分子を認識して応答するゲル —分子刺激応答性ゲル—

宮田 隆 志

ゲルは、高分子などの網目と水などの溶媒とからなるソフトマテリアルであり、食品分野や医療分野などに古くから利用されている。このようなゲルの一部で、pH や温度などの外界変化に反応して体積変化するゲルの存在が見いだされ、刺激応答性ゲルやインテリジェントゲルと呼ばれる次世代ソフトマテリアルとして注目されている^{1), 2)}。このような刺激応答性ゲルは、自ら外界の変化を感知するセンサー機能とその情報を変換するプロセッサ機能、さらには体積変化として応答するエフェクター機能を同時に持ち合わせており、センサー素子などとしての応用が期待されている。これまで報告されている刺激応答性ゲルのほとんどが pH や温度などの物理化学的变化に反応するゲルであるが、医療や環境分野などのセンサー素子として利用するためにはシグナル生体分子や環境関連分子などに反応する刺激応答性ゲルの開発が不可欠である³⁾。ここでは、特定の分子を認識して反応し、分子認識センサーとして利用できる新規な分子刺激応答性ゲルについて紹介する。

生体分子架橋ゲル

生体内では、抗原抗体結合などさまざまな生体分子間相互作用が生命活動維持に重要な役割を果たしている。筆者らは、このような生体分子間相互作用をゲルの架橋点として導入することにより、それを阻害する生体分子が存在する場合にゲル架橋点が減少して膨潤する分子刺激応答性ゲルを合成してきた(図 1A)。たとえば、糖鎖と相互作用するレクチンを存在させた状態で、糖含有モノマーから高分子ネットワークを形成させることにより、糖-レクチン相互作用を架橋点としたゲルを合成できる^{4)~6)}。このゲルは、グルコースなどの特定の糖類存在下でのみ膨潤し、ガラクトースなどにはまったく反応しないグルコース応答性ゲルであった。このゲルのグルコース応答性挙動はゲル架橋点として作用していた糖-レクチン相互作用がグルコース存在下で解離し、架橋密度が減少するためであることがわかった。このようなゲルコース応答性ゲルは、糖尿病患者のインシュリン治療などに利用するセンサー素子としての応用が期待できる。また、その他の生体分子間相互作用として抗原抗体結合を架橋点として導入したゲルも合成した^{7), 8)}。このゲルは、特定の抗原が存在する場合にのみ膨潤する抗原応答性を示し、抗原濃度に応答してモデル薬物の

図1 生体分子架橋ゲルと分子インプリントゲルの分子刺激応答挙動

放出も制御できた。このように生体分子間相互作用をゲル架橋点として利用することによって、特定の生体分子が存在する場合にのみ膨潤する分子刺激応答性ゲルを合成することができ、シグナル生体分子を測定するセンサー素子としての応用が期待できる。

分子インプリントゲル

分子インプリント法は、ターゲット分子とそのリガンドとなるモノマーとを相互作用させた状態で架橋剤とともに反応させて高分子化した後、ターゲット分子を除去することにより認識サイトを形成させる手法であり、分子認識材料を簡便に合成する方法として注目されている⁹⁾。通常、分子インプリント法はリガンド位置を固定するために多量の架橋剤を必要とし、堅い樹脂状の材料に利用されてきた。しかし、相互作用の強いリガンドを用いた分子インプリント法によって少量の架橋剤で膨潤ゲルを合成すると、ターゲット分子存在下で収縮する分子刺激応答性ゲルが得られる(図 1B)¹⁰⁾。たとえば、内分泌攪乱化学物質の疑いのあるビスフェノール A (BisA) をターゲット分子とした場合、そのベンゼン環を認識するシクロデキストリンをリガンドとした分子インプリント法によって BisA インプリントゲルを合成できる。このゲルは、BisA に対して高い吸着特性を示し、その 2 つのベンゼン環を認識して収縮する。このような分子インプリントゲルは内分泌攪乱化学物質を検知するセンサー素子や除去材料としての利用が期待でき

MIYATA, Takashi 関西大学工学部教養化学・助教授・科技団 PRESTO (兼任), 博士(工学), 専門は高分子ゲル, 機能性高分子膜, 高分子界面化学.

Molecule-Responsive Gels

る。また、肝癌マーカーとして知られている糖タンパク質(α -フェトプロテイン (AFP)) をターゲット分子として利用し、この糖鎖部位とペプチド部位を認識するリガンドとしてそれぞれレクチンと抗体とを用いることによってAFP インプリントゲルも合成できる。このゲルは、AFPの糖鎖部位とペプチド部位が同時に認識された場合にのみ収縮する高い分子認識応答性を示し、肝癌センサーなどへの応用が期待できる。

ここで紹介した分子刺激応答性ゲルは、特定の分子を認識してゲルネットワークの協同効果によって大きさを変化させる次世代型ソフトマテリアルであり、医療や環境分野などに関連したシグナル分子を測定するためのセンサー素子などとして高い可能性を秘めている。ゲルは「古くて新しい材料」であり、次世代材料の一角としてさまざまな分子刺激応答性ゲルが開発され、医療や環境分野などに実用化されることを期待したい。

文 献

- 1) T. Miyata: "Supramolecular Design for Biological Applications," N. Yui, Ed., CRC Press, 2002, pp. 95-136 & pp. 191-225
- 2) T. Miyata, T. Urugami: "Polymeric Biomaterials," S. Dumitriu, Ed., Marcel Dekker, Inc., 2002, pp. 959-974 (2002)
- 3) T. Miyata, T. Urugami, K. Nakamae: *Adv. Drug Delivery Rev.*, **54**, 79 (2002)
- 4) K. Nakamae, T. Miyata, A. Jikihara, A. S. Hoffman: *J. Biomater. Sci., Polym. Ed.*, **6**, 79 (1994)
- 5) T. Miyata, A. Jikihara, K. Nakamae, A. S. Hoffman: *Macromol. Chem. Phys.*, **197**, 1135 (1996)
- 6) T. Miyata, K. Nakamae: *Trend. Polym. Sci.*, **5**, 198 (1997)
- 7) T. Miyata, N. Asami, T. Urugami: *Nature*, **399**, 766 (1999)
- 8) T. Miyata, N. Asami, T. Urugami: *Macromolecules*, **32**, 2082 (1999)
- 9) G. Wulff: *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **34**, 1812 (1995)
- 10) T. Miyata, K. Takegawa, M. Jige, T. Urugami: *Polym. Prepr., Jpn.*, **50**, 2182 (2001)

交流の場「ポリマーネットワーク」にあなたのご意見、ご提案をお寄せください

「高分子」をより広く会員にご利用いただくため、会員からの意見、提案を紹介する交流の場「ポリマーネットワーク」欄を設けています。

この欄は、高分子科学・技術の今後のあり方、重要な課題、人材の育成、研究・開発の動向などについての会員の方のさまざまなご意見を交換することにより、これから何をすべきかを考える上での示唆を得ていただこうとするものです。

皆様のご意見、ご感想、ご提案など、気軽に原稿をお寄せください。

〈応募要領〉

1. 原稿の長さ 原則として1,000字以内
2. 原稿の提出 会員番号、氏名、勤務先、連絡先、専門分野などを明記してご送付ください。
3. 原稿の採否 編集委員会にご一任ください。著者とご相談のうえ、加除・訂正等の変更をさせていただくことがあります。
4. 送付先: 高分子学会「高分子」ポリマーネットワーク係
☎03-5540-3772 FAX 03-5540-3737
E-mail: hkobu@spsj.or.jp