

メカノセンシング材料への憧れを形に



若者

菅原章秀*

Making My Fascination for Mechano-Sensing Materials a Reality

Key Words : Polymers, Hydrogels, Mechano-responsive, Supramolecules

はじめに

私は現在所属する大阪大学大学院工学研究科宇山浩教授の研究室に学部4年次から所属し、約9年間ハイドロゲル(以下、ゲル)の研究をしてきた。特に、その「柔らかさ」や「高い伸縮性」に魅了され、機能開発に取り組んできた。ゲルは、高分子が形成する三次元ネットワーク内に多量の水を含むソフトマテリアルであり、ゼリーや寒天、こんにゃくなど食品にも多く見られる。一方で、ゲルは生体組織の代替材料としても期待され、医療・バイオ分野では人工軟骨や創傷被覆材、ドラッグデリバリーシステム(DDS)などへの応用が進んでいる¹。私はこれまで、ゲルのネットワーク構造の設計だけでなく、新たな機能の付与にも取り組んでいる。本稿では、特に注力してきたメカノセンシング(応力応答性)ゲルの開発経緯や特性、今後の展望について紹介する。

メカノセンシング材料との出会い

私が初めてメカノセンシング材料に触れたのは、研究室に所属する前の学部生の頃であった。それは、Nancy R. Sottos教授らの先駆的研究であるメカノフォアを導入したメカノクロミック材料が授業で紹介されたときのことである。この材料では、高分子主鎖に組み込まれたスピロピラン分子が印加応力に

よって引き伸ばされることで、分子骨格中のC-O結合が開裂し、メロシアン分子へと構造変化する。この結果、黄色から赤色へと明確な色変化が生じる²。この話を初めて聞いたとき、私はその斬新なアイデアに強い興味を抱くとともに、ある種の衝撃を受けたことを覚えている。しかし、その時点では、将来自分がメカノセンシング材料の開発に携わるとは想像もしていなかった。メカノクロミック材料には、このようなメカノフォアを活用したもの他に、構造色を利用したタイプも存在する。代表的な例として、J. P. Gong教授らが報告したフォトニックゲルが挙げられる³。このように、メカノセンシング材料は、力学的負荷に応じて色調や蛍光色、透明度などの外観を変化させる機能を持つ。これにより、ストレスの検出や破壊の予測が可能となり、材料使用時の安全性向上に貢献する技術として期待されている。メカノセンシング材料は、大きく二つのタイプに分類できる。一つは、負荷が取り除かれた後も色調変化が残る不可逆型であり、これは材料に蓄積されたストレス履歴を記録・評価する用途に適している。例えば、先述のスピロピランを導入した材料はこのタイプに該当し、応力による分子構造の変化が色として記録される。もう一つは、材料の変形に応じて色が連続的かつ可逆的に変化するタイプであり、これにより材料がその瞬間に受ける負荷をリアルタイムで検出できる。構造色を利用したメカノクロミック材料の多くは、この連続・可逆型に分類される。

興味深いことに、生体組織である皮膚も、この二種類のメカノセンシング機能を備えている。例えば、転倒して膝を強く打つと「あざ」ができ、痛みとともに数日間その色が残る。これは、不可逆的なメカノセンシング機能の一例であり、血管の損傷や皮下出血が関与している。一方、指先や爪を押すと、そ



* Akihide SUGAWARA

1993年7月生まれ
大阪大学 大学院工学研究科 応用化学
専攻博士後期課程(2022年)
現在、大阪大学 大学院工学研究科 応
用化学専攻 助教 博士(工学)
専門/高分子機能
TEL : 06-6879-7365
FAX : 06-6879-7367
E-mail :
a_sugawara@chem.eng.osaka-u.ac.jp

の圧力に応じて赤みが消失し、力を解放すると速やかに元の色へと戻る。この現象は、血流の一時的な変化による可逆的な応答であり、力学的な刺激に対して瞬時に反応する特性を示している。つまり、これらの現象は、血管を含む生体組織の不可逆・可逆的な変化に基づいて生じるものである。

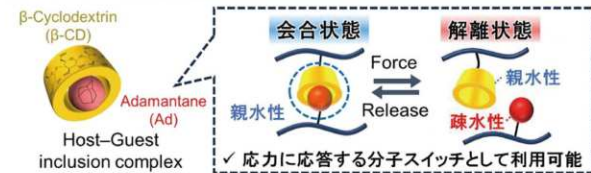
生体模倣材料として有望なゲルにメカノセンシング機能を付与し、さらにネットワーク構造を精密に設計することで、可逆・不可逆的な応答を自在に制御できれば、新たな材料設計の可能性が開けるのではないかと、という発想を基に、現在、私はこの研究に取り組んでいる。

ホスト-ゲスト錯体を分子スイッチとして利用したメカノセンシングゲル

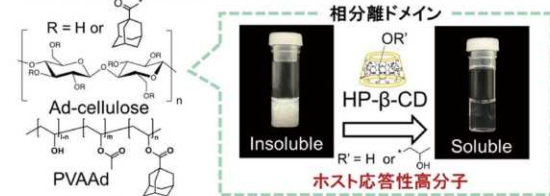
前置きが長くなったが、ここで私が開発しているメカノセンシングゲルを紹介する。本研究のメカノセンシングゲルは、高分子の応力誘起相分離を利用している。高分子を伸長すると、ゴムのように結晶化すると考えがちだが、ゲルを構成する高分子網目は溶媒和（水和）しており、通常の伸長では結晶化

しにくい。実際に、スライドラングゲルのポリエチレングリコール鎖が伸長によって結晶化する例は、ごく稀なケースとして報告されている⁴。我々は応力応答機構として相分離に着目し、ホスト-ゲスト相互作用による超分子結合を分子スイッチとして活用した。ホスト-ゲスト相互作用とは、環状ホスト分子とゲスト分子の間で形成される超分子相互作用であり、これを物理架橋として利用することで、ゲルは高い靱性や自己修復性を示す⁵。この特性は、超分子結合が共有結合よりも弱く、高分子網目に力学負荷がかかると犠牲結合として解離し、可逆的に再会合することに由来する。本メカノセンシングゲルではホスト分子としてシクロデキストリン（CD）を使用した。CDは環状のオリゴ糖であり、外側は親水性である一方、内側は疎水性であるため、環内に特定のサイズの疎水性有機分子を包み込む分子認識能を持つ。さらに、会合状態では錯体は親水性を示すが、解離するとCDとゲスト分子に分かれるため、疎水性が増す。つまり、超分子結合の形成・解離によって高分子鎖の親水性・疎水性が大きく変化する（図左上）。この特性を分子スイッチとして利

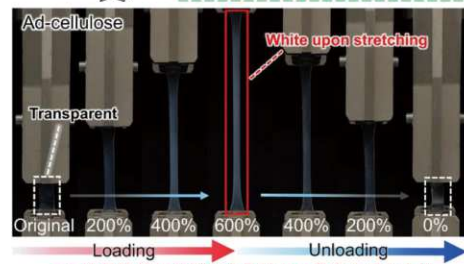
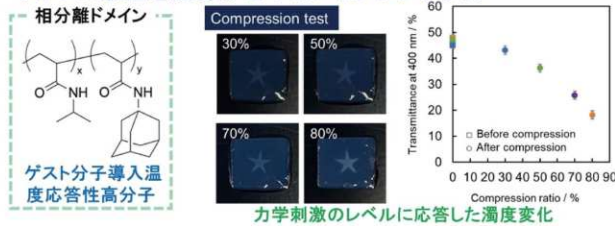
ホスト-ゲスト包接錯体による分子スイッチ



“リアルタイム応答する”メカノセンシングゲル



“ストレス履歴を記録する”メカノセンシングゲル



パターンの可逆的な除去・再生成

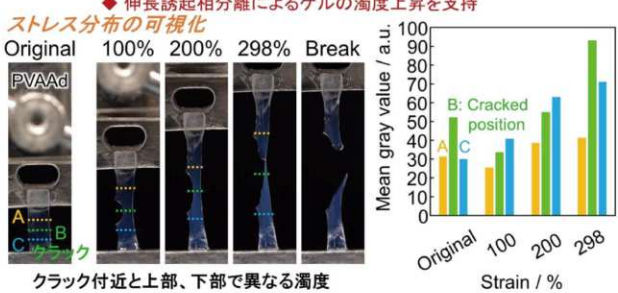


図 ホスト-ゲスト相互作用による分子スイッチを利用した可逆（右）・不可逆型（左）メカノセンシングゲル。

用すれば、新たなメカノセンシング機構の構築が可能ではないかと考えた。

最初に開発したメカノセンシングゲルは、ストレス履歴を記録できる機能を持つ (図左下)。本ゲルは、相分離ドメインとして温度応答性高分子ポリ (*N*-イソプロピルアクリルアミド) (PNIPAAm) を利用している。PNIPAAm は、下限臨界溶液温度 (LCST) 以下では水溶性だが、LCST を超えると相転移し、脱水和・不溶化する。その結果、溶液は白濁する。メカノセンシングゲルは、側鎖にゲスト分子アダマンタンを導入した PNIPAAm を β -CD を有するゲルネットワーク内にホスト-ゲスト相互作用を介して固定化することで作製した。本ゲルは LCST 以上に昇温しても顕著に白濁しなかったが、圧縮・伸長により濁度が上昇した。これは、応力印加前は温度応答性高分子が超分子結合による多点相互作用でネットワーク内に固定化されることで、相転移が抑制されていたためである。さらに、応力印加により超分子結合が犠牲的に解離し、温度応答性高分子の相転移が誘起され、白濁化したと考えられる。不可逆的なメカノセンシングの実現には分子スイッチが貢献している。錯体が解離しゲスト分子が露出すると、温度応答性高分子はより疎水化し、脱水和による相分離状態が安定化する。そのため、濁度変化は保持される。つまり、LCST 以上の温度で応力を印加していない状態は準安定状態であり、力学負荷による錯体解離がトリガーとなり、より安定な相分離状態へと不可逆的に変化したと考えられる。さらに、LCST 以下に冷却すると透明な初期状態に戻り、可逆・不可逆的な応答を LCST を基準に制御できることを明らかにした⁶。

続いて、連続的かつ可逆的なメカノセンシング機能を持つゲルについて紹介する (図右)。この機能を実現するため、ホスト分子の存在下で溶解性が大きく変化するゲスト分子導入高分子を相転移ドメインとして設計した。高分子主鎖にはセルロースまたはポリビニルアルコールを用い、ゲスト分子の導入量を制御することで目的の特性を得た。この相分離ドメインを、CD を側鎖に持つ高分子とネットワーク化することで、メカノセンシングゲルを作製した。本ゲルは伸長により白濁化し、除荷とともに瞬時に透明度が回復する特性を持ち、ストレス分布の可視化にも成功している。この可逆的な挙動は、ホスト

分子への明瞭な応答性を実現した分子設計によるものと考えられる。現在、相分離構造の詳細な解析を進めており、可逆性発現の起源を明らかにすることを目指している。

このように、ホスト-ゲスト錯体を分子スイッチとして活用し、相分離ドメインを精密に設計することで、不可逆型と可逆型の2種類のメカノセンシングゲルを開発することに成功した。本研究の成果は、ゲルの破壊メカニズムの解明をはじめとする材料工学への応用や、力学刺激で機能を発現する新しい医療材料の発展に寄与する基盤技術となることが期待される。

研究のターニングポイントを振り返る

自分の研究を「自分のもの」として確立する難しさを、今もなお痛感している。研究室に配属され宇山教授から頂いた最初のテーマは、大阪大学大学院理学研究科 高島義徳教授との共同研究で、ホスト-ゲスト相互作用と環境調和高分子を組み合わせた材料の開発だった。試行錯誤の末、セルロースナノファイバー補強コンポジットゲルの高強度化に取り組んだが、修士2年まで成果が出ず、同期が学会で活躍する中、悔しい思いをした。特に同期である高島研の以倉峻平先生 (現所属は NAIST) は、超分子架橋・可動性架橋材料の研究を精力的に展開しており⁷、その成果を前に材料物性では敵わないと感じていた。研究者である父からは「研究と研究が繋がる瞬間に新たなアイデアが生まれる。その機会を逃さぬよう、他者の話に耳を傾けなさい」と言い聞かされていたが、僭越ながら、自分ももっと自分らしい研究がしたいと思い悩んでいた。そんな折、北海道大学 中島祐先生による力学負荷によって自己成長するという革新的なゲルの報告を目にした⁸。高分子鎖の C-C 結合開裂で生じるメカノラジカルを利用し、メカノフォアを使わずとも力学刺激で真新しい機能を発現できるという発想に衝撃を受けた。このとき、メカノセンシング材料を作りたいという原点を思い出し、手元の材料で実現できないかと考えた。そして幸運にも、ホスト-ゲスト錯体を基にした分子スイッチのアイデアを思い付き、新たな研究をスタートできた。メカノセンシング材料の開発には、これまでのコンポジットゲルの研究で培った高分子設計や材料作製のノウハウが活かされ、それ

らの経験が新たな研究の道しるべとなった。これからもこのような気づきを逃さぬよう、日々研究に励みたい。

本研究の遂行にあたりご指導賜りました宇山浩教授ならびに高島義徳教授に心より深謝申し上げます。また、本研究の成果は、現在も昼夜を問わず研究に励んでいる Noh Sooyeon 氏、Shafinee Yarnina Hj Md Shafri 氏、石原尚昌氏の支えと努力によるものです。心より感謝するとともに、皆様の今後のさらなるご発展をお祈り申し上げます。

参考文献

1. S.H. Aswathy *et al. Heliyon* **2020**, *6*, e03719.
2. D.A. Davis *et al. Nature* **2009**, *459*, 68.
3. Y. Yue *et al. Nat. Commun.* **2014**, *5*, 4659.
4. C. Liu *et al. Science* **2021**, *372*, 1078.
5. A. Harada *et al. Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 2128.
6. A. Sugawara *et al. ACS Macro Lett.* **2021**, *10*, 971.
7. R. Ikura *et al. NPG Asia Mater.* **2022**, *14*, 10.
8. T. Matsuda *et al. Science* **2019**, *363*, 504.

