

研究助成報告書（中間・終了） No.1

整理番号	2023-J-020	報告者氏名	児島 千恵
------	------------	-------	-------

研究課題名

UCST型温度応答性高分子の親疎水性スイッチング機能を利用した水捕集システムの構築

<代表研究者> 機関名： 東京科学大学 職名：教授 氏名：児島 千恵

<共同研究者> なし

<研究内容・成果等の要約>

本研究では、SDGs の目標の 1 つである安全な水の供給のため、砂漠に生息する昆虫（キリアツメゴミムシダマシ）に着想を得た水捕集技術の開発を目指した。すなわち、温度応答性高分子を表面にコーティングし、親水性と疎水性を温度によってスイッチングすることで、高効率に水を捕集するシステムの構築を目指した。飽和蒸気圧は高温で高く、低温では低いため、気温の高い日中に親水化して水蒸気を捕集し、気温の下がる夜間に疎水化すれば水滴を回収できると期待される。これを実現するには、低温で疎水化する上限臨界温度 (UCST) 型の温度応答性高分子が有用である。しかし、UCST 型の温度応答性高分子の研究は LCST 型と比較して圧倒的に少ない。申請者は、これまでの研究でフェニルアラニン (Phe) を結合したアニオン（カルボキシ・スルホ）末端のポリアミドアミン (PAMAM) デンドリマーが UCST 型の温度応答性を示すことを明らかにしてきた。本研究では、このデンドリマーやコアポリマーの構造を改良し、様々な温度応答性ポリマーを作製した。そして、シクロヘキサンジカルボン酸 (CHex) をリンカーとするカルボキシ末端 Phe 修飾デンドリマーでは、Phe 結合数によって LCST と UCST がスイッチングするというユニークな性質を発現することを見出した (Polymer Journal 誌にて発表)。また、これらの刺激応答性の内部に金属微粒子を担持させ、外部環境によって酵素活性が変化するナノ触媒として利用できることも見出した (バイオ・高分子シンポジウムで口頭発表、ACS Applied Nano Materials 誌にて発表)。

表面コーティングに用いる場合、多量のポリマーが必要となる。そこで、PAMAM デンドリマーと類似構造を持ち安価なポリエチレンイミン (PEI) を用いて、Phe およびアニオン性分子による末端修飾を行い、刺激応答性ポリマーを作製した。そして、pH・温度応答性挙動を発現することを明らかにした (高分子学会年次大会にてポスター発表)。そして、温度応答性を示す Phe 修飾 PEI をコーティングした表面の濡れ性について検討を進め、温度変化によって濡れ性が変化することを見出した。

なお、研究代表者は 2024 年 4 月に大阪公立大学から東京科学大学（旧東京工業大学）に異動した。異動に伴って、当初の 1 年間の研究計画から 2 年に延長するとともに、研究費の一部の使途を変更して、本助成金の一部を物品の輸送費に使わせていただいた。

<研究発表（口頭、ポスター、誌上別）>

（口頭）

1) 第35回バイオ・高分子シンポジウム、東京科学大学、東京、**2025年7月31日-8月1日**：児島千恵、夏海「金ナノ粒子を搭載したフェニルアラニン末端デンドリマーによる比色センサー・ナノ触媒機能」

（ポスター）

1) 第73回高分子学会年次大会、仙台国際センター、仙台、**2024年5月5-7日**：池田朱里、傅云深、松本章一、児島千恵、「フェニルアラニン修飾ポリエチレンイミンの刺激応答挙動（1Pf032）」

（誌上）

1) H. Shiba, A. Matsumoto, C. Kojima, "LCST/UCST-type thermosensitive properties of carboxy-terminal PAMAM dendrimers modified with different numbers of phenylalanine residues", **Polym. J.**, **57**, 137-142 (2025).

2) C. Kojima, H. Xia, "Gold nanoparticle-loaded stimuli-sensitive dendrimers with peroxidase-like activity for cancer treatment", **ACS Appl. Nano Mater.**, **8**, 9101-9108 (2025).

3) C. Kojima, "Biomedical applications of anionic-terminal phenylalanine-modified dendrimers with unique stimuli-responsive behaviors", **Polym. J.**, in press.

＜研究の目的、経過、結果、考察（5000字程度、中間報告は2000字程度）＞

地球温暖化に伴う砂漠化や水環境の汚染の進行が進む現状において、安全な飲料水の確保は重要な課題であり、「目標6：安全な水とトイレを世界中に」としてSDGsの目標の1つになっている。これまでに海水の淡水化を目指す研究が進められているが、一般に高圧、高温条件にする必要があり、多くのエネルギーを必要とする点が課題である。そのため、砂漠に生息する昆虫（キリアツメゴミムシダマシ）を人工的に模倣し、省エネルギーで大気中の水蒸気から水を捕集するシステムが研究されている。この昆虫の背中には親水性の微細な凹凸構造と疎水性の微細な凹凸構造がみられる。そして、親水性の凹凸部分で捕集した水蒸気が結露して水滴となり、水滴が集まって大きくなると、親水性の凹凸部分によって水滴が滑落し、水を回収できる。しかし、この構造を模倣するには、親疎水性の異なる二種類の凹凸構造を同一基板上に配置する必要があった。本研究では、生体構造を模倣するのではなく、温度応答性高分子を表面にコーティングすることで、親水性と疎水性を温度によってスイッチングし、高効率に水を捕集するシステムの構築を目指した。温度応答性高分子には下限臨界温度（LCST）型と上限臨界温度（UCST）型がある。気温の高い日中に親水化して水蒸気を捕集し、気温の下がる夜間に疎水化して水滴を回収するためには、UCST型の温度応答性高分子が必要である。しかし、UCST型の温度応答性高分子はLCST型と比較して圧倒的に研究例が少ない。申請者は、これまでの研究でフェニルアラニン（Phe）を結合したアニオン（カルボキシ・スルホ）末端のポリアミドアミン（PAMAM）デンドリマーがUCST型の温度応答性を示すことを明らかにしてきた[1-3]。これらのデンドリマーを水捕集システムに展開するには、中性～弱酸性条件で室温～50°C程度で相転移するポリマーの作製が求められ、材料設計指針が必要である。

これまでの研究で、アニオン性末端Phe修飾デンドリマーの温度応答性は末端構造やPheの結合数によって異なることがわかっている[1]。本研究では、さらにデンドリマーの分子構造を変化させて、シクロヘキサンジカルボン酸（CHex）をリンカーとするカルボキシ末端Phe修飾デンドリマーにおいて、Phe結合数を変化させたデンドリマーを合成し、そのpH・温度応答性について調べた。図1にしめすように、Phe結合数が32以下（結合率50%以下）の時はpH5付近でLCST型の温度応答性を示したが、Phe結合数が40、48のデンドリマーではpH4付近でLCST型の温度応答性、pH6付近でUCST型の温度応答性を示した。全末端に結合したPAMAM-CHex-Phe64ではUCST型のみの温度応答性が見られた。以上のように、PAMAM-CHex-Phe40とPAMAM-CHex-Phe48ではpHの変化によってLCSTとUCSTがスイッチングする、また、Pheの結合数によってLCSTとUCSTがスイッチングするというユニークな性質を発現することを見出した。これは、Phe末端とCHex末端のpKaが大きく異なるため、その末端構造やpHの違いによってデンドリマーのイオン状態が著しく変化したためであると考えられる（Polymer Journal誌にて発表）。

これらの刺激応答性デンドリマーの応用の一つとして、ナノ触媒への展開に関する研究も行った。カルボキシ末端Phe修飾デンドリマーの内部に金ナノ粒子を担持させると、ペルオキシダーゼ様の触媒活性を示し、温度やpHに応答して触媒活性が変化することもわかった。このナノ触媒はアスコルビン酸によるがん治療の効果を亢進する可能性が示唆された（ACS Applied Nano Materials誌などにて発表）。

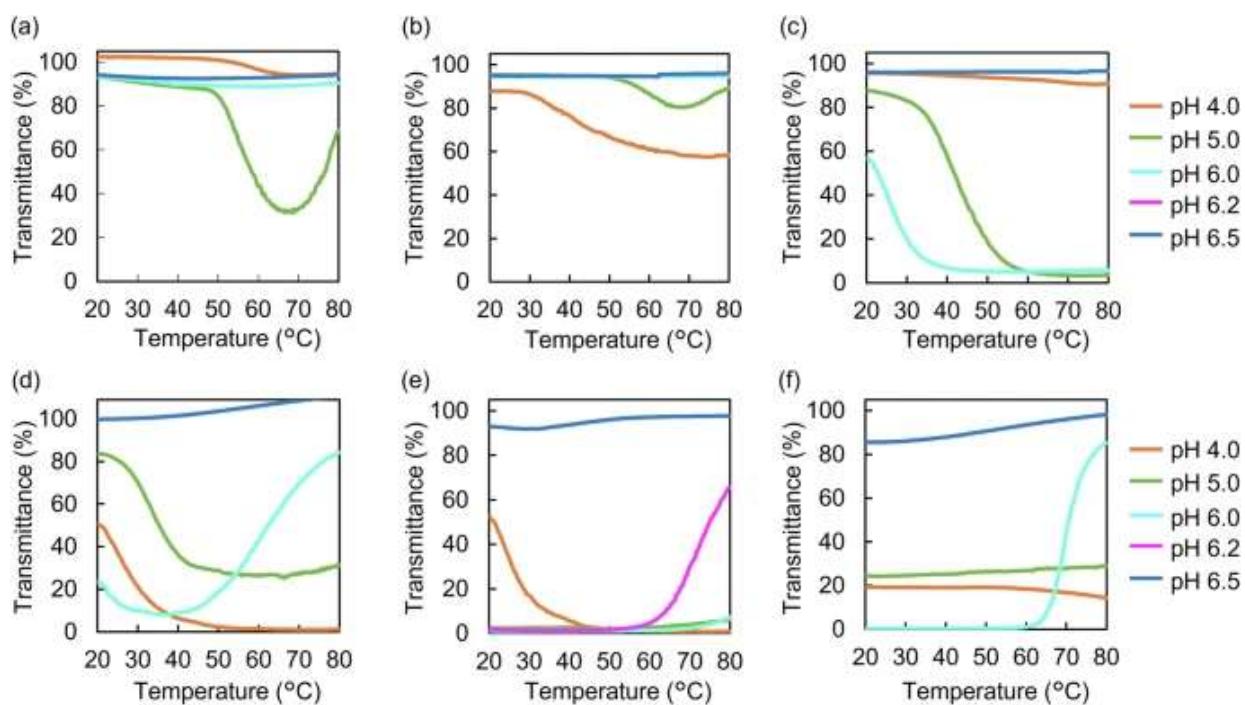


Fig. 1. Temperature-dependent transmittance curves of aqueous solutions containing PAMAM-Chex dendrimers at different pH values. **a** PAMAM-Chex, **b** PAMAM-Chex-Phe16, **c** PAMAM-Chex-Phe32, **d** PAMAM-Chex-Phe40, **e** PAMAM-Chex-Phe48, and **f** PAMAM-Chex-Phe64 (Shiba, Kojima et al, Polymer J. 2025).

当初の研究計画では、上記の温度応答性 PAMAM デンドリマーを用いて表面をコーティングし、濡れ性の測定を行う予定であったが、表面コーティング実験を行うには多量のポリマーが必要となり、PAMAM デンドリマーではコストの面での問題が生じた。そこで、PAMAM デンドリマーよりも安価で類似構造を持つポリエチレンイミン (PEI) を用いて、これに Phe およびアニオン性分子を末端修飾し、刺激応答性ポリマーの作製を試みた。図 2 に示す方法でアミノ末端・スルホ末端 Phe 修飾 PEI を合成し、刺激応答性を調べた。アミノ末端 Phe 修飾 PEI では pH6~pH6.5 付近で LCST 型の温度応答性を示したのに対して、スルホ末端 Phe 修飾 PEI では pH7.5 付近で UCST 型、pH4 付近で LCST 型の温度応答性を示し、pH によって温度応答性がスイッチングすることがわかった (図 3、次頁)。それぞれの末端の Phe 修飾 PAMAM デンドリマーの pH・温度応答挙動と比較すると、pH 領域は異なるが、同様の温度応答性挙動を示すことがわかり、PEI は PAMAM デンドリマーの代替品として利用できることが示唆された (高分子学会年次大会にてポスター発表)。

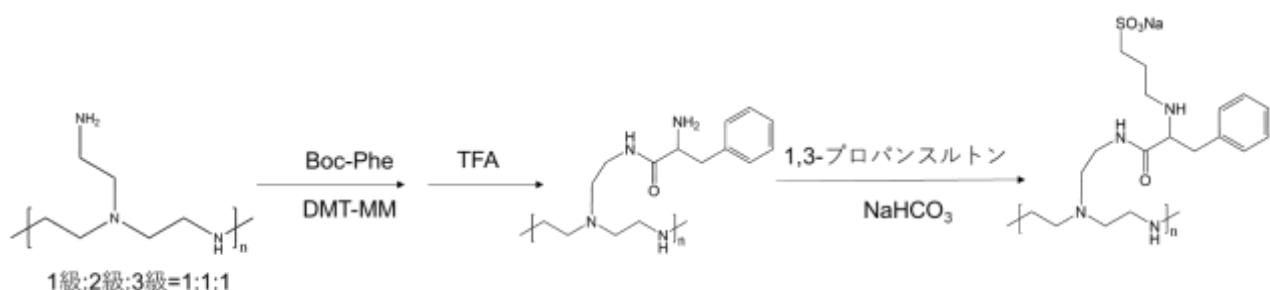


Fig. 2. Synthetic scheme of amino- and sulfo-terminal PEI.

合成したアミノ末端 Phe 修飾 PEI30 k (PEI-Phe) をコーティングした基板の濡れ性とその刺激応答性について検討した。5, 10, 20wt%でポリマーを溶解したメタノール溶液を作製し、これをシリコンウェハ上にスピンドルコートィングし、160°Cで4時間真空乾燥することでコーティング膜を作製した。原子間力顕微鏡 (AFM) で膜厚を調べたところ、150nm, 300nm, 1500nm となった。純水での接触角を測定すると 10wt%以上の条件で一定になったことから、10wt%の条件を採用した。また、PEI30 k を同様の条件でコーティングした基板を作製し、比較として用いた。水の接触角は PEI では 58 度、PEI-Phe では 74 度となり、PEI-Phe の表面で疎水性が高いことがわかった。続いて、pH5.5, 6.5, 7.5 の水を用いて、様々な温度で接触角測定を行った。pH5.5 と 7.5 では温度によって接触角に変化が見られなかったが、pH6.5 では 80°Cの条件では接触角が増大し、疎水性表面に変化していることがわかった。この PEI-Phe は pH6.5、60°C付近で LCST 型の相転移を示すため、ポリマーの相転移挙動と接触角の変化が相関していることが示唆された。また、20°Cと 80°Cの温度変化を繰り返した場合、接触角の増減が繰り返されたため、可逆的に変化すること、すなわち、同じ材料を繰り返し使用することができる事が示唆された。次に、PEI と PEI-Phe をコーティングした基板を相対湿度 75%の環境で一晩静置して吸湿させたところ、PEI では吸湿後に重量が増加し、接触角が 39 度に低下したが、PEI-Phe では吸湿後も重量、接触角は変化しなかった。したがって、PEI-Phe の吸水性を向上させる必要があることがわかった。また、水捕集・回収に適した性質をもつ（弱酸性から中性条件、かつ、40°C付近で相転移する）UCST 型ポリマーを合成し、これをコーティングした表面での検討も必要である。

なお、研究代表者は 2024 年 4 月に大阪公立大学から東京科学大学（旧東京工業大学）に異動した。異動に伴って、研究室の移転が必要となったため、本助成金を用いて研究に必要となる試薬類の運搬を行った。また、研究室のセットアップに時間が必要となったため、当初の 1 年間の研究計画から 2 年に延長した。本研究は、泉科学技術振興財団のご支援とともに、大阪公立大学大学院工学研究科の鈴木祥仁准教授、大学院生の傅云深氏、夏海氏、池田朱里氏の協力を得て、実施した。ここに御礼申し上げます。

(参考文献)

- 1) M. Tamaki, D. Fukushima, C. Kojima*, "Dual pH-sensitive and UCST-type thermosensitive dendrimers: phenylalanine-modified polyamidoamine dendrimers with carboxyl termini", *RSC Advances*, **8**, 28147 (2018); M. Tamaki, C. Kojima*, "pH-Switchable LCST/UCST-type thermosensitive behaviors of phenylalanine-modified zwitterionic dendrimers", *RSC Advances*, **10**, 10452 (2020); C. Kojima*, Y. Fu, M. Tamaki, "Control of stimuli sensitivity in pH-switchable LCST/UCST-type thermosensitive dendrimers by changing the dendrimer structure", *Polymers*, **14**, 2426 (2022).

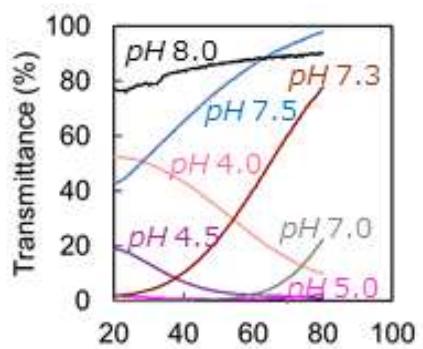


Fig. 3. Temperature-dependent transmittance curves of aqueous solutions containing PEI10k-Phe-SO₃Na.