大川　浩作

目的別テーマ：生体材料を用いたバイオミメティクス材料の開発

研究テーマ
15-3-13：新規な生分解性高分子材料の開発

ABSTRACT

In the previous study, we firstly reported the direct electrospinning from chitosan solution.1) In order to reveal the electrospinning mechanism of the natural polysaccharides and proteins, the polymer chain conformation is considered to be a critical factor for successful electrospinning. In present study, we investigated the relationship between molecular conformation of poly-g-benzyl-L-glutamate (PBLG) and the morphology of the electro-deposition. Viscosity and CD measurements clearly indicate that the chain conformation of PBLG changes from a-helix to random, as solvent ratios of methylene chloride (MC) and trifluoroacetic acid (TFA) MC/TFA were varied from 100/0 to 0/100. In the a-helical conformation (MC/TFA = 100/0), the morphology of electro-deposition of PBLG was relatively thick fibers (Fig. 1a), while that of the random (80/20) is homogenous non-woven (Fig. 1b). The mean fiber diameter were 1.7 μm and 0.8 μm for MC/TFA = 100/0 and 80/20, respectively. These results indicate that the conformation of PBLG affects spinnability and fiber morphology during the electrospinning process.

研究目的
生分解性高分子材料の基本構造は、ポリエステルあるいはポリアミドの誘導体でである。当研究組織は、ポリアミノ酸、多糖およびそれらの複合高分子の設計・合成とその繊維材料としての評価に関する知見を集積してきた。

タンパク質（=ポリアミノ酸）および多糖から形成される生物由来の高分子繊維は引張強度などの機械的性質に優れ、微生物による長期間の腐食に耐え、さらに、完全な生分解性を持つ。本申請では、Bio-inspired な手法に基づく新規な生分解性高分子の合成、繊維素材としての評価、機械的性質の制御、生物分解性と分解制御について多岐に渡り研究を展開した。

5 年間の研究内容と成果
(エレクトロスピニング)

起源は 1880 年代の Rayleigh による電場中での液滴の形態変化の観察にまでさかのぼる。 ピペットの先端から垂れ下がる液滴に電圧をかけると、液滴表面に電荷がたまり、電荷反発力が液体の表面張力を越えたとき、液滴が微細粒子に崩壊し空中に飛散する。これを高分子溶液で行った場合、溶液は多数の線条分岐を形成しながら飛散し、線条分岐ひとつひとつが繊維に固化すると、微細な繊維が絡み合った材料ができる。

上のようにして得られた材料は、微細繊維でできた不織布様構造を持ち、"Electrospun Non-woven fabric"と呼ばれる。本稿では ESNW と略す。ESNW は重さあたりの比表面積が大変大きいので、高阻止率フィルター、触媒担体、細胞培養材料、分離基材、液体吸収剤、等々の幅広い応用が期待され、現在国内外で基礎・応用の両面からの研究が盛んに行われている。

(ESNW の生分解性評価)

単系統培養された糸状菌に、ESNW 試料を栄養源として与え、糸状菌の成長と試料の崩壊を観察することにより、生分解性の定性評価が可能である。生分解過程における生化学的酸素要求量 (BOD) の測定により、試料に含まれる炭素源が糸状菌の好気呼吸を経て二酸化炭素に変換された割合、すなわち生分解率が定量できる。

ES 法により作成された材料の生分解特性に関する報告は、例えば、微細繊維材料を皮下組織に包埋して分解過程と組織適合性を評価する研究がある。 一, 生分解性の定量的評価に関しては報告例は少ない。我々は ES によって材料の生分解特性がどのように変化するのかという問題に取り組み、ポリ-e-カプロラクトン (PCL) を選択し、種々の PCL 濃度条件下で PCL の ESNW を作成した。繊維の平均直径

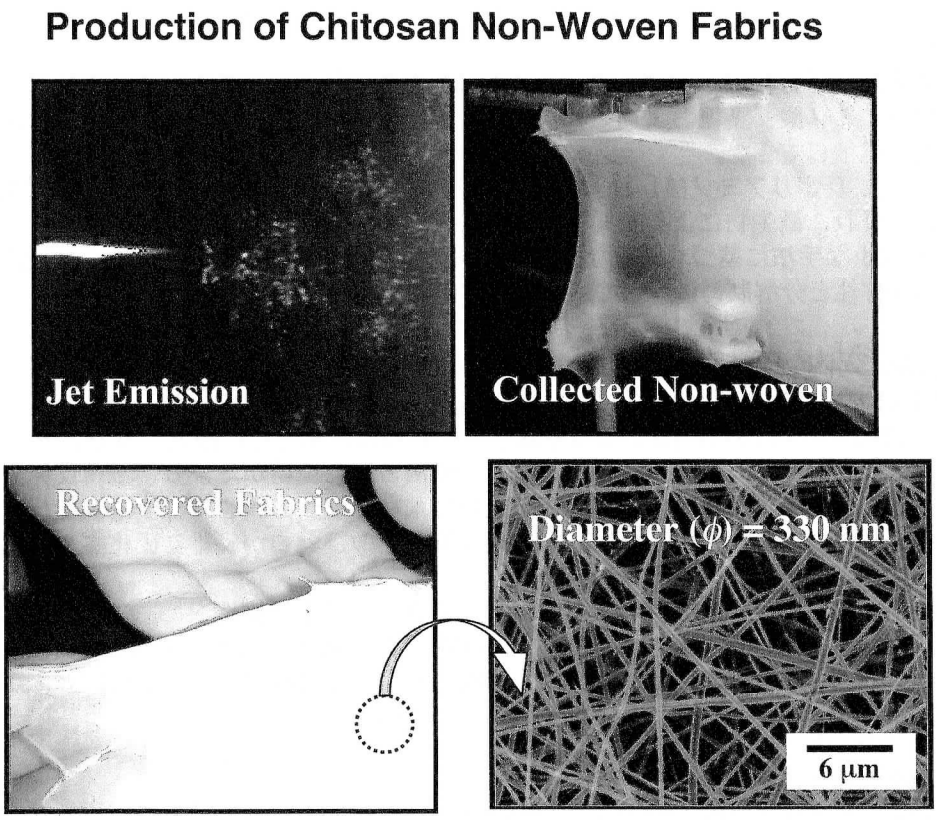
はPCL濃度によって簡単に調節可能である。これらの試料に糸状菌胞子を播種し，糸状菌の成長とPCL微細繊維の分解をSEMで観察した。

実験開始前 (0 day)，平均直径0.36 μmの微細なPCL繊維が観察されている。実験開始5日後、視野の左下に糸状菌本体があり、右上方向に向かってPCL繊維が分解されている様子が見られる。さらに13日後にはPCL繊維表面が完全に覆われ、糸状菌胞子が形成された。糸状菌によるPCL-ESNWの生分解率を微細繊維の平均直径に対してプロットすると、4種の糸状菌において、PCL-ESNWの生分解率は繊維平均直径に依存して減少した。PCL-ESNWのX線回折の結果から。平均直径の太い繊維はより高い結晶化度を持つことが分かった。この事実は、高分子の生分解が非晶質部分から進行することを裏付けている。

（キトサンのエレクトロスピニング）

キトサンはグルコサミンのポリマーであり、市販品は通常約20-30%のN-アセチル基を持つ。キトサンの固体および溶液構造は詳細に調べられており、天然多糖ゆえに高い生分解性を有する。前述の糸状菌により良好に分解されるので、キトサン-ESNWの作成を試みた.

我々がこの検討を始めた当時、キトサン単独のESNWの成功例は無く、キトサンとポリエチレンオキシド (PEO) の混合系が主に用いられていた。キトサンは分子間の会合力が強くESが困難であるため，キトサンと複合体を形成するPEOが副成分として利用されたと考えられる。従って、キトサンのESNW調製は、溶液中のキトサン分子間会合を抑制することで可能になると予想された。これに基づいて、種々の酸性溶媒に用いてキトサンのESを行った結果、ある種の有機酸がキトサン-ESNWの作成に有効であることを見いだした。溶媒組成を多少改善した後、均一なキトサン-ESNWの作成に成功した。



（展望）

その他、本課題では、代表的なポリアミノ酸あるポリ-γ-ベンジルグルタミン酸 (PBLG) の直接エレクトロスピニングに初めて成功した。今後も継続してエレクトロスピニング法を利用する材料科学を展開する。特に、天然多糖類、合成ポリアミノ酸、および天然タンパク質ナノファイバー科学を新たに創成し、最先端繊維科学技術のフロンティアを探索すべく研究推進したい。