

# ポリ-N-イソプロピルアクリルアミド(PNIPAAm)とその応用 Application of Poly-N-isopropylacrylamide (PNIPAAm)

竹原真紀, 太田裕治

Maki TAKEHARA and Yuji OHTA

お茶の水女子大学大学院 ライフサイエンス専攻

## 1. 温度応答性高分子について

近年高分子科学分野では、光、熱、pH、電気刺激等の環境変化に対応して自身の機能を変化させる、刺激応答性高分子の研究開発が盛んである。この一つである温度応答性高分子は、ある温度を境に相転移を生じ、溶媒中での親和性を大きく変える特徴を持つ。

## 2. ポリ-N-イソプロピルアクリルアミド (PNIPAAm)

温度応答性高分子であるポリ-N-イソプロピルアクリルアミド(Poly-N-isopropylacrylamide: PNIPAAm) は水中において低温では溶解しているが、加熱して 32°C以上の温度にすると相分離により白濁する(Fig. 1)。これら高分子の側鎖と水分子との水素結合は、温度がある程度上がると溶媒分子と疎水基の熱運動により破壊されて高分子鎖の水和量が低下する。その結果、疎水基間の疎水性相互作用による凝集力により高分子凝集が起こる。この境の温度を下限臨界溶解温度(Lower Critical Solution Temperature: LCST)といい、高分子の共重合粗製によって自由に変えることができ、また狭い温度範囲に制御できる(Fig. 2)。

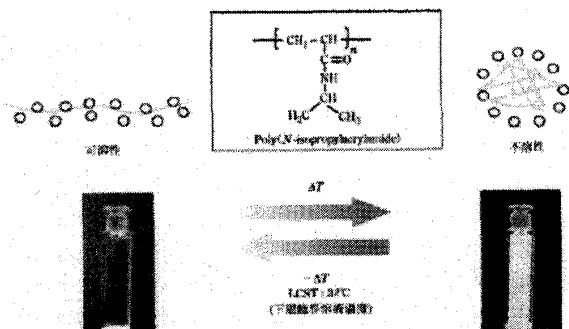
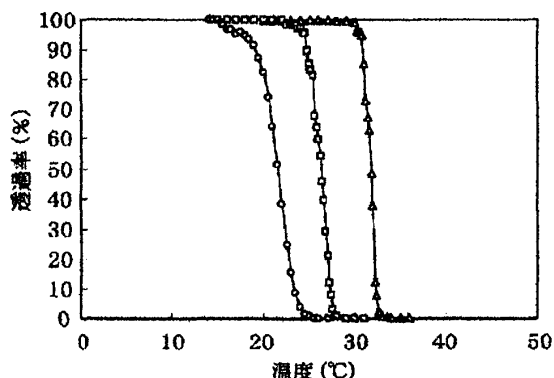


Fig.1 PNIPAAm の構造と性質<sup>2)</sup>



△: PNIPAAmホモポリマー水溶液, □: PNIPAAm-co-BMA3%コポリマー水溶液, ○: PNIPAAm-co-BMA5%コポリマー水溶液

Fig. 2 温度応答性高分子溶液の 500 nm における透過率に対する温度の影響<sup>2)</sup>

## 3. PNIPAAm の AFM 観察

PNIPAAm をガラス基板表面に塗布し乾燥させたものを、大気中ダイナミックモードで AFM 観察した。500 nm×500 nm 範囲の画像を Fig. 3 に示す。画像内の凹凸形状が、結合した PNIPAAm によるものである。

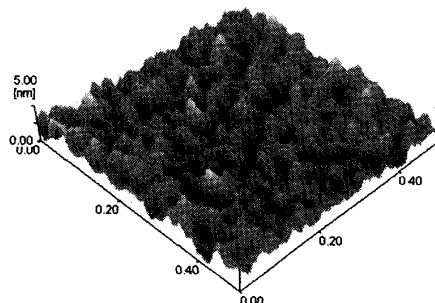


Fig. 3 AFM 測定による PNIPAAm の表面形状

#### 4. PNIPAAm の応用例

##### (1) マイクロバルブ

ガラス基板上に PNIPAAm を固定し、バルブとして用いたマイクロデバイスの例を Fig. 4 に示す。外部温度をコントロールすることにより、低温側では PNIPAAm 分子と水分子が水素結合し、高分子鎖が伸びた状態でバルブが閉じる。高温側では高分子鎖が水と相分離し、水の移動が可能となる。このデバイスが実現し、 $\mu$ -TAS などに採用すれば、温度制御性を備えたデバイスの開発が可能となる。

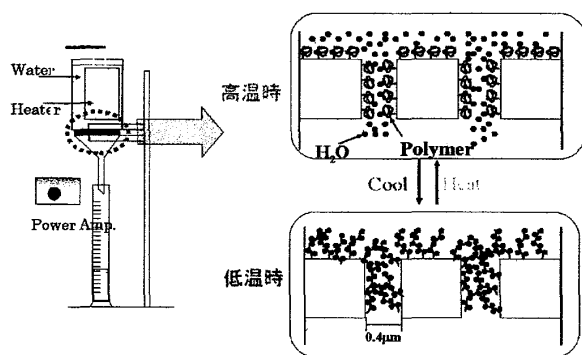


Fig. 4 マイクロバルブのイメージ図

##### (2) 温度応答性膜<sup>3)</sup>

温度応答性膜は PNIPAAm を膜表面に重合したもので、水温に応じて膜の細孔径が変化する。これを水処理に利用する研究が行われている。LCST 以上の温度では分子が収縮し、細孔が開いている状態でろ過を行い、細孔が目詰まりしたところで LCST 以下にして膜の洗浄を行う。

##### (3) 温度応答性クロマトグラフィー<sup>2)</sup>

高速液体クロマトグラフィー(HPLC)固定相の表面を PNIPAAm で修飾することにより、温度変化を利用した水系溶離液のみを用いた疎水性物質の分離や分析が可能である。シリカゲルなどの充填基材表面に導入することにより、立体的な構造変化および親水性から疎水性へと可逆的な変化を示す高機能表面を持つ充填剤を作ることができる。この充填剤を用いると外部温度により固定相と試料の相互作用をコントロールすることが可能となる。これまでに疎

水性ステロイド、アミノ酸類、ペプチド類について、温度制御だけで効率的に分離することに成功している。

##### (4) ドラッグデリバリーシステム

PNIPAAm は、体温に近い 32°C 付近に LCST を持つため、生体内温度で状態変化を生じさせる技術と組合せることができれば、温度制御による薬物キャリア材料として有効と考えられる。薬物を選択部位へ輸送するドラッグデリバリーシステムと、局部加温技術電極を組み合わせることで、選択的にターゲット臓器に薬物を放出することが可能となる。

##### (5) 培養膜の剥離

PNIPAAm の特性を細胞培養の分野に応用したものに、PNIPAAm を電子線を用いて培養皿にグラフトした温度応答性培養皿がある。細胞が基板表面に接着し、増殖するためには、培養皿表面が疎水性であることが必要である。培養温度では疎水性の表面に細胞が接着し、低温では親水化するため細胞が培養皿表面から自発的に脱着する<sup>4)</sup>。この方法を用いることで、温度変化のみで培養した細胞をシート状のまま剥離させることが可能となった。

#### 5. おわりに

以上のように、PNIPAAm の様々な分野への応用が期待されており、特に医療分野に対する期待は大きい。

#### 【参考文献】

- 1) Heskins, M., et al.: *J. Macromol. Sci. Chem.*, 2(8), 1441 (1968)
- 2) 金澤秀子, ぶんせき, 6, 303, (2004)
- 3) 市村重俊, 神奈川工科大学広報 (2003)
- 4) Kwon O. H., et al.: *J. Biomed. Mater. Res.*, 50, 82 (2000)