

再生可能資源を用いた分子認識材料の力学的機能制御と環境浄化および薬物除放システムへの展開

北見工業大学 工学部

兼清 泰正

1. はじめに

世の中には多種多様な化学物質が存在し、その多くは人々に有用で欠かせない存在である一方、有害性を示す物質も少なくない。そこで、人々の生活をより豊かで快適なものにするために、有害物質を環境中から排除したり、有用物質を必要な場所に必要なタイミングで届けたりできる材料の開発が求められている。近年、化石資源の多用に伴う環境汚染、資源の枯渇、そして地球温暖化が深刻の度を増している。また、PFAS（有機フッ素化合物）など様々な有害物質による水質汚染が各地で顕在化している。これらは、人類社会の存続に関わる地球規模の課題として認識されており、環境汚染対策の適切な遂行が世界的な喫緊の課題となっている。この問題に対処するために用いられる環境浄化材には、有害物質に対する高い分離回収能力だけでなく、材料自体が環境汚染の原因とならないことも求められる。このような“環境修復”に関する世界的な市場規模は、(株) グローバルインフォメーションのレポートによると、2021 年の 1046 億米ドルから成長を続け、2026 年には 1588 億米ドルに達すると予測されている。

環境問題と並んで人類の直面する課題と考えられるのが、医療・健康問題であり、自身の体内環境を良好に保ち、QOL（生活の質）の高い状態を維持することが、人々の幸福度向上には欠かせない。そのために有用な技術が、治療や健康維持のための薬物を、必要な時に必要な場所へ必要な量だけ送達できる“ドラッグデリバリー（薬物送達）システム”であり、その世界市場は、同じく(株) グローバルインフォメーションのレポートによると、2022 年の 2,750 億米ドルから、2027 年には 3,768 億米ドルに達すると予測されている。

本研究では、分子認識材料の機能を力学的に制御できる“メカノケミカルシステム”の創製を目指した。そして、特定の化合物に対する吸脱着能力を、外力による材料の変形を利用して自在に制御できるシステムへの方法論の創出を試みた。これにより、環境汚染物質を選択的に吸着・回収して無害化処理できる浄化材や、保存中は有効成分を長期安定に保持し、使用時には適切な速度で薬物放出できるドラッグデリバリーシステムなど、従来にない機能実現への第一歩を踏み出した。

2. 分子認識材料の作製

本研究で用いたモノマーや色素の分子構造を図 1 に示す。

最初に、分子認識部位として第四級アンモニウム基を含有するハイドロゲルを合成した。その作製スキームを図 2 に示す。まず、厚さ 1.5 mm のシリコンシートをカッティングマシンで切断し、これをスペーサーとして二枚のアクリル板で挟みこみ、クリップで固定してモー

ルドを作製した。表 1 に示す組成のモノマー水溶液を調製し、15 分間窒素バブリングして溶存酸素を除去した後、シリンジを用いてモールドの注入口（スパーサーの切れ目の部分）から空洞内に注入し、密栓した後、25℃のインキュベーター内に 18 時間静置した。生成したゲルをモールドから取り出し、蒸留

水に浸漬して、25℃のインキュベーター内で 3 日間穏やかに攪拌した。この間、毎日水を入れ替えた。この操作により、ゲル中の不純物（未反応のモノマーなど）は取り除かれ、ゲルは膨潤平衡に達した。最後に、ゲルを 6×50 mm（引張試験用）または 20×20 mm（色素吸着実験用）のサイズに切断して、以降の実験に用いた。

表 1. モノマー組成 (単位: mM) *

サンプル	Q	AAm	Bis
Q-0	0	2500	0.5
Q-2.5	2.5	2500	0.5
Q-5	5	2500	0.5
Q-10	10	2500	0.5
Q-25	25	2500	0.5

*重合開始剤: 過硫酸アンモニウム (3 mM)、重合促進剤: テトラメチルエチレンジアミン (16 mM)

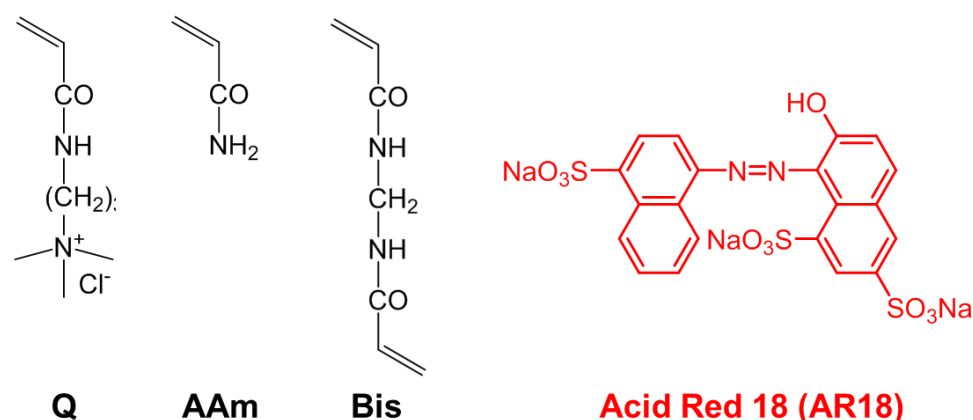


図 1. モノマーと色素の分子構造

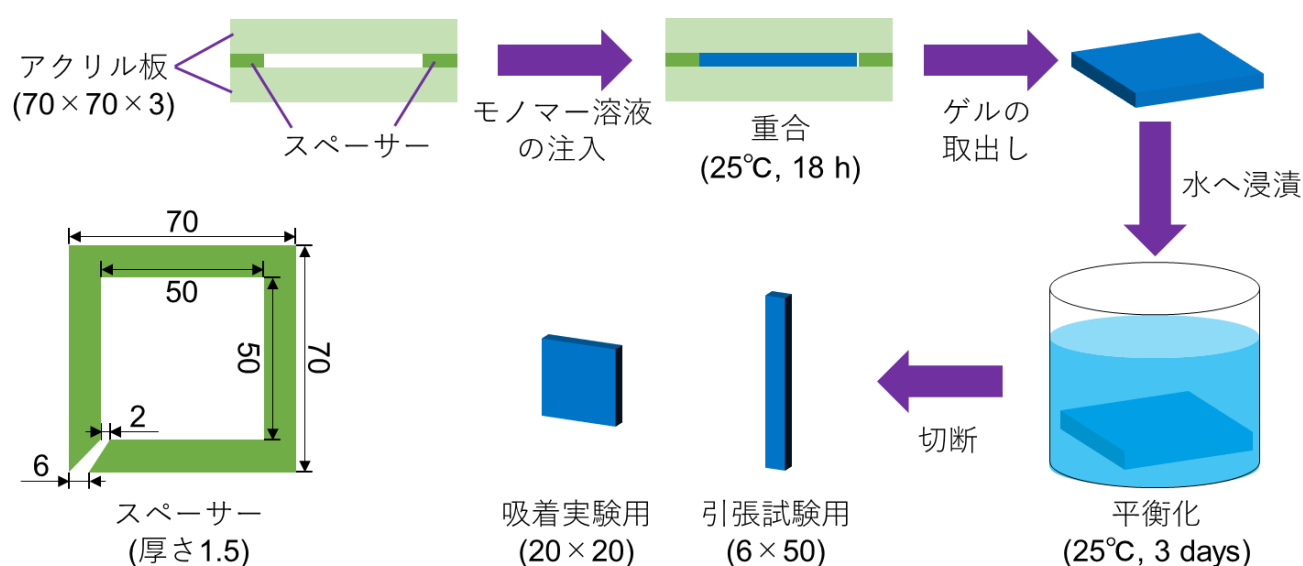


図 2. 分子認識ハイドロゲルの作製スキーム (サイズの単位: mm)

3. ゲルの引張試験

作製した分子認識材料に対し、どの程度まで力学的変形を加えることが可能か確認するため、引張試験を行った。測定は、イマダ社製の電動計測スタンド MX2-500N とデジタルフォースゲージ ZTA-20N を用い、室温で引張速度 20 mm min^{-1} の条件で行った。測定結果を図 3 に示す。第四級アンモニウム基を含まない Q-0 や、含有量の比較的少ない Q-2.5 および Q-5 は、ひずみが 300% を超えても破断が生じず、可逆的な伸縮性を示した。一方、第四級アンモニウム基含有量の高い Q-25 の場合は、他と比べて高い応力値を示し、ひずみが 300% を超えた段階で破断が生じた。以上の結果から、第四級アンモニウム基の含有量が高まるにつれて、ゲルが脆く破断しやすくなる傾向にあるが、Q-5 程度の含有量であれば、大きな力学的変形にも耐え得るタフネスを備えており、本研究の目的に叶う性質を有していることが明らかになった。

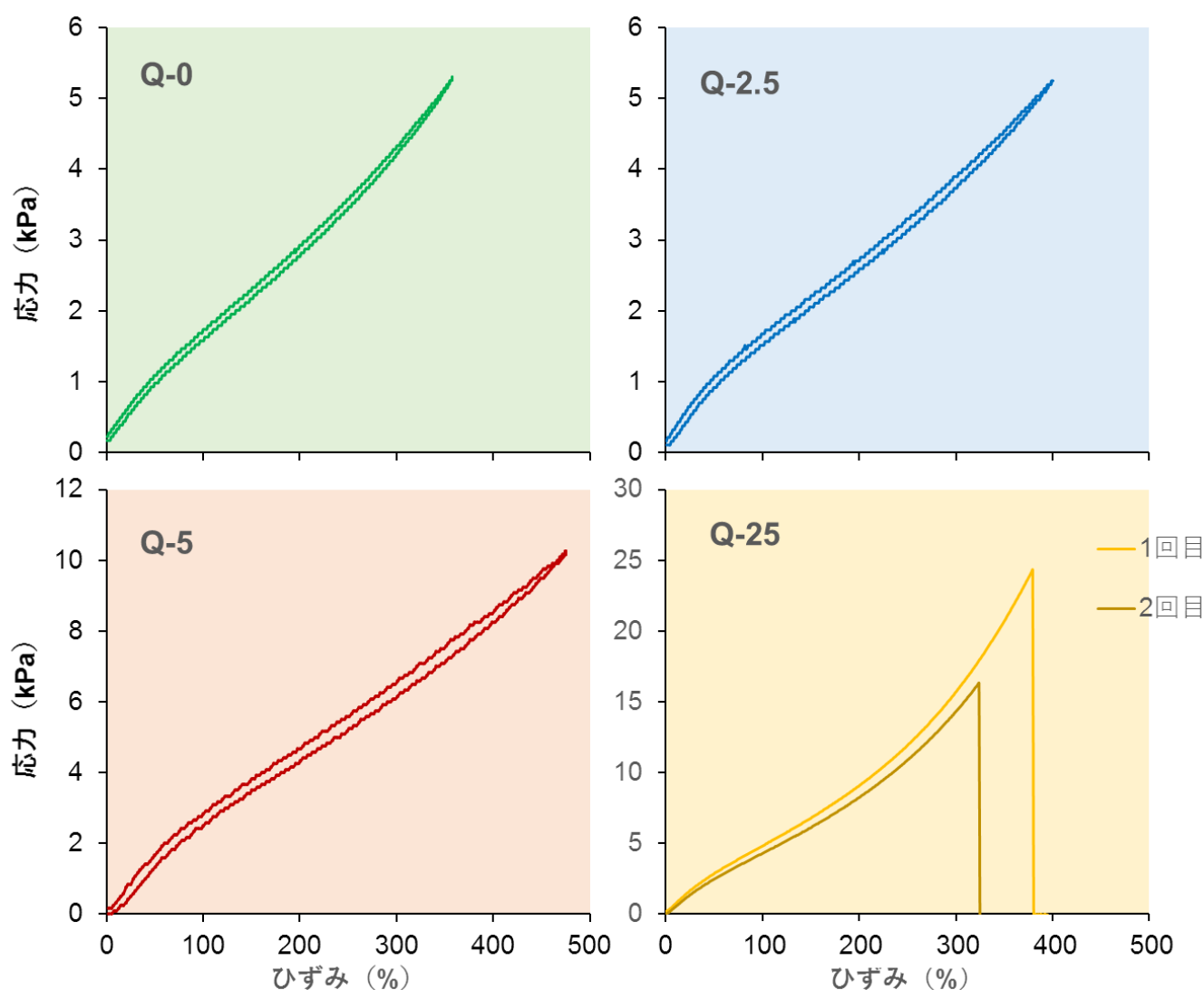


図 3. 各サンプルの応力-ひずみ曲線

4. 非変形ゲルの分子認識挙動

本研究で作製した分子認識材料は、分子認識部位として第四級アンモニウム基（正電荷を有するカチオン基）を備えており、アニオン性色素のような負電荷を有する化合物に対する吸着能を示すことが期待される。そこでまず、変形を加えていない状態での色素吸着挙動を検討した。およそ 20 mm 四方に切断したゲルの四隅に、非変形用固定器具（図 4）の中の 4 本の突起部を貫通させて固定し、20 mM の AR18 を含む色素水溶液 20 mL に浸漬した。これを 25℃ のインキュベーター中で攪拌し、一定時間経過後に溶液を一部採取して、紫外可視吸収スペクトルを測定した。測定後は速やかに色素溶液の元の容器内に戻し、攪拌を継続した。色素吸着に伴うゲルの外観変化を図 5 に、色素溶液の吸収スペクトルの経時変化を図 6 にそれぞれ示す。色素の吸収極大波長である 507 nm における吸光度の変化から、ゲルに吸着した色素の物質量を求め、色素溶液に浸漬したゲルの質量で割ることにより、ゲル単位質量あたりの吸着量を算出して、経過時間に対してプロットした（図 7）。カチオン基を含まないサンプル Q-0 の場合、色素吸着はまったく見られなかったが、カチオン基を含む Q-2.5、Q-5、および Q-10 の場合は、ゲルへの色素吸着が生じ、カチオン基含有量が高まるにつれて色素吸着量も多くなる傾向が見られた。このような結果から、当該ハイドロゲルは、静電的相互作用に基づいたアニオン性色素に対する分子認識機能を有することが確認できた。

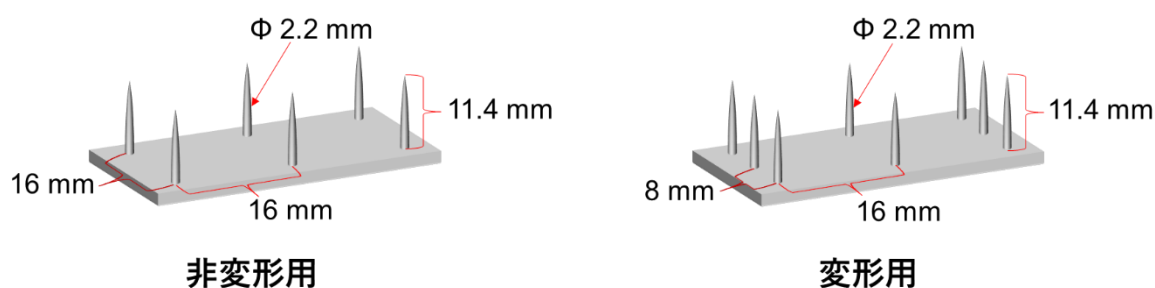


図 4. ゲル固定器具の構造

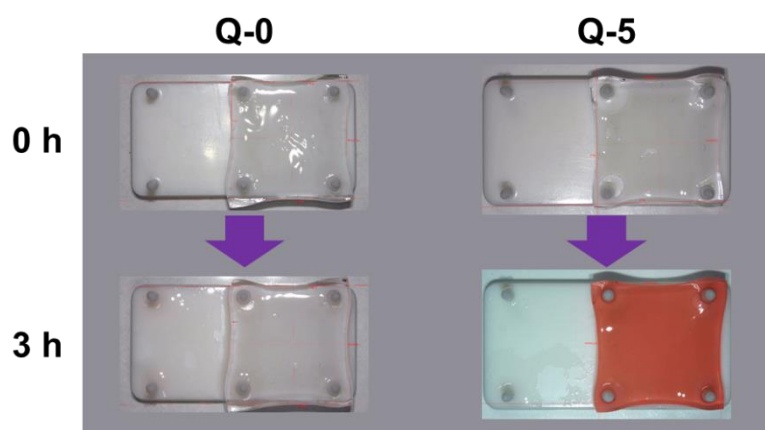


図 5. 非変形ゲルの色素吸着に伴う外観変化

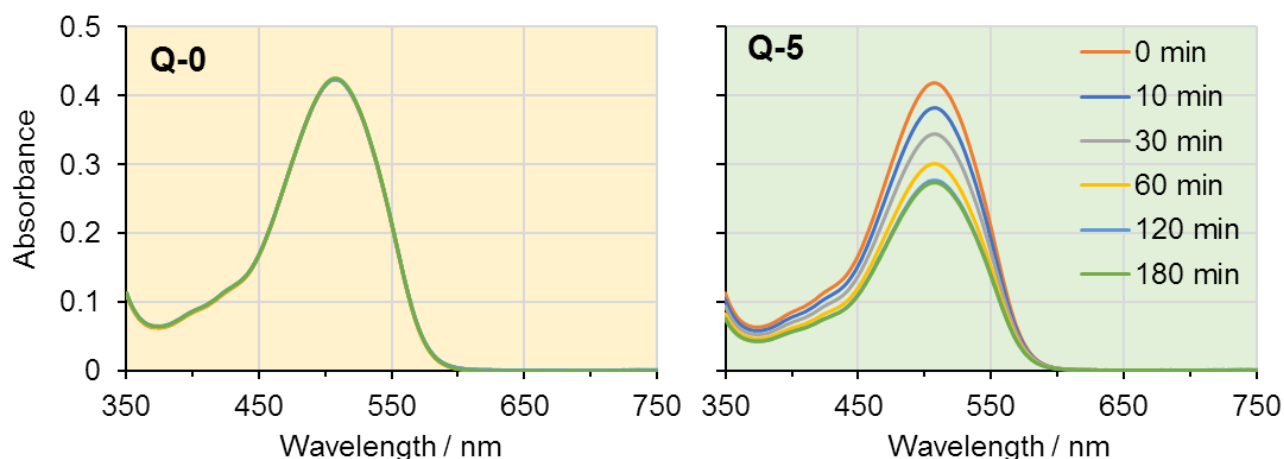


図 6. 色素溶液の吸収スペクトル変化（非変形ゲル）

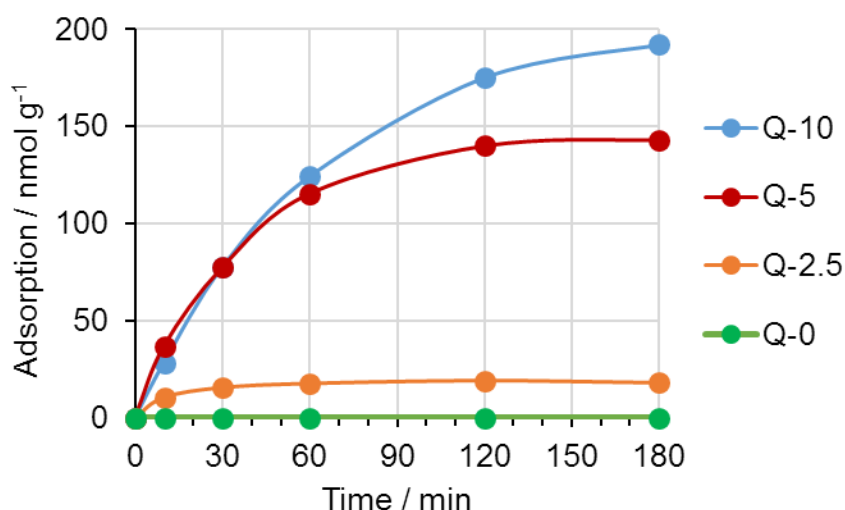


図 7. ゲル単位質量あたりの色素吸着量（非変形ゲル）

5. ゲルの力学的変形が分子認識挙動に及ぼす影響

分子認識材料を力学的に変形させた際に、どのような分子認識能力の変化が生じるのかを明らかにするため、外力によりゲルを約 2 倍に延伸させた状態で、変形用固定器具（図 3）の 8 本の突起部に貫通させた。この手法により、外力を除いた状態でも延伸状態を維持できるようになった。つぎに、非変形状態の場合と同様の方法により、色素に対する吸着挙動を観測した。図 8 から見て取れるように、変形したゲルにも明らかな色素吸着が生じたが、非変形の場合と比べて薄く色づいて見えるのは、延伸によりゲルの厚みが減少したためと考えられる。色素溶液の吸光度変化から求めたゲル単位質量あたりの色素吸着量を、非変形の場合と比較したところ、吸着開始から 60 分までは変形ゲルの方が高い色素吸着量を示すが、60 分以降は頭打ちとなり、非変形ゲルの方がより高い色素吸着量を示すようになるという、ユニークな経過をたどった（図 9）。この結果は、60 分までは速度論が支配する領域であるが、60 分以降は熱力学が支配する領域へ転移していると考えることにより説明可能である。変形したゲルは、非変形状態のゲルよりも比表面積が大きいいため、より速やかに色素がゲル内部へ浸透でき、高い色素吸着量を示す。しかし、力学的な変形は、ポリマー鎖のコンホメーションを変化させるとともに、

その自由度も低下させるため、色素吸着に適したコンメーションをとることが困難であり、熱力学的不利な状態となる。以上の要因から、吸着開始から間もない非平衡状態では、速度論的に優位な変形ゲルが高い色素吸着能を示し、時間とともに平衡状態へ近づくにつれて、熱力学的に優位な非変形ゲルが逆転して高い吸着能を示すようになったと考えられる。以上のような、力学的変形による分子認識機能の制御メカニズムを模式的に図 10 に示す。

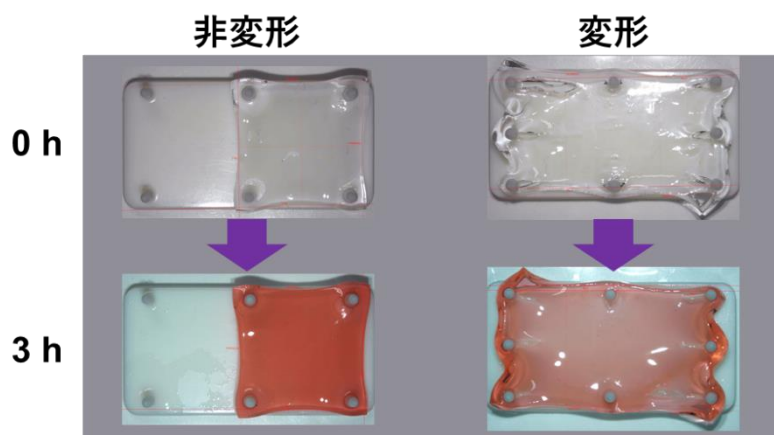


図 8. 変形したゲルの色素吸着に伴う外観変化 (Q-5)

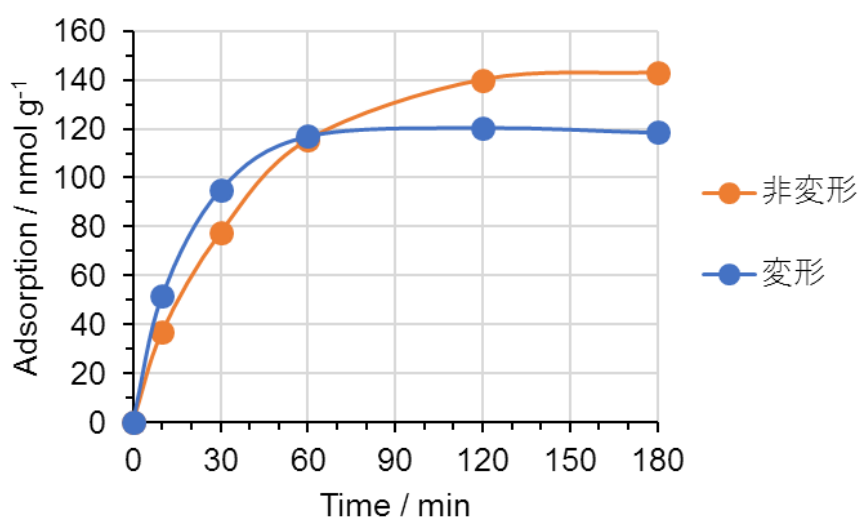


図 9. ゲル単位質量あたりの色素吸着量 (変形ゲルと非変形ゲルの比較)

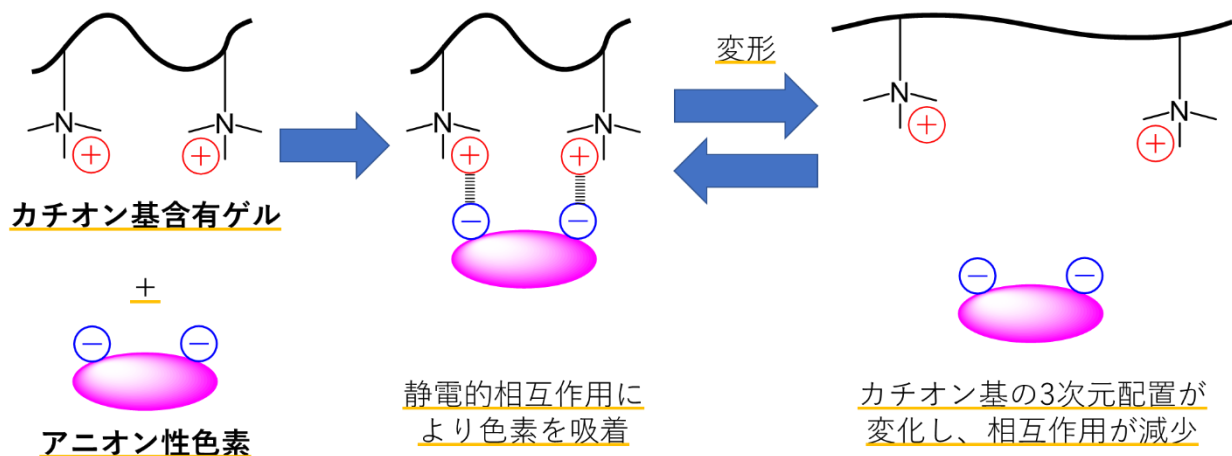


図 10. 力学的変形による分子認識機能の制御メカニズム

6. まとめ

本研究では、分子認識機能を外力の印加により可逆的に制御できるシステムの創製を目的として、カチオン基含有ゲルを変形させて固定し、色素吸着能力を評価する手法を確立した。検討の結果、変形に伴う比表面積の増大により、速度論的には色素吸着が促進されるが、熱力学的には色素への親和性が顕著に低下していくことが示された。以上の結果から、分子認識材料を力学的に変形させ、その分子認識能力を制御する手法は、従来にない高機能を有する環境浄化剤や薬物送達システムなどへ応用できる、有望な方法論であることが明らかになった。今後は、分子インプリント法の導入などを通じ、より大きな分子認識能力の変化をもたらす系の実現に取り組みたいと考えている。

謝辞

本研究を遂行するにあたり、公益財団法人 天野工業技術研究所から多大なご支援を頂きました。ここに記して謝意を示します。

参考文献

- 1) 松山解、兼清泰正、“ハイドロゲルが示す分子認識機能の力学的制御実現を目指して”、化学系学協会北海道支部 2025 年冬季研究発表会、札幌市、2025 年 1 月 31 日
- 2) Y. Yoshida, Y. Kanekiyo, R. Kimura, S. Nakayama, H. Ishii, A. Yamamoto, P. Sutecharuwat, “Stimulus responsiveness and the tensile loading-unloading properties of PVA double-network hydrogels in liquid”, 投稿準備中