

トレーニングで強くなるゲルを開発！

～外部から“栄養”を取り込み、力学負荷で強く大きく成長する高分子材料～

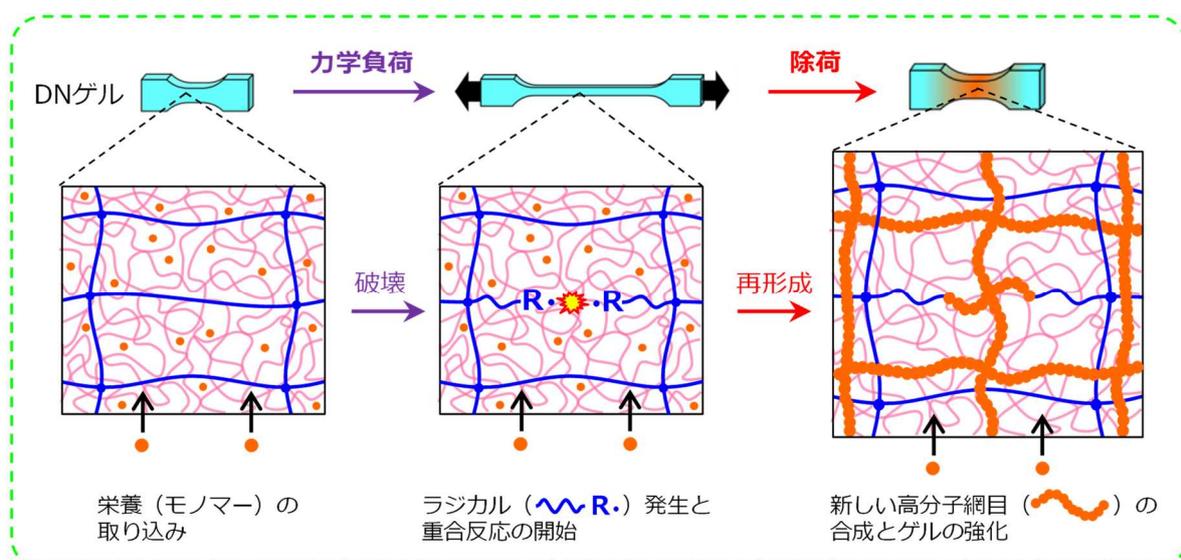
ポイント

- ・筋肉のように、“栄養（モノマー類）”とトレーニング（力学負荷）で成長する高分子*1 材料を開発。
- ・“栄養”を取り込んだ DN ゲルに力学負荷を加えると、ゲルの硬さ、強度、高分子重量が大きく増加。
- ・力学負荷により、強度のみならず、他の新しい機能を DN ゲルに導入することにも成功。

概要

北海道大学大学院先端生命科学研究院・国際連携研究教育局・創成研究機構化学反応創成研究拠点（WPI-ICReDD）の龔 劍萍教授・中島 祐助教，同大学院生命科学院博士後期課程・日本学術振興会特別研究員の松田昂大氏は，あたかも筋力トレーニングで成長する筋肉のように，力学負荷によって強度，重量などが大きく成長するハイドロゲル*2を開発しました。本ゲルは，まるで生物のように外部から“栄養”を取り込み，外部刺激に応じて自身のサイズ・構造・機能などを成長させる画期的な材料であり，頻繁に力を受ける部位が自発的に強くなる長寿命材料の創製などにつながると期待されます。

なお，本研究成果は，米国東部時間 2019 年 2 月 1 日（金）公開の米国科学誌「Science」に掲載されました。また，本研究を紹介する動画（英語字幕・日本語音声）を，https://youtu.be/exPVXU_VnaUにて公開しています。



モノマーを取り込んだゲルに力学負荷を加えると，新しい高分子網目が生じ，強度等が大きく増大する。

【背景】

生物のからだは不変ではなく、新陳代謝によって毎日少しずつ作り変えられています。この「作り変え」の過程で、からだは環境や力学負荷に適応するように日々変化・成長していきます。例えば、人間の骨格筋（いわゆる筋肉）の大きさや筋力は、筋力トレーニングという力学負荷によって増加していきます。これは、筋肉が作り変えられるときに、大きな負荷を受けた筋肉をより大きく、強く作り変えるしくみがあるためです。

このような生物のからだの作り変えは、代謝反応によって引き起こされています。代謝反応とは、体外から取り込んだ栄養を用いて別の物を作る化学反応です。代謝反応による作り変えのしくみは複雑ですが、基本的には以下の三要素からなっています。

1. 栄養の取り込み
2. 元の構造の分解・破壊
3. 元の構造の破壊が引き起こす、新たな構造の合成

例えば筋肉の強化は、ごく簡単に言えば、

1. 栄養であるアミノ酸などが血管から供給される
2. 筋肉に負荷を掛けると、筋繊維が部分的に破壊される
3. 筋繊維が切れた部位で、栄養を用いた筋肉の再生・強化が起こる

というメカニズムで起こっています。

一方、一般的な金属やプラスチックなどの人工材料では構造の作り変えが起こらず、使用環境に応じて性能が向上することはないため、あらかじめ用途・使用環境に応じた性質・構造の材料を選ばなければなりません。また、ひとたび劣化した材料は取り替えなければならず、構造物の維持・管理には大きなコストが生じます。

人工材料で代謝反応が起きないのは、前述の「1. 自身に栄養（原料）を取り込む機構」と「3. 破壊された構造を再生・強化するような機構」を持っていないためです。構造の作り変えによって成長し、使用環境に応じた性能を自発的に獲得する人工材料を実現するためには、1~3 のすべての要素を有する材料を作らなければなりません。

【研究手法】

この問題に対し、龔教授らの研究グループは、ハイドロゲルの一種であるダブルネットワークゲル（DNゲル）*³に注目しました。ハイドロゲルとは、網目状の高分子の内部に大量の水を含んだ、ゼリーのように柔らかく湿った材料です。生物の軟組織も、広い意味でハイドロゲルと言えます。一般的なハイドロゲルは脆く、力を支える材料としての使用が困難でしたが、DNゲルはその重量の9割が水でありながら、トラックで踏みつけても壊れないほど強靱であり、医療、工業用材料としての応用が期待されています。

DNゲルは、代謝反応に必要なすべての要素を満たす稀有な材料と言えます。まず「1. 外部から栄養を取り込むこと」ですが、ハイドロゲルは全般に、一般的な固体材料と異なり内部に水を含んでいるため、外環境にある様々な水溶性の物質を内部に吸収できます。筋肉が主にアミノ酸から作られるように、ハイドロゲル（DNゲルを含む）中の高分子網目はモノマー*⁴という分子を基に作られます。したがって、モノマーを溶かした水にDNゲルを漬けておくことにより、DNゲルは内部に“栄養”（モノマー）を取り込むことができます。

さらにDNゲルは、通常のハイドロゲルとは異なり「3. 元構造の破壊により新たな構造の形成を引き起こす機構」を有しています。DNゲルは、脆い網目とよく伸びる網目の複合体であり、力学負荷

を受けた際、内部で脆い網目がたくさん壊れることが知られています。研究グループは、この脆い網目の破壊時には「ラジカル」*5と呼ばれる化学種が大量に生じることに着目しました。ラジカルにはモノマーから高分子網目を作る化学反応（重合）を起こす能力があることから、研究グループは「モノマーを含んだ DN ゲルに力学負荷を加えると、構造破壊が起こると同時に内部のモノマーが重合して新しい構造（高分子網目）が合成され、DN ゲルの高分子重量、強度が増大する」という仮説を立てました（図1）。

【研究成果】

研究グループは最初に、DN ゲルに力学負荷を加えた時に大量のラジカルが発生することを確認しました。ラジカルの発生に反応して色が変わる色素を DN ゲルに導入し、ゲルに引張力を与えたところ、DN ゲルに顕著な変色が確認されました。これは、力学負荷を受けた部位で DN ゲルの脆い網目が破壊され、大量のラジカルが生じたことを意味しています。このようなラジカルの発生は、通常のハイドロゲルではほとんど確認されませんでした。

続いて、モノマー（栄養）を取り込んだ DN ゲルに力学負荷を加え、DN ゲルの成長を促しました。DN ゲルにモノマー類を含ませて引張力を与えたところ、延伸後の DN ゲルの強度を元の 1.5 倍に、弾性率（硬さ）を最大で元の 23 倍に増大させることができました（図2）。このとき、DN ゲルに含まれていたモノマーのおよそ 90%が重合反応に使われ、実際に DN ゲル内部の高分子重量は延伸によって 86%も増加していました。本結果から、モノマー類を含んだ DN ゲルに力学負荷を加えると、内部で発生したラジカルを起点として新たな高分子網目を合成する化学反応が起こり、ゲル網目の重量とゲルの強度が大きく増大することがわかりました。力学負荷による構造の破壊と外部から取り入れた栄養による構造の再形成によって材料が強化される本現象は、トレーニングによって筋肉が強くなる代謝反応のステップ（図1）と極めてよく類似していると言えます。

このような DN ゲルの構造の作り換えは、何度も繰り返すことができます。DN ゲルにおもりを取り付け、モノマー水溶液中で繰り返し延伸してみると、初期状態の DN ゲルは比較的柔らかく、一度目の延伸時にはおもりを持ち上げられません（図3）。一方で、二度目の延伸時には、先の延伸によって新しい高分子網目が内部で重合されたために DN ゲルが強化され、おもりを持ち上げられるようになりました。三度目の延伸時には、DN ゲルがより強く、硬くなっており、より高い位置までおもりを持ち上げられました。

さらに、DN ゲルに導入するモノマーの化学種を変えることで、力学負荷により DN ゲルに多様な機能を付与することにも成功しました。例えば、N-イソプロピルアクリルアミド(NIPAAm)というモノマーは、重合されると温度応答性の高分子 PNIPAAm となり、低温では水に溶け、高温では水に溶けなくなります。研究グループは、NIPAAm を含んだ DN ゲルに部位選択的な力学負荷を加えることで、負荷を受けた部位で温度応答性の PNIPAAm を重合させ、当該部位を高温時に白く浮かび上がらせることに成功しました（図4）。この現象は、材料の過負荷部位・損傷部位の可視化など、幅広い応用が期待されます。

【今後への期待】

従来、力学負荷によって生じたダメージを「回復する」自己修復材料は報告されていましたが、生物のように“栄養”を取り込み、力学負荷を受けて自身の重量・強度を「向上させる」材料はこれまでに例がありません。このような自己成長する材料は、負荷が大きい部位を自発的・選択的に強化する長寿命材料や、損傷・劣化部位が可視化されることによる製品の品質管理などへの活用が期待されま

す。また本成果を契機に、力学刺激に応じて自発的に強度・機能の向上や最適化を行う機構を持つソフトロボットの創製などの、未来のモノづくりが始まるかもしれません。

なお本研究は、日本学術振興会科学研究費補助金の助成を受けて行われました。また本研究は、内閣府 総合科学技術・イノベーション会議が主導する革新的研究開発推進プログラム (ImPACT) の伊藤耕三プログラム・マネージャーの研究開発プログラムの一環として行われたものです。

論文情報

論文名	Mechanoresponsive self-growing hydrogels inspired by muscle training (筋力トレーニングに着想を得た、力学負荷に応じて自己成長するハイドロゲル)
著者名	松田昂大 ¹ , 川上るな ¹ , 難波 遼 ¹ , 中島 祐 ^{2,3,4} , 龔 劍萍 ^{2,3,4} (1北海道大学大学院生命科学院, 2北海道大学大学院先端生命科学研究院, 3北海道大学国際連携研究教育局, 4北海道大学創成研究機構化学反応創成研究拠点 (WPI-ICReDD))
雑誌名	Science
DOI	10.1126/science.aau9533
公表日	米国東部時間 2019年2月1日 (金) (オンライン公開)

お問い合わせ先

北海道大学大学院先端生命科学研究院・創成研究機構化学反応創成研究拠点 (WPI-ICReDD)

教授 龔 劍萍 (ゲン チェンピン)

T E L 011-706-9011 F A X 011-706-9011 メール gong@sci.hokudai.ac.jp

U R L <http://altair.sci.hokudai.ac.jp/g2/>

https://youtu.be/exPVXU_VnaU (研究紹介動画)

配信元

北海道大学総務企画部広報課 (〒060-0808 札幌市北区北8条西5丁目)

T E L 011-706-2610 F A X 011-706-2092 メール kouhou@jimu.hokudai.ac.jp

【参考図】

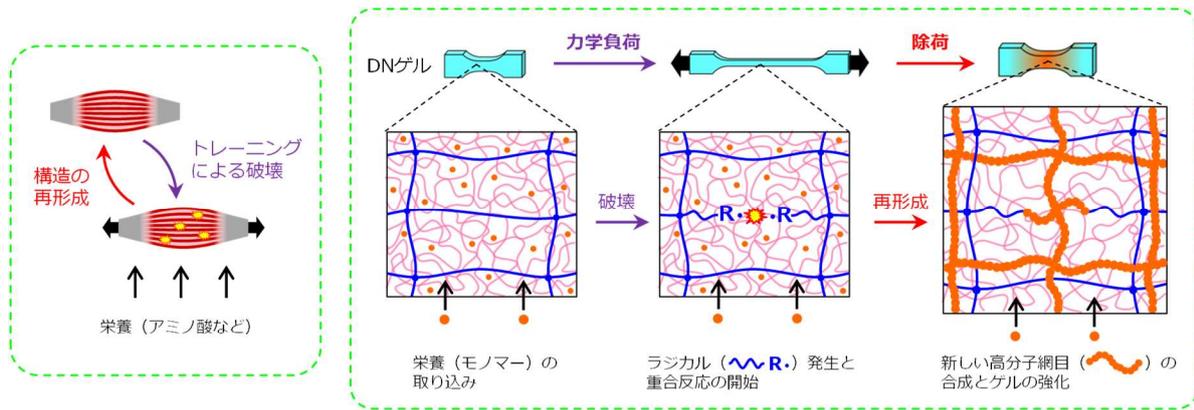


図1. (左) 筋肉の成長プロセス。栄養を取り込み、構造の破壊と（栄養を用いた）再形成を繰り返すことで成長する。(右) 本研究で実現した DN ゲルの成長プロセス。1. 栄養としてモノマーを取り込んだ DN ゲルに力学負荷を加えると、2. 内部で発生したラジカルによってモノマーの重合反応（構造再形成）が生じ、3. DN ゲル内部に新しい高分子網目が重合されることで、DN ゲルの強度・高分子重量などが大きく増大する。

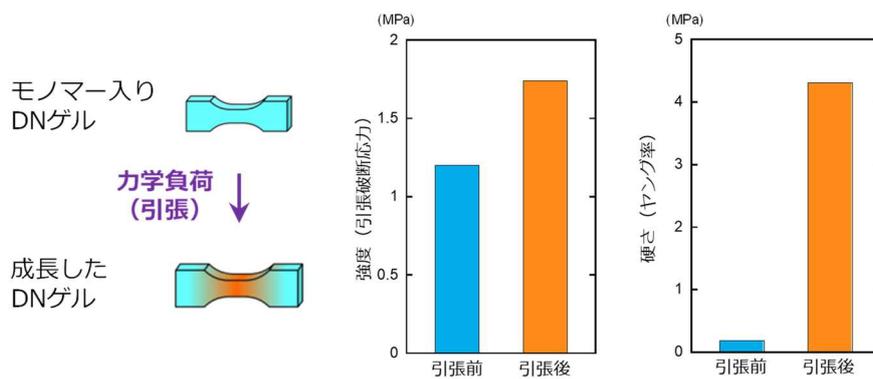


図2. 力学負荷による DN ゲルの成長・強化。モノマーを含んだ DN ゲルに力学負荷を加えることで、その強度は 1.5 倍、硬さは 23 倍に増大する。



図3. 繰り返し力学負荷による DN ゲルの成長の様子。DN ゲルは力学負荷を加えるごとに強く、硬くなり、おもりをより高く持ち上げられるようになる。

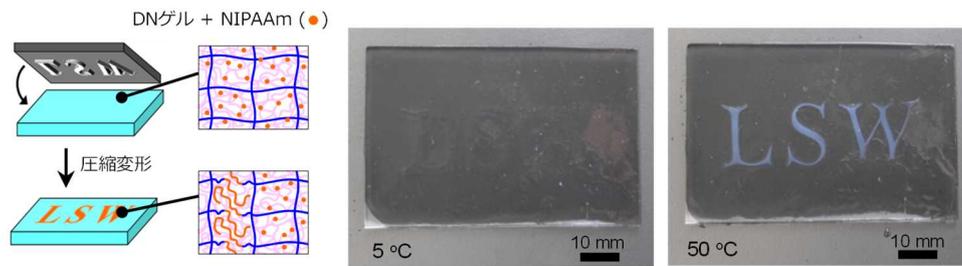


図4. モノマーとして NIPAAm を用いた DN ゲルの部位選択的な成長。力学負荷を加えた部位に温度応答性高分子 PNIPAAm が重合されるため、本ゲルを温めると負荷を受けた部位のみが白く浮かび上がる。材料劣化部位の可視化技術などとして期待される。

【用語解説】

- *1 高分子 … 長いひも状の分子で、ポリマーとも呼ばれる。ゴム・プラスチック類の主成分であるほか、生物の DNA やタンパク質なども高分子である。
- *2 ハイドロゲル … ゼリー、こんにゃく、ソフトコンタクトレンズなどのように、網目状の高分子の内部に大量の水を含んだ材料のこと。
- *3 ダブルネットワークゲル (DN ゲル) … 龔教授らが 2003 年に創製した超高強度ゲル。内部に脆い高分子網目と柔らかい高分子網目の二重網目構造を有しており、重量の 9 割が水でありながら、ハンマーやゴルフクラブで叩いても壊れない画期的なハイドロゲルである。
- *4 モノマー … 高分子の原料となる小さい分子のこと。高分子は、モノマーがひも状につながることによって得られる。例えば、タンパク質はアミノ酸がひも状につながってできていることから、アミノ酸をモノマーとする高分子であると言える。
- *5 ラジカル … 化学結合が切断された部位によく生じる物質で、不対電子とも呼ばれる。非常に反応性が高く、様々な化学反応を引き起こす性質がある。