



大阪科学・大学記者クラブ 御中
(同時提供先：文部科学記者会、科学記者会)



2022年9月22日
大阪公立大学

応答温度の制御が可能！

これまでとは一線を画すイオンを用いたポリマーの設計に成功

<本研究のポイント>

- ◇高分子（ポリマー^{*1}）と水溶媒にイオンを加えることで温度応答性^{*2}を発現させることに成功。
- ◇加えるイオンの種類を変えることで、反応温度を制御できることを発見。
- ◇イオンのセンシング技術やドラッグデリバリーシステム（DDS）などへの応用が期待。

<概要>

大阪公立大学大学院 工学研究科 物質化学生命系専攻の原田 敦史教授、北山 雄己哉特別助教、江本 隼也大学院生（大阪府立大学大学院 博士前期課程 2年）らの研究グループは、高分子（ポリマー）と水溶媒にイオンを加えることで温度応答性を発現させることに成功しました。また、加えるイオンの種類によって反応温度を制御できることを発見しました。

ある温度を境に物理的な特性が変化する高分子（温度応答性ポリマー）は、ドラッグデリバリーシステム（DDS）や細胞培養などの材料として使用されています。通常、温度応答性ポリマーの設計では、ポリマーと溶媒の間の相互作用によって温度応答性を発現させていましたが、近年、第3の成分を加えることで温度応答性を発現させる手法が注目を集めています。現在、この手法では有機溶媒を用いることが多く、DDSなど人に用いる材料を開発するためには、人体に無害な水を溶媒に用いる必要があります。

そこで、本研究グループでは溶媒に水を用い、ポリマーと水溶媒に2価の陽イオンであるアルカリ土類金属イオンを加えることで、温度応答性を発現させることに成功しました。また、従来はポリマーの構造を変化させ反応温度を制御していましたが、加えるイオンの種類を変えることで、反応温度を制御することに成功しました。

これらの成果は溶媒中のイオンの種類を判別するセンシング技術や DDS の材料への応用などが期待されます。

本研究成果は、米国化学会が刊行する国際学術誌「Macromolecules」に、2022年7月28日にオンライン速報版として掲載されました。

温度応答性高分子は、外部温度によって性質を変化させる機能性高分子の一種ですが、私たちは特定のイオンが存在する場合にのみ温度応答性を発現するユニークな高分子を開発しました。イオンの種類や複数のイオンの混合比を変更することで、応答温度を制御できるので、これまでの温度応答性高分子とは一線を画す高分子として期待しています。



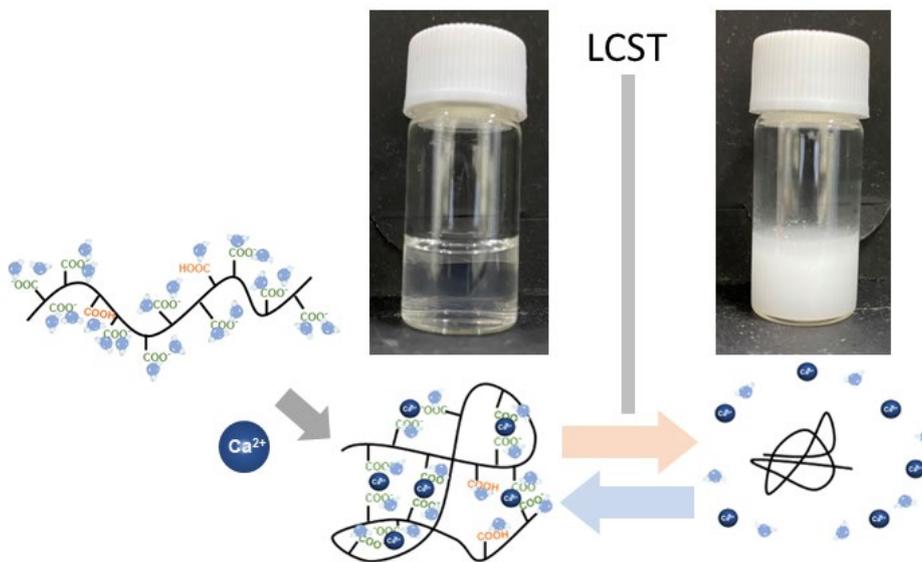
原田 敦史 教授

<研究の背景>

温度応答性高分子は、温度変化により高分子の物理的特性を変化させることができる高分子であり、ドラッグデリバリーシステム用のキャリア（運搬体）や細胞培養用基材などへ応用される機能性高分子です。温度応答性高分子には、特定の温度以上で不溶化する下限臨界溶液温度（LCST）型高分子と、特定の温度以上で溶解する上限臨界溶液温度（UCST）型高分子が存在し、これらの温度応答性は、高分子と溶媒の親和性が重要な因子となります。すなわち、LCST型温度応答性高分子では、温度上昇に伴い高分子と溶媒の相互作用が低下するため、高分子同士の相互作用が優勢となり溶媒から析出します。逆に、UCST型温度応答性高分子では、温度上昇に伴い高分子間相互作用が低下し、高分子と溶媒の相互作用が優勢となり溶解します。このように温度応答性高分子の多くは、高分子と溶媒間の親和性が重要な因子でした。

<研究の内容>

私たちの研究では、高分子と溶媒に加えて、第三成分として特定のイオンが存在している中で初めて温度応答性を発現する新規高分子を開発しました。具体的には、ポリアリルアミン（PAA）という高分子に無水フタル酸などのカルボン酸無水物を結合させた水溶性高分子であるカルボキシ化 PAA を合成しました。カルボキシ化 PAA は、純水中やナトリウムイオンなどのアルカリ金属イオンの存在下では温度応答性を示しませんが、カルシウムイオンなどのアルカリ土類金属イオンが存在する水中で下限臨界溶液温度（LCST）型相転移を示します。このようなイオンという第三成分の有無で、LCST型の温度応答性の発現制御が可能な高分子は、私たちの知る限り世界で初めての報告例です。



カルシウムイオン存在下で温度応答性を示す高分子

従来、温度応答性高分子の応答温度を制御する方法として、ポリマー側鎖構造の親水性を制御する方法が広く用いられています。本研究で開発したカルボキシ化 PAA も、従来と同様に側鎖構造の親水性を変更することで、応答温度を変化させることができました。また、本高分子の特徴として、存在するアルカリ土類金属イオン種を変更することで、同一のポリマーでありながら応答温度が変化することを見出しました。さらに興味深いことに、二種のアルカリ土類金属イオンの混合比を変えることで、ほぼ直線的に応答温度を制御できることを明らかにしました。これまで、ポリマーの構造を制御して応答温度を制御する研究は広く行われてきましたが、イオンの種類や混合比を変更することで簡単に応答温度を制御できる点は、本カルボキシ化 PAA の非常にユニークな特性です。

<期待される効果・今後の展開>

本カルボキシ化 PAA は、比較的安全なイオンの有無により、温度応答性発現の ON-OFF をスイッチングすることができるだけでなく、イオンの種類や混合比により応答温度の制御もできます。今後は、細胞培養基材へのコーティングやドラッグデリバリーシステム用ナノ集合体へと発展させることでバイオマテリアル応用へ展開しようと考えています。また、特定のイオンに応答して温度応答性を示すことから、イオンセンシングに用いる分析試薬としての応用展開も見込めます。

<資金情報等>

本研究の一部は、文部科学省 卓越研究員事業からの支援を受けて行われました。

■掲載誌情報

【発表雑誌】 Macromolecules (IF=5.985)

【論文名】 Thermoresponsiveness of Carboxylated Polyallylamines Induced by Divalent Counterions as Ionic Effectors

【著者】 Junya Emoto, Yukiya Kitayama, Atsushi Harada

【論文 URL】 <https://doi.org/10.1021/acs.macromol.2c00795>

<用語解説>

※1 ポリマー…単量体（モノマー）が化学結合で連結した分子のこと

※2 温度応答性…外部の温度変化に応答する性質のこと

【研究内容に関する問い合わせ先】

大阪公立大学大学院 工学研究科
教授 原田 敦史 (はらだ あつし)
T E L : 072-254-9328
E-mail : atsushi.harada@omu.ac.jp

【報道に関する問い合わせ先】

大阪公立大学 広報課
担 当 : 竹内 春奈
T E L : 06-6605-3411
E-mail : koho-list@ml.omu.ac.jp