンの酸化状態を変化させることによる自己修復能の制御を試みました。ゲルの切断面に酸化剤を塗布し、表面のフェロセンをプラスイオン状態としたところ自己修復能の低下が確認され、続いて還元剤を塗布してフェロセン部位を中性状態に戻したところ元のように自己修復能の回復が認められました。（図3 b）

以上のように、ホスト分子であるシクロデキストリンと酸化還元刺激に応答するゲスト分子であるフェロセンを導入した水溶性ポリマーを用いて、生体系に見られるような刺激に対する応答性、自己修復性を兼ね備えた新規機能性材料を人工系で実現することに成功しました。

今回のように酸化還元という刺激に応答して自己修復性を制御できるマテリアルは今までに報告例がありません。今後、このようなマテリアルは材料面への応用のみならず、刺激応答性ドラッグデリバリーシステムや末梢血管の塞栓物質等の医療面への応用も含めて幅広い可能性を秘めた次世代マテリアルであると言えます。

### ＜参考図＞

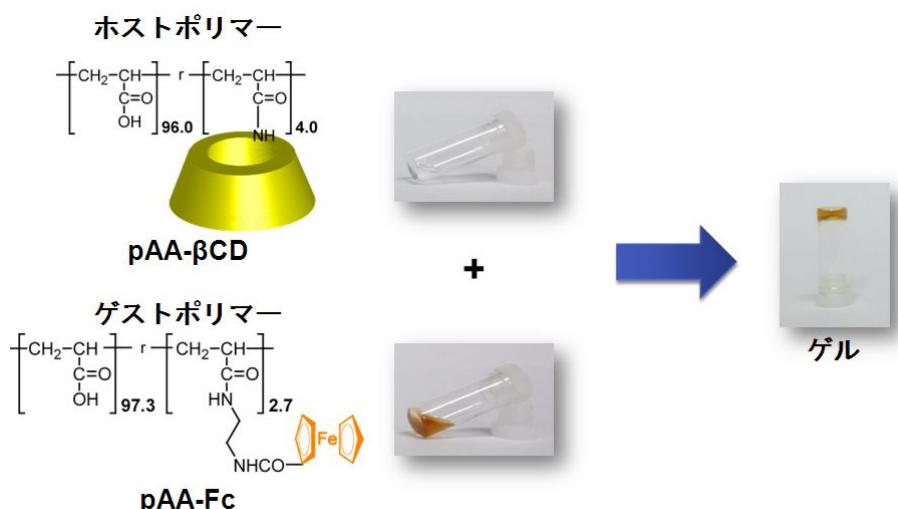


図1 シクロデキストリンを高分子側鎖に結合させたホストポリマーとフェロセンを結合させたゲストポリマーの構造、それらの水溶液の混合によるゲル形成

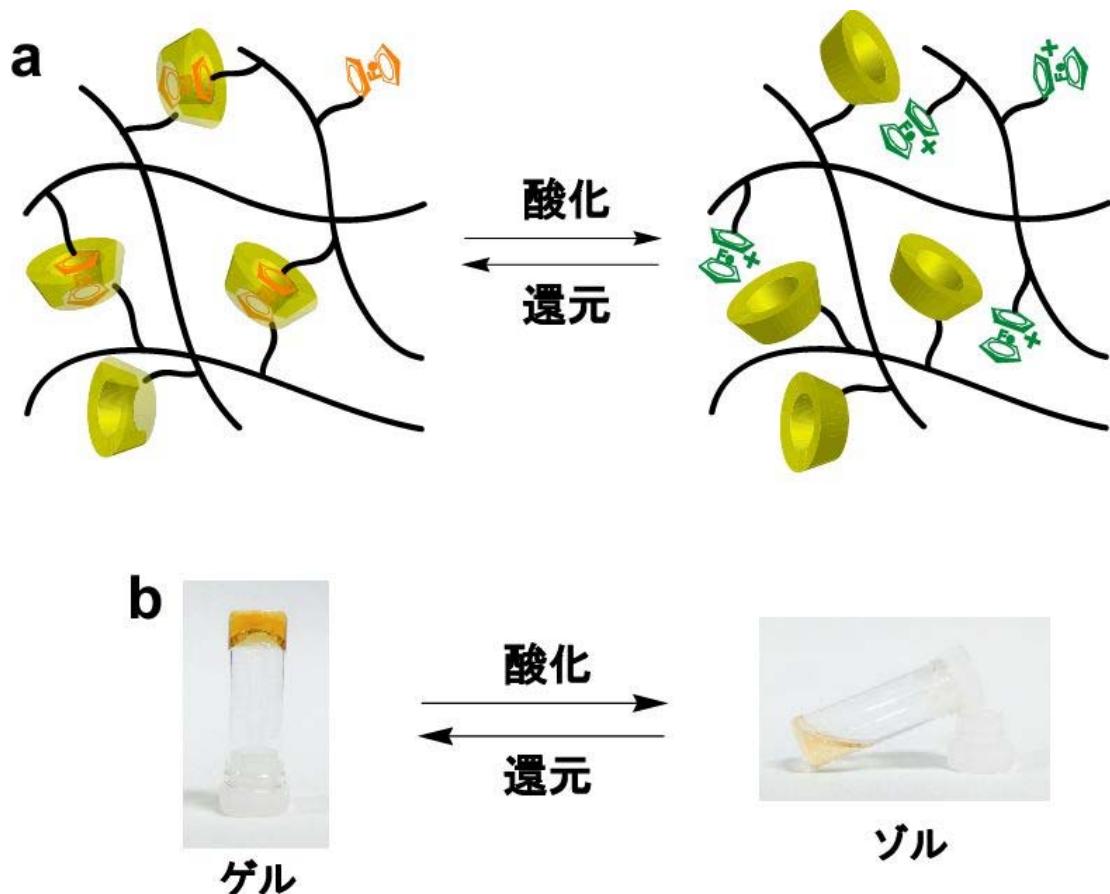


図2 ホストポリマーとゲストポリマー（図1）からなるゲルの酸化還元応答性

(a) 酸化・還元によるゾル・ゲル変化の模式図。 (b) 酸化剤・還元剤を用いた場合のゾル・ゲル変化の様子を示した写真。ゲルに対して酸化剤を加えることで (a) のようにフェロセン部位がプラスイオンとなり、シクロデキストリンの空孔に取り込まれなくなったことで高分子同士が解離し、流動性のある状態（ゾル）となった。続いて還元剤を加えてフェロセン部位を元の中性状態に戻すことでシクロデキストリンによる取り込みが回復し、ゲル状態に戻った。

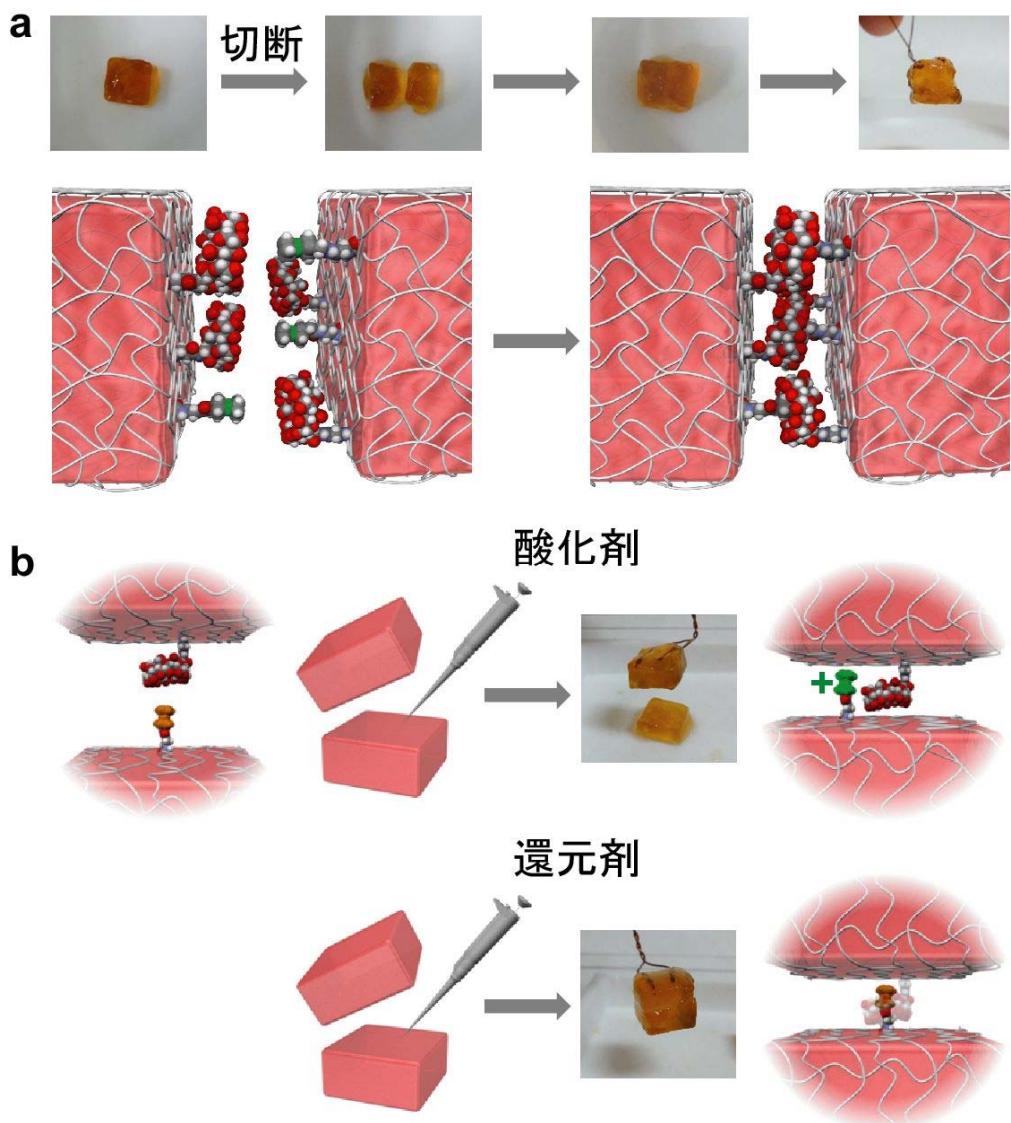


図3 ゲルの自己修復性

(a) 立方体状に成形したゲルを真ん中で半分に切断し、切断面同士で再び接触させて2-4時間静置したところ、切断面が消失し、上から持ち上げられるほど強度の回復が見られた。これは下の模式図のように切断面に存在するシクロデキストリン部位とフェロセン部位との錯体形成が時間経過とともに回復した為である。

(b) 酸化還元の刺激を用いた自己修復性の制御実験。先ほどと同じ立方体状のゲルを半分に切断し、切断面に酸化剤の溶液を塗布した後切断面を貼り合わせて2-4時間静置したが自己修復は観察されなかった。続いて還元剤の溶液を塗布して貼り合わせると、切断面が再接着するようになった。

## ＜論文情報＞

“Redox-responsive self-healing materials formed from host - guest polymers”

*Masaki Nakahata, Yoshinori Takashima, Hiroyasu Yamaguchi & Akira Harada (Graduate School of Science, Osaka University) Nature Communications 2011, 2, 511. (DOI: 10.1038/ncomms1521)*

「ホストポリマーとゲストポリマーから形成される酸化還元応答性自己修復材料」

中畠雅樹, 高島義徳, 山口浩靖, 原田 明 (大阪大学 大学院理学研究科)

## ＜お問い合わせ先＞

＜研究に関するご質問＞

原田 明 (ハラダ アキラ)

大阪大学 大学院理学研究科 高分子科学専攻 教授

〒560-0043 大阪府豊中市待兼山町1-1

Tel : 06-6850-5445 Fax : 06-6850-5445

E-mail : harada@chem.sci.osaka-u.ac.jp