

医薬・バイオ分野への応用を目指した 高分子ナノ構造形成技術の開発

電子技術課 横山義之 高田耕児 生活工学研究所 金丸亮二

日産化学工業（株） 岸岡高広

1. 緒言

本研究では、温度によって、吸水（室温）⇔放水（体温）を可逆的に繰り返す温度応答性ゲルを、エレクトロスピンニング法（電界紡糸法）によってナノファイバーシート化する技術を開発してきた。ナノファイバー化で得られる大きな比表面積の効果で、温度応答性の迅速化が期待できる。得られる温度応答性ナノファイバーシートは、体温によって冷却・薬剤放出能が変化する医薬シートや、周囲の気温によって通気性や吸湿性が変わる衣料素材への応用が期待される。

今年度は、温度応答性ナノファイバーシートに、新たに半導体フォトレジストのような感光性を付与し、光による直接微細パターンングを試みた。これにより、マイクロ流体チップや細胞培養基材上でも、温度応答性ナノファイバーを自由な位置・大きさで活用することが可能になり、応用範囲が大きく広がると期待される。

2. 温度応答性高分子の改質

はじめに、温度応答性高分子として知られる Poly(*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAAm) の化学構造を、フォトレジストのような感光性を有しながらナノファイバー化できる構造とするために、有機合成による改質を行った。具体的には、*N*-isopropylacrylamide と 2-hydroxyethylacrylate を 80:20 のモル比でラジカル共重合し、架橋サイトとして働く水酸基を有する PNIPAAm 共重合体を合成した。さらに、PNIPAAm 共重合体に、架橋剤として 1,3,4,6-tetrakis(methoxymethyl)glycoluril と光酸発生剤として (Z,E)-2-(4-Methoxyphenyl)-2-[(methylsulfonyl)oxyimino]acetonitrile を加え、アルコール系の溶媒 1-methoxy-2-propanol に溶解した。改質した温度応答性高分子および溶液の化学組成を図 1 に示す。

3. エレクトロスピンニング法によるナノファイバー化

次に、エレクトロスピンニング法を用いて、改質した温度応答性高分子のナノファイバー化を行った。エレクトロスピンニング法は、ノズル-コレクタ間に高電圧を印加しながら、高分子溶液をスプレーすることで、対向する電極上にナノファイバーを堆積させる方法である。

溶液濃度を 37.5wt%、ノズル-コレクタ間の距離を 30cm、

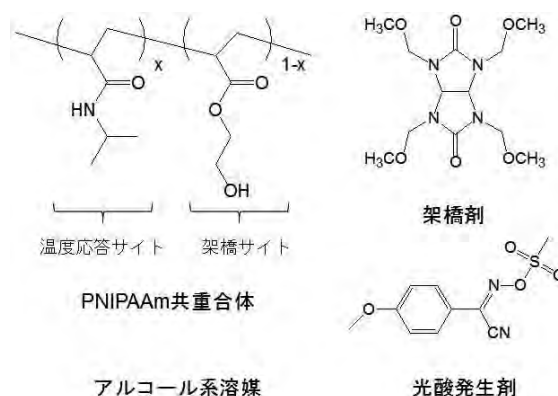


図 1 感光性を有しながらナノファイバー化できるように改質した温度応答性高分子および溶液の化学組成

電極間電圧を 15kV に設定した。堆積させる基板は、シリコン基板もしくはガラス基板とした。エレクトロスピンニングによって得られたナノファイバーの SEM 像を図 2 に示す。直径 2-5 μ m 程度の均一なナノファイバーが得られることがわかった。

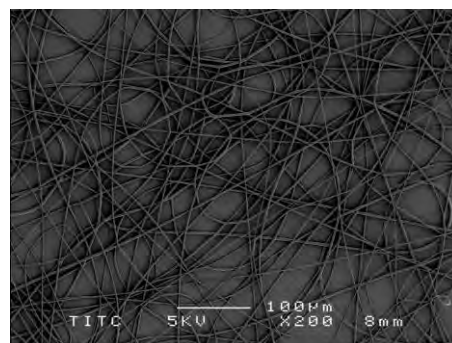


図 2 エレクトロスピンニング法で作製した感光性を有する温度応答性ナノファイバーの SEM 像

4. 光パターンニング

基板上に堆積したナノファイバーの光パターンニングプロセスを図 3 に示す。キセノン水銀ランプを光源とし、フォトマスクを通して光をナノファイバーに照射した。露光方式は、プロキシミティ露光とした。露光によって、光酸発生剤の分解による酸 (H^+) をナノファイバー 1 本 1 本の内部に発生させた後、酸を触媒とする架橋反応を進めるため、120 $^{\circ}$ C で 10 分間加熱した。次に、2-propanol (IPA) を現像液として、現像を 2 分間行い、ナノファイバーの

未露光領域（架橋触媒である酸が発生せずに架橋反応が進行していない領域）を溶出させた。現像後のナノファイバーは、現像液を取り込んで膨潤・ゲル化しているため、リンス工程として 60℃の温水に 2 分間入れ、ナノファイバーを充分収縮させてから外に取り出し乾燥させた。

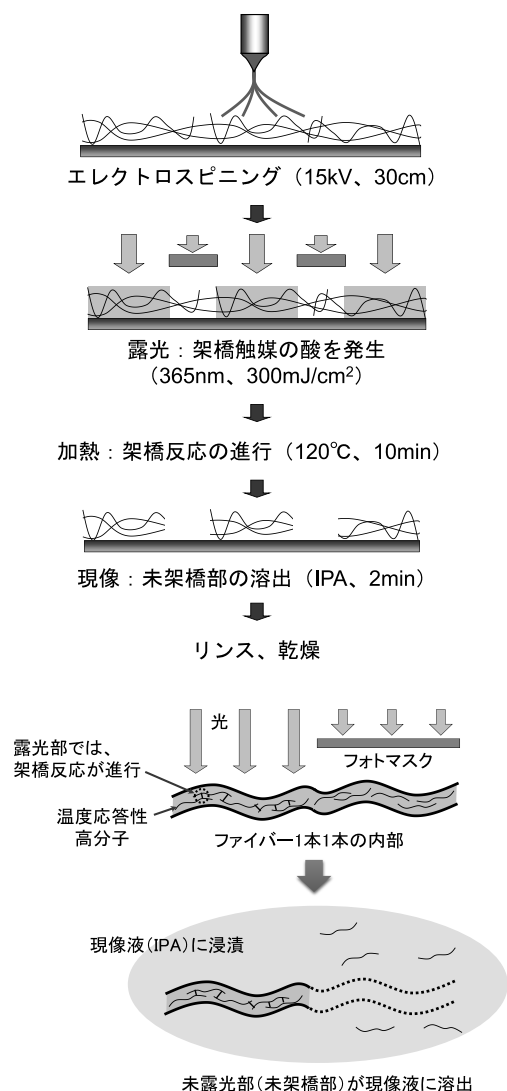


図3 ナノファイバーの光パターニングプロセス (上) と、ファイバー1本1本の現像の様子 (下)

光パターニングによって得られたナノファイバーの SEM 像を図4に示す。ナノファイバー構造を維持したまま、ネガ型の微細パターンが得られることが確認できた。

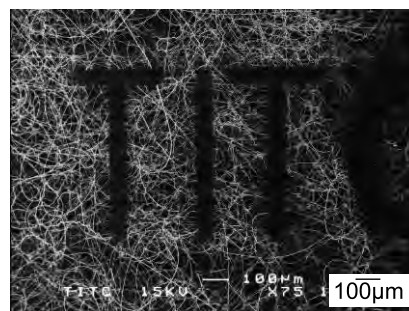


図4 光パターニングを行った温度応答性ナノファイバーの SEM 像 (ファイバー残存部が露光領域)

5. パターニングしたナノファイバーの温度応答性

微細パターニングした温度応答性ナノファイバーを、20℃及び 40℃の水に浸漬させ、光学顕微鏡を用いてファイバー形状を拡大観察した (図5)。20℃ではファイバーが周囲の水を吸って膨潤・ゲル状態になっていたのに対し、40℃では収縮状態となり明瞭なファイバー形状が確認できた。この挙動は何度も繰り返すことができた。

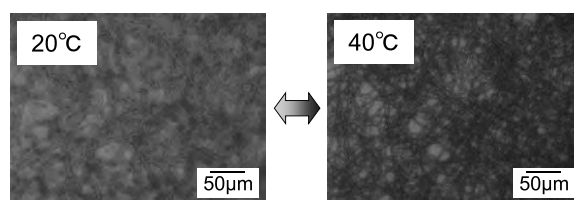


図5 光パターニングを行った温度応答性ナノファイバーの温度応答性

6. 結論

温度応答性ナノファイバーに、フォトレジストのような感光性を付与し、ナノファイバー構造を維持したまま、光パターニングする技術を新たに開発した。これにより、様々なマイクロチップ・バイオチップ上で、温度応答性ナノファイバーの機能を利用することが可能になった。

キーワード：ナノテクノロジー，ナノファイバー，エレクトロスピンニング法，温度応答性ゲル

Development of Polymer Nanostructure Formation Technology for use in the Medical and Bio Fields

Yoshiyuki YOKOYAMA, Koji TAKATA, Ryoji KANAMARU (Toyama Industrial Technology Center)
Takahiro KISHIOKA (Nissan Chemical Industries, Ltd.)

Through the use of temperature control, thermo-responsive hydrogel can repeatedly alternate between absorbing and discharging water. In this research, we used electrospinning method to convert the thermo-responsive polymer solution into a gel nanofiber. Moreover, we have developed micro-patterning technology of the thermo-responsive gel nanofiber sheet using photolithography. Specifically, the thermo-responsive gel nanofiber which possesses a photo-crosslinking mechanism, like a negative-type photoresist, was synthesized and micro-patterned on substrate using photolithography.