

高分子ゲル

Polymer Gels

上川合朋恵, 會川義寛, 荒井貞夫*

Tomoe KAMIKAWAI, Yoshihiro AIKAWA, Sadao ARAI*

(お茶の水女子大学ライフサイエンス専攻, 東京医科大学*)

1. はじめに

人体の約 60%を占める水のほとんどはゲル gel 状態で生体組織に保持されている。ゲルは大量の水を保持できるほか、弾力性や酸素拡散性などの特徴を持ち、生体の細胞内や組織のいたるところで重要な役割を果たしている。たとえば、眼球を形成する角膜、水晶体、硝子体は光を透過する透明なゲルであり、蛋白質や多糖類などの高分子化合物と水とで構成されている。鶏卵白、ゼラチンなども生体高分子ゲルである。また、天然由来のゲルはゼリー・心太(ところてん)・豆腐・蒟蒻など、食品として我々の身近に多数存在する。さらに、合成高分子のゲルもその吸水性・保水性などの機能のためソフトコンタクトレンズ soft contact lenses・保冷剤・使い捨ておむつ・砂漠緑化用保水剤など化学製品として利用されている。

一般にゲルには二つの観点がある。一つはコロイド colloid 溶液中のコロイド粒子が粒子間相互作用によって流動性を失ってできるゲルである。もう一つは高分子溶液中の鎖状高分子が何らかの高分子間相互作用によって架橋し巨視的な網目構造を作ることができるゲルである。いずれの機構 mechanism でも、ゲルとなるためには網目 network 構造を作る必要がある。ネットワークは辺と節点から成る。前者の観点は節点としてのコロイド粒子を主体として、そのコ

ロイド粒子間を結ぶ相互作用を辺としたものであり、後者は辺としての高分子を主体とし、その高分子鎖間に架橋を作ることを節点の形成とみなしている。前者の例として、卵の白身に含まれている卵白アルブミン egg albumin があり、後者の例として寒天 agar が挙げられる。

本稿では後者の高分子ゲルについて解説する。

2. ゲルの種類

2.1 ゲルと溶媒

高分子溶液がゲル化する場合、溶媒が水か有機液体かによりヒドロゲル hydrogel とオルガノゲル organogel に分類する。食品をはじめとして我々の身近にあるゲルはほとんどがヒドロゲルであり、オルガノゲルの例は少ない。

2.2 ゲル形成

高分子鎖がどのようにして架橋構造を形成するかその結合方式により、ゲルを物理的ゲル(熱可逆的ゲル)と化学的ゲル(熱不可逆的ゲル)の二種に分ける。

物理的ゲルでは高分子鎖が水素結合、ファンデルワールス力 van der Waals force, 疎水相互作用, 静電的相互作用などの弱い相互作用で架橋点を形成し、三次元網目構造をつくり、この網目中に多量の溶媒

Table 1. Classification of Gels

	Physical Gels	Chemical Gels
Hydrogel	agarose agar alginic acid glucomannan xanthan gum carrageenan gelatin	poly-(2-acrylamide-2-methylpropane sulfonic acid) dextran hyaluronic acid bis(acrylamidemethyl)ether poly-(acrylic acid) poly-(2-hydroxyethyl methacrylate)
Organogel	poly-L-leucine poly-(acrylonitrile) poly-(methoxy ethilenglycol methacrylate)	silicone oil cellulose acetate polyurethane

を取り込み膨潤状態となる。物理的ゲルは熱可逆的であり、加熱すると容易に架橋点が切断され流動性のあるゾル sol になるが、これを冷却すると再びゲルに戻る。一方、化学的ゲルでは高分子鎖間の共有結合により架橋構造を形成する。このゲル化は熱不可逆的であり、加熱しても結合が切れず、ゾルにはならない。この様な二つの観点からの高分子ゲルの種類を Table 1 にまとめた。

3. 物理的ヒドロゲル

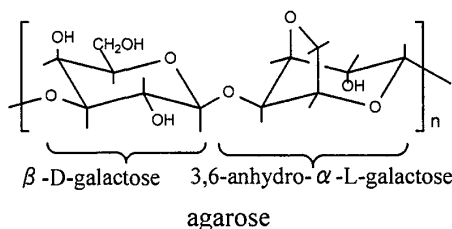
食品用ゲルには多糖類や蛋白質などの天然高分子が利用される。これらのゲルの多くは加熱するとゾルになり、冷やすと再びゲル化する物理的ヒドロゲルである。

3.1 多糖類 polysaccharide

多数の単糖がグリコシド結合 glycosidic linkage によって脱水縮合した高分子化合物を多糖という。ゲルを生成する寒天 agar, カラギーナン carrageenan, アルギン酸 alginic acid などはガラクトースやカルボキシ基を持つグルクロン酸, マンヌロン酸などを構成単位とする多糖である。

(1) アガロース agarose

紅藻類(テングサ)の細胞壁の主構成成分である寒天 agar の主成分はアガロースとアガロペクチン agaropectin であり、アガロースが70%を占めている。アガロースは D-ガラクトースと 3,6-アノヒドロ-L-ガラクトースがβ-(1→4)とα-(1→3)結合で交互に結合した中性多糖である。ここで一方のガラクトースが天然では珍しいL体の糖であることが注目される。アガロペクチンの基本構造はアガロースと同じであるが、ヒドロキシ基が硫酸エステルに変化したものや、D-グルクロン酸残基を含んでいる。



寒天の 1~4%水溶液を 90℃以上に加熱してゾルと

した後、30℃以下に冷却するとゲル化する。この現象をゾル-ゲル転移 sol-gel transition と呼ぶ。アガロースは、その多糖高分子鎖中に多数存在するヒドロキシ基間の水素結合により、左巻の二重螺旋構造をとっている。ゲル状態ではこれが凝集して架橋構造を、さらに三次元網目構造を形成している (Fig.1)。

アガロースゲルは、食品のほか、その網目構造による分子篩い効果を利用したゲル濾過クロマトグラフィ用担体に用いられている。

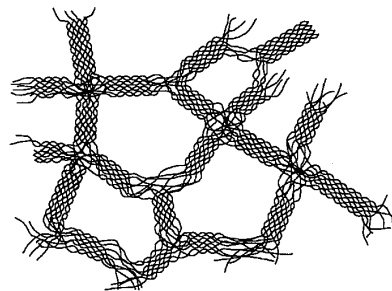
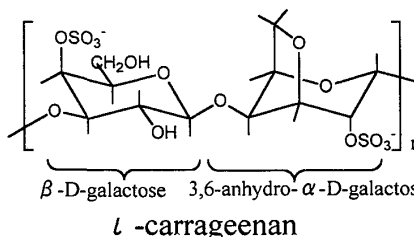
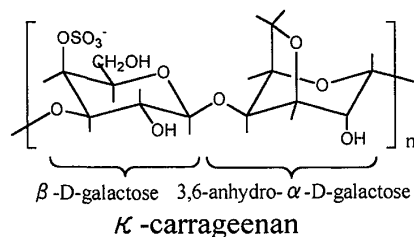
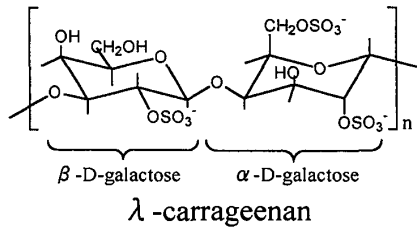


Fig.1 Network structures of agarose gels

(2) カラギーナン carrageenan

カラギーナンは紅藻類(ヤハヅノマタ, スギノリ)の細胞膜から抽出される多糖類である。アガロースと同様に D-ガラクトースと 3,6-アノヒドロ-D-ガラクトースがβ-(1→4)とα-(1→3)結合で交互に結合した多糖であるが、後者はアガロースの場合のL体と異なり、3,6-アノヒドロ-D-ガラクトースとなっており、さらに硫酸基を持っている。カラギーナンは硫酸基の数によってκ (硫酸基1個), ι (硫酸基2個), λ (硫酸基3個)などに分けられる。ゲル化能が最も大きいものは硫酸基の数が少ないκ型である。





カラギーナンの水溶液を 70℃以上に加熱し室温まで冷却するとゲルを生成する。カラギーナンのゲル化では、アガロースとは逆の右巻螺旋構造の会合により架橋構造を形成するがそのメカニズムとして二つのものが提案されている。

一つは、寒天と同様に、二重螺旋の生成とその会合によるメカニズムで、高温時には分子鎖はランダムコイル random coil となるが、冷却とともに二重螺旋の領域が増加し、それらがさらに会合して架橋構造を形成しゲル化する。形成したゲルを加熱すると再びランダムコイルに戻ってゾルとなる (Fig. 2)。

もう一つは、一重螺旋構造を生成した高分子鎖が会合して架橋構造を形成しゲル化するメカニズムである (Fig. 3)。また、ι型ではカルシウムイオン Ca²⁺、κ型ではカリウムイオン K⁺の添加によりゲルが強化される。これは螺旋構造の外側に配置された硫酸基同士の反発がカチオンの添加により減少するためと考えられている。

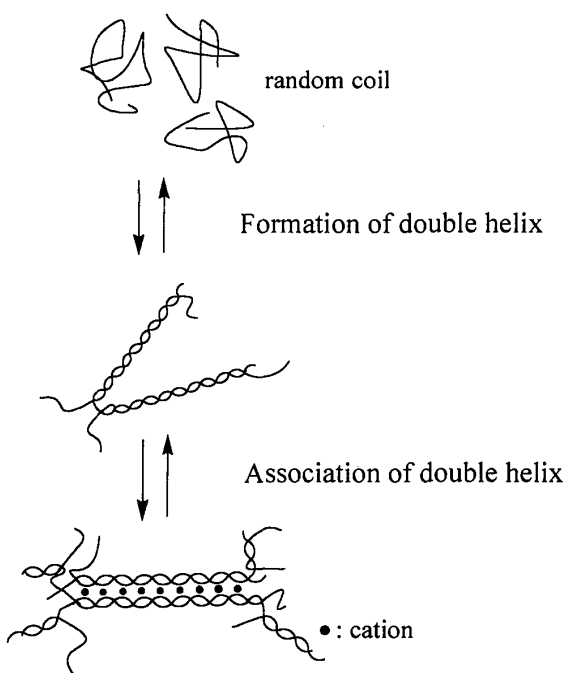


Fig.2 Gelation of carrageenan : mechanism 1

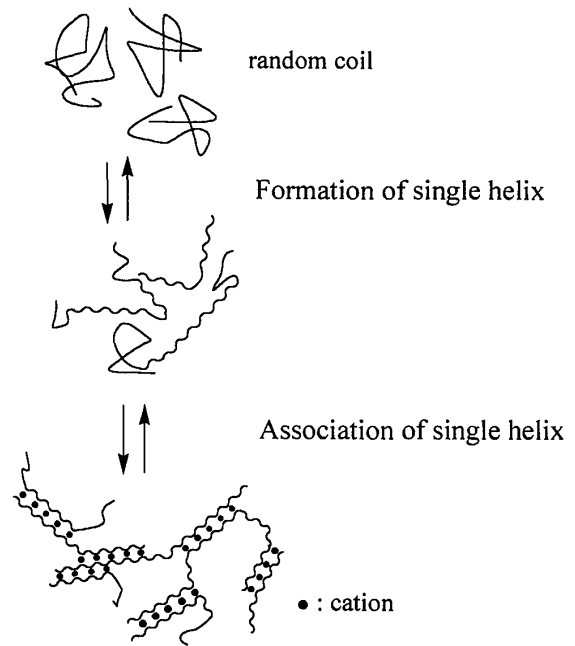
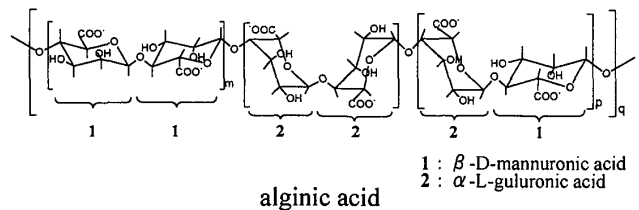


Fig.3 Gelation of carrageenan : mechanism 2

カラギーナンは食品添加物としてプリン pudding やゼリー-jelly 等に利用されている。

(3) アルギン酸 alginic acid

アルギン酸は褐藻類 (昆布) の細胞壁に含まれる多糖で、カルボキシ基を持つ D-マンヌロン酸 mannuronic acid(1)と L-グルロン酸 guluronic acid(2)がいずれも(1→4)結合したブロック共重合体である。ブロックには D-マンヌロン酸のみ、L-グルロン酸のみ、および両者混合の三種の構造単位が存在する。



アルギン酸のナトリウム塩は水溶性であるが、これにカルシウムイオン Ca²⁺を添加するとゲルを生成する。カルシウムイオンは4つのL-グルロン酸に配位されることにより、2本のL-グルロン酸ブロック鎖を Fig.4 に示す構造で架橋し三次元網目構造となる。その網目の中に水を取り込み溶液は流動性を失いゲル化する。

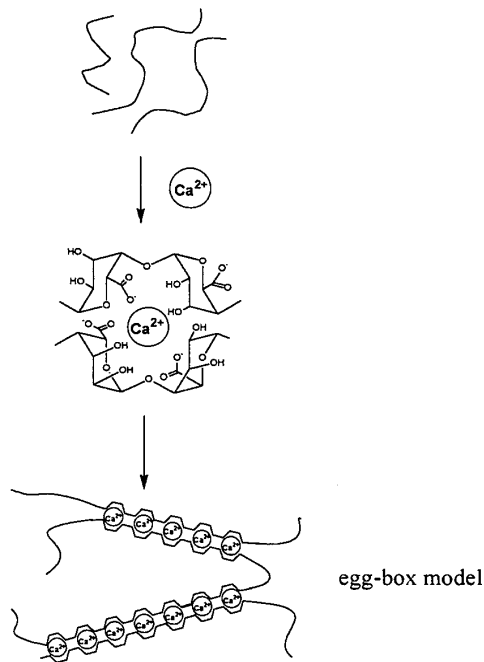


Fig.4 Gelation of alginic acid

アルギン酸はアイスクリーム、ジャム等の増粘剤に利用されているほか、歯科材料である印象材にも用いられている。

3.2 蛋白質

ゲル化能を持つ蛋白質としてゼラチン gelatin やフィブリン fibrin がある。

(1) ゼラチン gelatin

食品としてよく知られているゼラチンは、コラーゲン collagen の熱変性で得られる。コラーゲンは脊椎動物に最も多量に存在する蛋白質で、骨、腱、皮膚などの結合組織として重要な役割を果たしている。コラーゲンは分子質量約 300 kD で、分子質量が約 100 kD の 3 本のポリペプチド鎖 (Gly-Pro-Hyp を基本単位とする) から構成されている。おのこのポリペプチド鎖は左巻の螺旋をつくるが、そのポリペプチド鎖が互いに右巻に絡み合って、右巻超螺旋構造をつくる。コラーゲン溶液を加熱するとこの棒状の超螺旋構造が壊れてバラバラになりランダムコイルに変性する (Fig.5)。これがゼラチンである。

適当な濃度のゼラチン水溶液を冷却すると 25°C でゲルとなる。これはポリペプチド鎖のアミド結合間の水素結合により、部分的に螺旋となり架橋構造

をつくるためである。

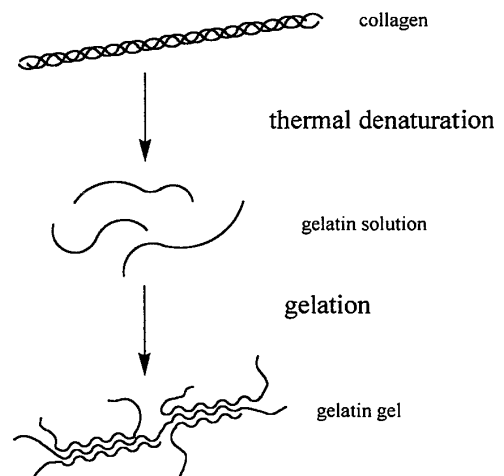


Fig.5 Thermal denaturation of collagen

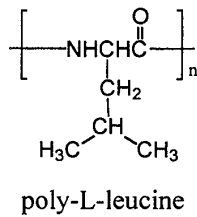
ゼラチンは食品のほか医薬品、写真の乳化剤として利用されている。

(2) フィブリン fibrin

フィブリン (繊維素) は血液の凝固に関与する蛋白質である。血液中にあるフィブリノゲン fibrinogen は分子質量約 335 kD の糖蛋白質である。3 本のポリペプチド鎖から成る基本構造のうち、2 本には負の電荷を持つフィブリノペプチド fibrinopeptide が結合している。この負電荷の反発のため、フィブリノゲンの凝集は妨げられている。血管が損傷を受けると血液凝固酵素が次々と活性化されトロンビン thrombin を作る。トロンビンは負電荷を持つフィブリノペプチドを切断してフィブリンを生成する。フィブリン同士が分子間会合し繊維状の網目構造となりゲル化、すなわち、柔らかい凝血 clotted blood 状態となる。さらにフィブリン安定化因子が働くとフィブリン繊維間で共有結合による架橋がおこり赤血球が閉じ込められて安定な固い凝血に変わる。

4. 物理的オルガノゲル

物理的ヒドロゲルと同様、高分子鎖間の分子間相互作用で架橋構造をつくるゲル化剤である。例えばアミノ酸の一種である L-ロイシンの重縮合で得たポリ(L-ロイシン)の 70°C ベンゼン溶液を室温まで冷却するとゲル化する。

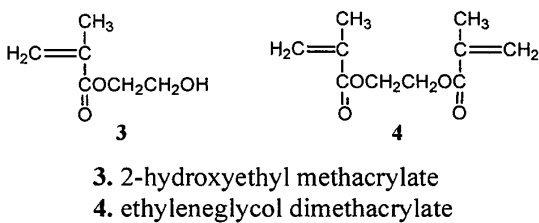


5. 化学的ヒドロゲル

化学的ゲルをつくる化合物には合成高分子が多い。高分子鎖の架橋結合をジビニル化合物や多官能性化合物の重縮合反応で形成する方法や、熱、光、放射能などのエネルギーを用いてモノマーを重合させる方法、また官能基を持つ直鎖高分子を合成した後、架橋剤との反応で架橋させる方法がある。

5.1 合成高分子

2-ヒドロキシエチルメタクリレートに架橋剤モノマーとしてエチレングリコールジメタクリレートを加え加熱重合すると高度に三次元架橋したポリ(2-ヒドロキシエチルメタクリレート)が得られる (Fig.6).



このポリマーは 40~50%の水を保持した透明なゲルとなり、ほかの合成ポリマーよりも酸素透過性に優れていることから、ソフトコンタクトレンズに利用されている。

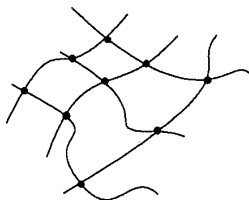
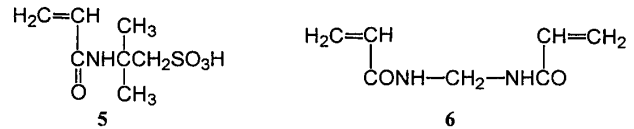


Fig.6 Three-dimensional crosslink structures of poly-(2-hydroxyethyl methacrylate)

2-アクリルアミド-2-メチルプロパンスルホン酸に

架橋剤としてジビニル化合物である N,N'-メチレンビスアクリルアミドを加えラジカル重合させるとポリ(2-アクリルアミド-2-メチルプロパンスルホン酸)が合成される。モノマーと架橋剤の比を 1000 : 1 で重合させた高分子は、水を吸収し 320 倍に膨潤する。



5. 2-acrylamide-2-methylpropane sulfonic acid
6. N,N'-methylenebis(acrylamide)

5.2 ヒアルロン酸 hyaluronic acid

ヒアルロン酸は生体内の皮膚や関節の結合組織の成分で、5万個の D-グルクロン酸と N-アセチル-D-グルコサミンの二糖単位がβ-(1→3) と β-(1→4)結合で交互に結合した長鎖多糖である。分子の長さは 20μm にもおよぶが溶液中では直径約 500nm のランダムコイルを作っている。

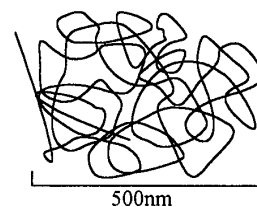
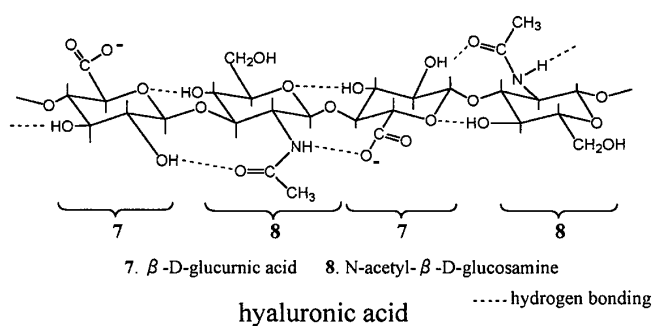


Fig.7 Random coil of hyaluronic

ヒアルロン酸には親水基が多数存在するため、多くの水分子を水和し、粘弾性、保水力の強いゲルとなる。水和したヒアルロン酸の体積は、乾燥状態の 1500 倍にもなる。したがって、組織に強度や弾力性

を与え、また関節の結合組織では、運動摩擦を軽減する働きを示す。さらに、ヒアルロン酸は蛋白質を介して細胞表面に結合しており、細胞の運動と分化する過程で重要な役割を果たしている。すなわち、水和したヒアルロン酸は柔らかく隙間の多い構造をしているため、ヒアルロン酸に覆われた細胞は自由に動き回り増殖しやすくなる特徴を持つ。

ヒアルロン酸は生体由来の化合物で生体適合性があり、高吸水性であるため、化粧品の保湿剤や特殊医療資材などに応用されている。

6. 化学的オルガノゲル

化学的オルガノゲルの代表例としてシリコーンゲル silicone gel が挙げられる。シロキサン siloxane 骨格からなるシリコーンオイル silicone oil を部分架橋するとシリコーンゲルとなる。

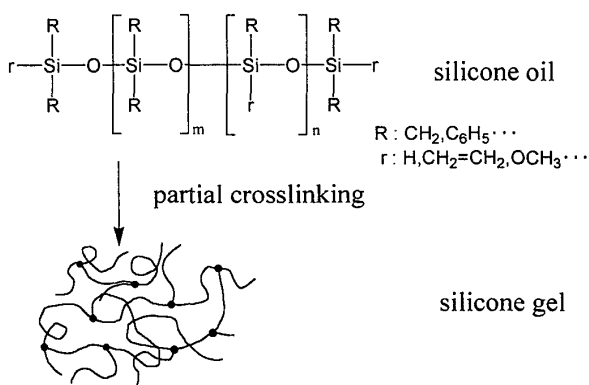


Fig.8 Structures of silicone gel

シリコーンゲルは耐熱性、耐薬品性、耐候性などに優れ、撥水性であるため、電子部品保護剤として多用されている。

7. おわりに

本稿では高分子ゲルについて概説した。三次元網目構造を形成している高分子ゲルは溶媒・pH・温度など周りの環境の変化やイオン種・光・電場などの刺激により、高分子鎖・溶媒間、あるいは高分子鎖・高分子鎖間の分子間相互作用が変化して構造が変わるため、様々な機能を発現する。したがってゲルは食品、化学製品のみならず、人工水晶体・人工皮膚・

薬物放出用担体などの医用材料に応用されている。

以上述べてきた様にゲル化剤には、架橋構造さらに三次元網目構造を形成する能力が必要であるため、これまで主に生体・天然あるいは合成高分子化合物が利用されてきた。しかし、最近の研究では、低分子化合物でありながらゲル化する化合物も発見されている。合成が容易な低分子ゲル化剤では、様々な機能を発現させるための構造設計が可能であるため、ゲルの研究は今後ますます発展すると考えられる。

<参考文献>

1. 荻野一善「ゲル」産業図書, 1991.
2. 山内愛造, 廣川能嗣「機能性ゲル」共立出版, 1990.
3. Y.Osada, K.Kajiwara, " Gels HandBook1-4, " Academic Press , 2001.
4. H.Lodish *et al*, " Molecular Cell Biology, 3rd ed, " Scientific Ammerican Books, 1995.
5. 日本化学会編「化学総説 No.8 有機高分子ゲル」, 学会出版センター, 1990.