

## —小特集 リキッドマールとカプセル化技術の進展と応用—

## ヒドロゲル微粒子の微細構造変化と分子内包機能の相関

呉羽拓真\*・鈴木大介\*.\*.\*†

\*信州大学総合工学系研究科生命機能・ファイバー工学専攻 長野県上田市常田3-15-1 (〒386-8567)

\*\*信州大学学術研究院(繊維学系)化学・材料系 長野県上田市常田3-15-1 (〒386-8567)

† Corresponding Author, E-mail: d\_suzuki@shinshu-u.ac.jp

(2015年11月25日受付, 2016年1月13日受理)

## 要 旨

ヒドロゲル微粒子は水で膨潤し、外部環境に応答するゲルの性質と水中で分散するコロイド的性質を併せもつ材料である。このゲル微粒子自体はおおよそ数十nm～数μm程度の微小なサイズであるが、さらに微細なシングルナノオーダーの網目構造を有する。従来、この微細な網目構造の制御や評価は困難である。また、微細な網目構造は、分子の内包・放出担体やドラッグデリバリーシステム等の機能に重要な因子である。われわれはこの微細な構造を小角・広角X線散乱法を適用し評価することで、微細な構造変化に対応する分子内包挙動との相関を明らかにしてきた。本稿では、その微細構造の評価法や解釈およびゲル微粒子がもつ多様な機能との関係について紹介する。

キーワード：ヒドロゲル微粒子, 小角・広角X線散乱法, 分子分離担体

## 1. はじめに

ヒドロゲル微粒子は、水を良溶媒とする高分子鎖が架橋され、水中で膨潤している。そして、ゲル微粒子内部に存在する微細な網目構造が機能を生み出す。たとえば、ゲル微粒子の機能の一つである薬剤などの機能性物質の内包・放出には、標的となる分子サイズとゲル微粒子のメッシュサイズがその標的分子の拡散性に影響する。それに加え、標的分子とゲル微粒子間の相互作用も重要なパラメーターである。つまり、使用する物質、用途によってゲル微粒子の微細な構造を制御することが必要であり、その技術や評価法の確立が求められている。

ゲル微粒子はよくポリスチレンやシリカといった固体微粒子と比較される。一般に、ゲル微粒子は固体微粒子に比べ、水和した高分子鎖を表面に有し、非電気的効果により分散安定性を高め、高いイオン強度下においても凝集を防ぐことができる。

水中におけるゲル微粒子の表面(界面)は、境界が曖昧でありしっかりと定義することは難しい。ただし、固体微粒子のように、電気的効果も共存することは確かである。われわれは、ゲル微粒子の希薄分散液において、ゲル微粒子同士が間隔を空け、長距離的な空間秩序も形成することを見いだしている<sup>1)</sup>。

以上のように、固体微粒子とは一味違った『不明瞭な』表面も興味深い。本稿では微粒子内部に広がる微小空間に注目し、ゲル微粒子の機能との関係について紹介する。

## 2. ゲル微粒子の合成

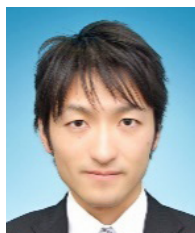
アクリルアミド骨格に種々の疎水基を導入した両親媒性モノマーを出発物質とし、水系のラジカル沈殿重合によりサイズ分布の狭いゲル微粒子を得ることができる。たとえば、*N*-isopropyl acrylamide (NIPAm) と架橋剤を温水に溶解し、ラジカル重合を行うと、図-1に示す単分散なゲル微粒子が得られる<sup>2,3)</sup>。モノマー単位では溶解していたものの、重合が進行し、高分子量体となることで温水に不溶となり、析出した高分子鎖同士が会合して球状微粒子となる。室温に戻すと微粒子が水を取り込みソフトなゲル微粒子となる。このような温度応答性ゲル微粒子に加え、重合時にカルボキシ基などを有するモノマーを共重合すれば、pH応答性を併せて示すことができる。さらに、光や特定の生体物質と相互作用する機能団を導入することで、多様な刺激に対し微粒子の物理化学的特性を可逆的に変えるゲル微粒子が得られる。

## 2.1 ゲル微粒子内の架橋点・官能基分布

ゲル微粒子を合成する際には、おもな骨格となるモノマーのほかには、架橋剤が必須である。その他、上述したような機能化を図る際には、機能性モノマーを共重合する。意図する機能を発現させるためには、ゲル微粒子内部に固定した官能基の空



〔氏名〕 くれは たくま  
〔現職〕 信州大学大学院総合工学系研究科生命機能・ファイバー工学専攻 後期博士課程1年、日本学術振興会 特別研究員 (DC1)  
〔経歴〕 2015年信州大学大学院理工学系研究科化学・材料専攻修士課程修了。同年より現職。専門は高分子合成、物理。



〔氏名〕 すずき だいすけ  
〔現職〕 信州大学学術研究院(繊維学系)化学・材料系 准教授  
〔趣味〕 温泉探し  
〔経歴〕 2007年、慶應義塾大学大学院理工学系研究科基礎理工学専攻後期博士課程修了。同年、日本学術振興会特別研究員(PD)、東京大学。2009年、信州大学ファイバーナノテク国際若手研究者育成拠点フェニックス助教。2013年より現職。専門は高分子微粒子、コロイド界面科学。博士(工学)。