

機能性ヒドロゲルの最前線

中畑 雅樹

「我々の身体の6割が水分」というのは誰もが一度は耳にしたことがあるに違いない。より正しくは、骨や歯といった硬く含水率の低いものから臓器や皮膚といった柔らかく含水率の高いものまで、さまざまな物理的特性を有する組織から生体が構成されており、それらを平均して6割前後が水分で占められている、ということになる。このように、生体は分子ネットワークが水を含んだ「機能性ヒドロゲル」の集合体であり、その構造・機能にヒントを得た人工材料として、これまでにさまざまなものが提案・開発されてきた。近年の機能性ヒドロゲルの多くは我が国で生まれたものであり、我が国はヒドロゲル研究において世界でも先導的な役割を担っていると言って差し支えない¹⁾。寒天、豆腐、こんにゃくなど、古くからヒドロゲルに囲まれて生活してきた日本人にはなじみの深い研究対象であったのかもしれない。

ヒドロゲルを構成する分子のデザインは高分子科学の得意とするところである。詳しい解説は専門書に譲るが、ダブルネットワークゲル、ナノコンポジットゲル、架橋点可動型ゲル、Tetra-PEGゲルといったユニークな分子構造を有するもの(図1)から、自励振動ゲル、生体分子インプリントゲル、異方性ゲル、超分子ゲルといったユニークな機能を発現するものまで、枚挙に暇がない。このような機能性ヒドロゲルの幾つかについて、最近の応用研究を紹介したい。

ダブルネットワーク (DN) ゲルは、一次高分子網目の中でさらにモノマーの重合を行うことで得られる「相互侵入網目ゲル」の一種であり、高い力学的強度を有するだけでなく、変形に対して一方の網目が犠牲的に破壊されることで材料全体の破壊を食い止め、強靭性を獲得

している。その力学特性を利用して軟骨の再生などに利用されてきた²⁾が、より硬い組織である骨との親和性を向上させるために、無機成分との複合化が試みられた。DNゲル中でヒドロキシアパタイト (HAp) の結晶化を行うことにより、HApを複合化したDNゲルが得られた。元のDNゲルと比較して弾性率が向上しており、より骨の硬さに近づいた。骨を構成するタンパク質の一つであるコラーゲンのゲル中への透過性も確かめられた。実際にこのゲルをウサギの骨中に埋め込んだところ、元のDNゲルと比較して骨との接着性が向上し、界面での骨形成が認められている³⁾。

Tetra-PEGゲルは、長さの揃った四分岐高分子の末端を結合することで形成される。高分子のゲル化反応ではさまざまな要因によってネットワークは本質的に不均一になるが、このゲルでは分岐高分子の末端のみで架橋を行うため、架橋反応の進行度に応じたゲルの架橋密度を制御しやすく、可能な限り不均一性を排除した理想網目に近いゲルが得られる。高分子をある程度架橋して、系全体がゲル化する直前の「ギリギリ」の状態では反応を止めることもでき、それによりゲル化前後の浸透圧の差を最小限にとどめることが可能である。このような特徴を活かせば、眼内治療に用いられるヒドロゲルに求められる注入可能特性とゲル化後の低い膨潤圧を同時に満たすことができる。実際にウサギの眼内で形成されたゲルは、一年以上にわたって悪影響を及ぼさないことが確かめられた⁴⁾。

このように例としてあげた人工の機能性ヒドロゲルに対して、同じくヒドロゲルである生体構成要素の振る舞いを制御し、応用につなげるのが生物工学の担うところである。さらに、この他にも、動的に制御可能な超分子ゲル⁵⁾をはじめとして、生物工学に寄与する可能性のある新しい機能性ヒドロゲルが次々と開発されており、材料科学者と生物工学者の連携による更なる発展が見込まれる。高分子間だけでなく、研究者間の架橋により強固なヒューマンネットワークが形成されることを期待している。

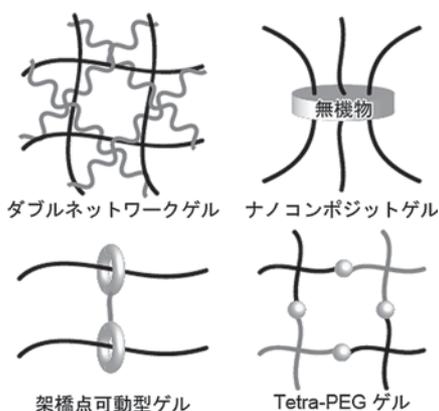


図1. ユニークな構造を有する機能性ヒドロゲル

- 1) 日本化学会編：驚異のソフトマテリアル，化学同人 (2010).
- 2) Yasuda, K. *et al.*: *Macromol. Biosci.*, **9**, 307 (2009).
- 3) Nonoyama, T. *et al.*: *Adv. Mater.*, **28**, 6740 (2016).
- 4) Hayashi, K. *et al.*: *Nat. Biomed. Eng.*, **1**, 0044 (2017).
- 5) Hörning, M. *et al.*: *Sci. Rep.*, **7**, 7660 (2017).