

## 研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名：トポロジカルゲルを利用した医療用生体機能材料の創製
2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名(研究機関名・職名は研究参加期間終了時点)

研究代表者

伊藤 耕三 (東京大学大学院新領域創成科学研究科 教授)

主たる共同研究者

関 隆広 (名古屋大学大学院工学研究科 教授)

柴山 充弘 (東京大学物性研究所 教授)

雨宮 慶幸 (東京大学大学院新領域創成科学研究科 教授)

3. 研究内容及び成果

### 3 - 1 研究課題全体

本研究は、外部刺激により架橋点の運動の制御が可能な新規トポロジカルゲル(環動ゲル)を創製し、医療への応用展開を図ることを目的に、(1)新規環動ゲルの合成、(2)環動ゲルの力学特性、(3)架橋点の運動性の評価、(4)小角散乱による構造解析、(5)環動ゲルの応用に関する研究を進めた。

新規環動ゲルの合成では、8の字架橋点にメチル基などの疎水性の修飾基を導入する方法、環状分子上にカルボキシル基などのイオン性の修飾基を導入する方法により、温度、電場、イオン環境などの外部刺激により架橋点の運動および力学特性の制御が可能な温度応答性、イオン性環動ゲルの合成に成功した。また、環動ゲルのシクロデキストラン環の水酸基、および架橋部位にアゾベンゼンを導入することにより、光で膨潤性を制御可能な光応答性環動ゲルの作成にも成功した。さらに、ポリロタキサンのシクロデキストラン環にグラフト鎖を付与することで、スライディンググラフトコポリマーの形成にも成功した。グラフト鎖に液晶基が含まれると液晶基が主鎖に沿って自由に移動あるいは回転出来ることも見いだした。

環動ゲルの力学特性の測定において、物理ゲルや化学ゲルとは異なる応力 伸長曲線が観測された。例えば、一軸応力伸長の場合、従来の架橋点が固定された高分子材料ではS字型になるのに対し、環動ゲルはJ字型になる。この特徴を解釈するため、自由架橋点モデルという新しいモデルを提唱し、定量的に説明できることを示した。すなわち、環動ゲルの特徴的な応力 伸長曲線は、滑車効果によるものであることを定量的に明らかにした。

架橋点の運動性を準弾性光散乱で評価し、一般の高分子希薄溶液で観測される協同拡散モード、自己拡散モード以外にポリロタキサン上をシクロデキストリンが移動するスライディングモードが観測された。スライディングモードの拡散定数を測定し、環動ゲルの架橋点が自由に動いていることを明らかとした。

小角中性子散乱による構造解析により、架橋されたゲルとしては初めてノーマルバタフライパターンが観測された。これは、滑車効果によって、ゲル内部の不均一な構造・ひずみが緩和された結果である。また、イオン環境を変えながら放射光を用いて2次元小角X線散乱を測定し、溶媒が架橋点の凝集や滑車効果の発現/消失に及ぼす影響を明らかにすることにも成功した。

環動ゲルを応用するにあたり、水以外にイオン性液体や低分子PEGを含む環動ゲルの合成に成功した。また、環動ゲルの新規修飾反応を可能とする溶媒も見いだした。また、ポリロタキサンの軸とする高分子として、ポリジメチルシロキサンを用いることが可能であることがわかった。

以上の研究成果を実用化するため、ソフトコンタクトレンズ、眼内レンズ、化粧品、繊維、塗料、人工血管・軟骨などの用途展開を考え、2005年3月にベンチャー企業を立ち上げた。

### 3 - 2 グループ毎

#### (1) 東京大学柏キャンパスグループ

このグループでは、イオン環境、温度、電場などの外部刺激により架橋点の運動の制御が可能な新規環動ゲルを合成し、中性子散乱・X線小角散乱などを用いた構造解析と外部刺激による力学特性の動的制御の実現を目指すことを担当している。

新規環動ゲルの合成では、 $\beta$ の字架橋点にメチル基などの疎水性の修飾基を導入する方法、環状分子上にカルボキシル基などのイオン性の修飾基を導入する方法により、温度、電場、イオン環境などの外部刺激により架橋点の運動および力学特性の制御が可能な温度応答性、イオン性環動ゲルの合成に成功した。また、環状分子上にカルボキシル基などのイオン性の修飾基を導入することにより、電場やイオン環境などの外部刺激により架橋点の運動および力学特性の制御が可能なイオン性環動ゲルの合成にも成功した。さらに、ポリロタキサンのシクロデキストラン環にグラフト鎖を付与することで、スライディンググラフトコポリマーの形成にも成功した。グラフト鎖に液晶基が含まれると液晶基が主鎖に沿って自由に移動あるいは回転出来ることも見いだした。

環動ゲルの力学特性の測定において、物理ゲルや化学ゲルとは異なる応力 伸長曲線がS字型になるのに対し、環動ゲルはJ字型になる。この特徴は、自由架橋点モデルで定量的に説明でき、滑車効果によるものであることを明らかにした。また、二軸伸長実験の結果、応力が他方向のひずみからほとんど独立している、従来の化学的あるいは物理的に架橋された高分子材料と根本的に異なる力学特性を示すことを明らかとした。

架橋点の運動性を準弾性光散乱で評価し、協同拡散モード、自己拡散モード以外にポリロタキサン上をシクロデキストリンが移動するスライディングモードが観測された。このことから、環動ゲルの架橋点が自由に動いていること、およびその拡散定数を明かした。

小角中性子散乱による構造解析により、架橋されたゲルとしては初めてノーマルバタフライパターンが観測された。これは、滑車効果によって、ゲル内部の不均一な構造・ひずみが緩和された結果である。また、イオン環境を変えながら放射光を用いて2次元小角X線散乱を測定し、溶媒が架橋点の凝集や滑車効果の発現/消失に及ぼす影響を明かにすることにも成功した。

環動ゲルを応用するにあたり、水以外にイオン性液体や低分子PEGを含む環動ゲルの合成に成功した。また、環動ゲルの新規修飾反応を可能とする溶媒も見いだした。また、ポリロタキサンの軸とする高分子として、ポリジメチルシロキサンを用いることが可能であることがわかった。

#### (2) 名古屋大学グループ

このグループは、光によって力学特性・界面特性が顕著に変化する新規な環動ゲルを創出することを担当している。

新規な環動ゲルとして、環状ゲルのシクロデキストラン環の水酸基に光応答性アゾベンゼンを導入し、さらに環動ゲルの架橋部位にアゾベンゼンを導入することによって、膨潤性を光で制御可能な光応答性環動ゲルの作成に成功した。このゲルは紫外光および可視光照射によって可逆的に膨潤収縮が誘起され、環動ゲル固有のオーバーシュート挙動を示した。また、構造色を示す環動ゲルの合成や、光応答性を示す様々なスマートシステムの構築にも成功した。

## 4. 事後評価結果

### 4 - 1. 外部発表(論文、口頭発表等)、特許、研究を通じての新たな知見の取得等の研究成果の状況

論文 (原著)		口頭 (ポスター)		招待講演		その他 (著作など)	特許出願	
国際	国内	国際	国内	国際	国内	国際&国内	国際	国内
126	5	84	382	63	127	84	19	51

論文、口頭発表数、招待講演、特許出願数とも充分な量と質である。また、海外出願の比率が高く、独自性をうかがわせる。基本特許が日、米、中で成立している。

トポロジカルゲル(環動ゲル)という従来の物理ゲルや化学ゲルと異なる特徴を有する新しいポリマ物質系を創出し、熱変化により相転移する時間の加速化、大きな体積変化、電場、イオン環境などの外部刺激による力学特性の制御など重要な基礎基盤を作った。特に構造に特有な力学特性を明確にし、その理論化に関して構造解析を通じて明らかにしている。また、滑車部分や高分子鎖部分を多様化させ、水以外の溶媒系での環動ゲルも実現し、多用途への展開の可能性を示した。

#### 4 - 2 . 成果の戦略目標・科学技術への貢献

架橋点が自由に動く環動ゲルが従来の高分子材料には見られなかった新しい力学特性をもたらすことを、オリジナルな実験・理論両面で明かとしたことなど、高分子科学及び材料科学にブレークスルーをもたらす進展である。

また、架橋点が自由に動く高分子材料が、ゲルだけでなく、液体を含まない高分子材料全般にも適用可能であることを明らかにしたことは画期的であり、しかも基本特許が日、米、中で成立しており、既にベンチャー企業を立ち上げていることなどから、科学技術へのインパクトは極めて大きく、極めて広範囲な産業分野、社会生活に大きな貢献をもたらすと期待できる。

#### 4 - 3 . その他特記事項(受賞歴など)

##### (1) 主な受賞

2005年 日本化学会学術賞受賞 柴山充弘 教授

2006年 日本化学会学術賞受賞 関 隆広 教授

2006年 高分子学会賞受賞 伊藤耕三 教授

##### (2) 実用化に向けた展開、今後の展開

架橋点が自由に動く環動ゲルが従来の高分子材料には見られなかった新しい力学特性をもたらすことが明らかとなり、かつ、基本特許が日、米、中で成立したことから、2005年3月にベンチャー企業(アドバンス・ソフトマテリアル株式会社)を立ち上げ、研究成果の技術移転および実用化が積極的に進められている。まもなく商品が上市される予定であると共に、バイオ分野も含めた様々な分野の大手企業との間で、共同研究開発契約や事業契約を締結中である。例えば、日産自動車(株)との間では、塗料応用の分野で共同研究開発契約が結ばれている。

また、NEDOの平成19年度「ナノテク・先端部材実用化研究」に「スライディング・マテリアルを用いた先端高分子部材の開発研究」という課題で採択され、環動ゲルの概念を用いた画期的な誘電アクチュエータの開発と実用化を進めている。