

生体適合性材料の開発

電子技術課 横山義之* 日産化学工業（株） 岸岡高広

1. 緒言

熱、光、pH、電気などの外部刺激に対応して、種々の特性を変化させる刺激応答性高分子は、インテリジェントマテリアルと呼ばれ、近年、盛んに研究が行われている。その中でも、特定の温度（転移温度）を境に特性を変化させる温度応答性高分子は、医薬・バイオ分野で大きな注目を集めている。この温度応答性高分子を3次元架橋させて得られる温度応答性ゲルは、温度変化に伴って可逆的な膨潤と収縮を引き起こし、大量の水を吸収・放出したり、体積を大きく変化させたりする。

この温度応答性ゲルを、マイクロ～ナノメートルスケールに微細加工できれば、可逆的な体積変化や物質の放出コントロールなどの温度応答性ゲルの特徴を、種々のマイクロデバイス上で利用可能になる。特に、近年の細胞解析の分野では、1細胞レベルでの細胞操作が行える高度な細胞チップの開発が求められており、微細加工した温度応答性ゲルは、細胞のような微小な物体を扱うバイオチップ上でのマイクロポンプやバルブ、ピンセットとしての利用が期待される。

これまでの研究で、この温度応答性ゲルに半導体フォトリソグレイドのような感光性を付与し、フォトリソグラフィ法で直接微細パターンニングできるように検討を行ってきた。上記のフォトリソグレイド化した温度応答性ゲルを我々は「バイオレジスト」と名づけ、医療・バイオ・MEMS分野での実用化を目指している。本研究では、このバイオレジストの一層の機能改善に取り組んだ。具体的には、バイオレジストの転移温度の制御技術の開発や、レジスト材料の塗布時に用いる溶媒の改良を行った。

2. 実験と結果

図1に、従来のバイオレジストの化学組成を示す。このバイオレジストは、PBS（リン酸緩衝生理食塩水）中においては、28.6℃に転移温度を有している。バイオレジストの構成成分の内、ベース樹脂の化学構造を変更することで、バイオレジストの転移温度の制御を行った。具体的には、ベース樹脂をより親水的な構造に変更することで転移温度を高温側へ、より疎水的な構造に変更することで低温側へとシフトさせることを目指した。

はじめに、親水的もしくは疎水的な化学構造に変化させた種々のベース樹脂（A～E）を合成した。次に、合成したベース樹脂の転移温度を、示差走査熱量計（SII ナノテクノロジー（株）、DSC7020）を用いて測定した。ベース樹脂の水溶液中での転移温度は、昇温時は吸熱ピーク、降温時は発熱ピークとして観測される。ベース樹脂0.2mgとPBS 10mgをアルミニウム製密封容器に入れ測定サンプルとした。昇温速度1℃/minで測定し、昇温時に見られる吸熱ピークの位置から、ベース樹脂の転移温度を決定した。図2に、種々のベース樹脂のDSC測定結果を示す。ベース樹脂の化学構造を変更することで、22℃～42℃の範囲で、転移温度を制御できることがわかった。

また、バイオレジストの塗布溶媒として用いているPGME（1-メトキシ-2-プロパノール）を変更し、ポリスチレンのような耐溶剤の低いプラスチック素材上にも、バイオレジストを塗布可能とした。これにより、細胞培養で一般的に用いられているポリスチレン培養皿上でも、バイオレジストを利用できるようになった。今後は、再生医療分野でのバイオレジストの応用も試みていく。

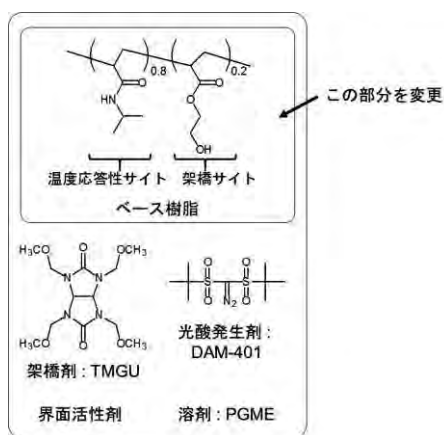


図1. 従来のバイオレジストの化学組成

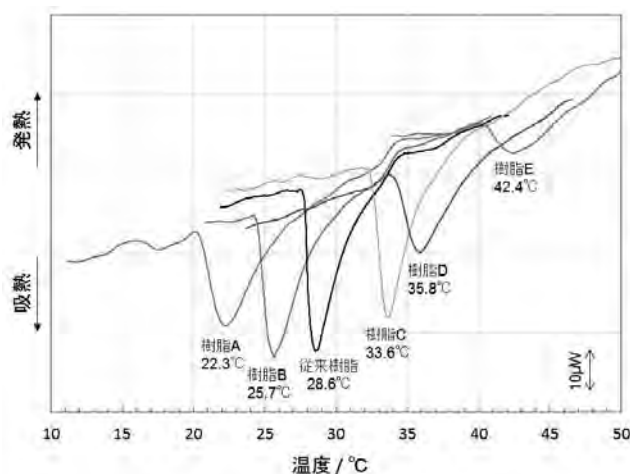


図2. 種々のベース樹脂のDSC測定結果

*現 商工企画課