



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Ionic liquid-polymer composite materials applicable for biomaterials [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	猿渡, 彩
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(ソフトマター科学)
Dissertation Number	甲第16292号
Issue Date	2025-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/95369
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Aya_Saruwatari_review.pdf, 審査の要旨



学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称 博士（ソフトマター科学） 氏 名 猿渡 彩

審査担当者	主査	客員准教授	上木 岳士
	副査	教 授	黒川 孝幸
	副査	准教授	野々山 貴行
	副査	客員教授	中西 尚志

学 位 論 文 題 名

Ionic liquid-polymer composite materials applicable for biomaterials
(バイオマテリアルに適用可能なイオン液体／高分子複合材料)

博士学位論文審査等の結果について（報告）

イオン液体(IL)は、高いイオン伝導性、(電気)化学的安定性、熱安定性、難揮発性などのユニークな特性を有しており、様々な先端材料の成分として注目を集めている。IL が高分子ネットワークに包含され、自立性を有するイオンゲルは、電池、トランジスタ、スーパーキャパシタなどの電解質膜、ガス吸収・分離膜、ウェアラブルエレクトロニクスなどの用途で注目されている。本論文では、IL-ポリマー複合材料について、以下の2つの主要なバイオマテリアルに対する適用を試みる。一つ目が人工筋肉やイオン皮膚に適用可能な強靱性と繰り返し歪み耐性を実現する伸縮性イオンゲルの研究である。二つ目がメカノバイオロジー研究のための光応答性細胞足場の開発である。本材料はアゾベンゼン含有ブロック共重合体の光に応じた粘弾性スイッチングによって実現される。関連して本論文の最終部分では従来のアゾベンゼンをベースとしたポリマー材料に見られる限界、例えば紫外線による光異性化の影響による細胞毒性、素早い熱緩和などに対処するため、*ortho*-位に4つのメトキシ基を有するアゾベンゼンを利用し、これらの課題を克服することで、より安全で熱的に安定な細胞培養用足場材料の創出を目指す。

まず第1章では、上述の関連研究分野を概観した。続く第2章では、簡単な手順で強靱で伸縮性のあるイオンゲルを調製した。モノマーとしてメタクリル酸メチル (MMA)、架橋剤としてエチレングリコールジメタクリレート (EGDMA) を、光重合開始剤として2,2-ジエトキシアセトフェノン (DEAP) と組み合わせ、IL である 1-ethyl-3-methylimidazolium trifluoromethylsulfonylimide ([C₂mim][TFSI]) と混合した。脱酸素をした後、この混合物に紫外線を照射し、透明なイオンゲルを生成した。このイオンゲルは、架橋剤濃度 0.01 mol%、開始剤わずか 0.02 mol% で、最大靱性 1 MJ m⁻³ の力学特性を示した。本イオンゲルにおいてはポリマー鎖の絡み合いによる多数の物理的架橋と最小限の永久化学架橋の相乗効果により、強靱性と伸縮性を両立することに成功した。また、このような低レベルの化学架橋剤 (MMA の繰り返し単位 1 万個につき化学架橋剤 1 個) の導入は、これまで我々が取り組んできた高分子の絡み合いのみからなるイオンゲルと比較して、緩和時間を 10 倍に延長し、連続 80 回の負荷-除荷サイクル後の残留ひずみを半分以下に抑え、長期耐久性の向上を示した。

第3章では、細胞足場として使用するために、光可逆的な粘弾性変化を可能にする非細胞毒性イオンゲルを開発した。Poly(*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAm) は典型的な細胞無毒性 IL (NCIL) である tributylmethylphosphonium trifluoromethylsulfonylimide ([P4,4,4,1][TFSI]) と幅広い温度領域において高い相溶性を示す。一方、NCIL の一種である trioctylphosphonium trifluoromethylsulfonylimide ([P8,8,8,8][TFSI]) では PNIPAm の UCST 型相転移が 80°C 以上で起きることがわかった。そこで本章ではまず、[P4,4,4,1][TFSI] と [P8,8,8,8][TFSI] のブレンドによる PNIPAm の UCST 型相転移温度の制御を試みた。次に NIPAm をアゾベンゼン側鎖を有するアクリルアミドモノマーと共重合させ

た P(AzoAm-*r*-NIPAm)の NCIL ブレンド中の相転移現象を調べた。結論として AzoAm の光異性化状態に応じて T_c を変化させることがわかった。[P4,4,4,1][TFSI]と[P8,8,8,8][TFSI]は低極性であるため、*trans*-型ポリマーは紫外光下での *cis*-型ポリマーよりも可視光下での溶解度が高く（したがって T_c が低く）なった。さらに、このランダム共重合体を一成分としてもつブロック共重合体、すなわち P(AzoAm-*r*-NIPAm)-*b*-P(butyl acrylate)-*b*-Polystyrene の ABC トリブロックコポリマーを逐次的 RAFT 重合によって合成し、NCIL ブレンドと組み合わせて透明イオンゲルを作製した。紫外線照射下において、イオンゲルは可視光照射下よりも高い貯蔵弾性率(G')、損失弾性率(G'')およびゲル化温度を示した。*cis*-型イオンゲルのゲル化温度付近で光の波長を交互に変化させると、可逆的なゾル-ゲル転移が観察された。イオンゲル上での細胞の接着と伸展が確認され、細胞足場として適用可能であった。ハイドロゲルとは異なり、NCIL とトリブロックコポリマー成分は培養液に溶出することなく、ゾル状態においても力学特性の失活が起きなかった。本研究により、ゾルとゲルの両方の状態で細胞に動的な力学的刺激を与えることができる、細胞毒性のないイオンゲルが提案され、メカノバイオロジーへの応用が期待される。

第4章では、アゾベンゼン含有材料特有の問題を克服するため、可視光応答性ポリマー-NCIL 溶液を開発した。従来のアゾベンゼンは、2つの大きな欠点に直面している。(1) アゾベンゼンは UV 照射下で *cis*-型に異性化するが、過度の UV 照射は細胞損傷の危険性があること、(2) *cis*-型から *trans*-型への熱異性化は、細胞培養中に材料特性の意図しない変化につながる可能性があることである。アゾベンゼンの *ortho*-位にメトキシ基を導入すると $n-\pi^*$ 吸収領域のみににおいて光異性化反応が進行するため、可視光応答性が付与される。さらに本研究において、このメトキシアゾベンゼン誘導体(mAzo)の熱異性化の緩和速度が[P8,8,8,8][TFSI]中で著しく遅延化することを見出した(半減期 $\tau_{1/2}=121$ 日)。そこで mAzo と高分子、NCILs を複合化したメカノバイオロジカル足場材料の設計を実施した。PMMA は[P8,8,8,8][TFSI]中で細胞培養温度範囲内で UCST 型の相転移を起こすことから、MMA を主成分とする可視光応答性高分子を設計した。MMA と mAzo のランダム共重合により得られる P(mAzo-*r*-MMA))は[P8,8,8,8][TFSI]中で UCST 型の相分離を示し、 T_c は mAzo の光異性化状態に応じてシフトした。P(mAzoA-*r*-MMA)は適当な温度で可視光照射により[P8,8,8,8][TFSI]への溶解度が可逆的に切り替わった。さらに照射光波長の変化に応答して、ポリマー-NCIL 溶液の損失弾性率 (G'') を繰り返し変化させることが可能となった。本章で取り組んだ研究は、細胞周辺の力学環境(特に損失弾性率)を光によってリアルタイムで変化させることのできる新しいメカノバイオロジカル足場材料を提供するものである。

これを要するに、著者は本論文を通して(NC)IL-ポリマー複合体の多用途性を示した。提案された先進材料はウェアラブルデバイスのための卓越した強靱性と耐久性を持つ伸縮性の高いイオンゲルから、動的メカノバイオロジーのための光応答性細胞足場まで多岐にわたる。この研究は先端材料科学とバイオメディカル応用のギャップを埋め、両分野における革新的技術への新たな道を開くものである。

よって著者は、北海道大学博士(ソフトマター科学)の学位を授与される資格あるものと認める。