

液晶性を利用した 新規コラーゲン配向法の開発

東京工業大学 科学技術創成研究院 化学生命科学研究所

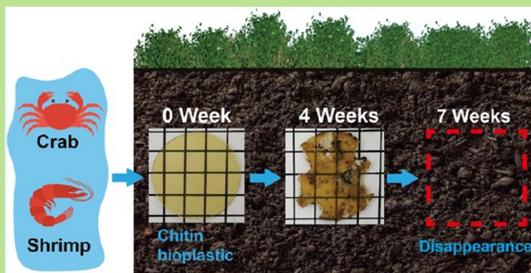
宍戸・久保研究室

中村 紘菜, 相沢 美帆, 宍戸 厚

近年求められている材料特性

環境

生分解性



M. Liu, et al. *ACS. Mater. Interfaces*
2022, 14, 46980.

リサイクル性



R. Navarro, et al. *J. Polym. Sci.*
2022, 60, 3269.

+機能

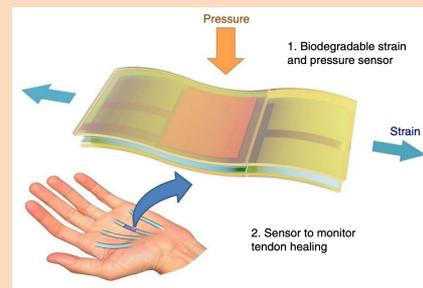
人

ウェアラブルデバイス



K. Takei, et al. *Adv. Funct. Mater.*
2014, 24, 3299.

インプラントブルデバイス

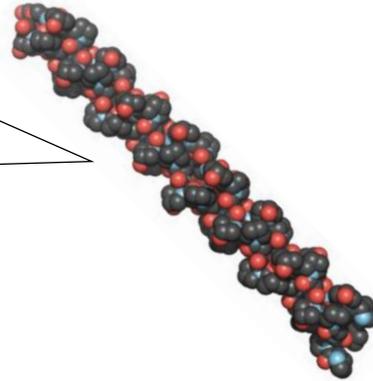
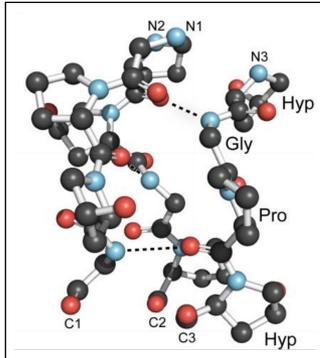


P. Fox, et al. *Nat. Electron.*
2018, 1, 314.

環境, 人に優しい新たな機能性材料

コラーゲン

コラーゲン

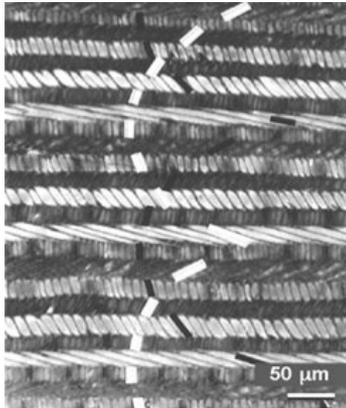


- 代表的な生体高分子
- 体内のタンパク質の約3割
- 生分解性, 生体適合性
- 畜産・海産廃棄物より抽出可能

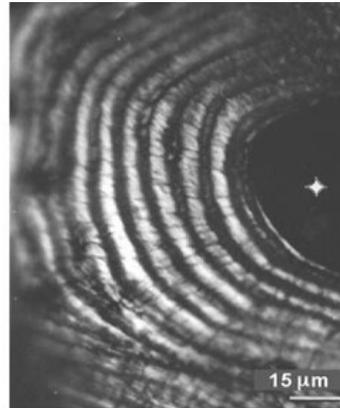
M. D. Shoulders *et al.*, *Annu. Rev. Biochem.* **2009**, 78, 929.

生体内コラーゲンの配向パターン

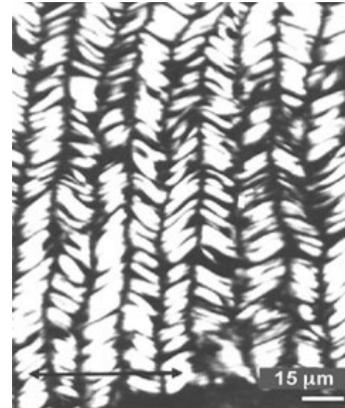
角膜



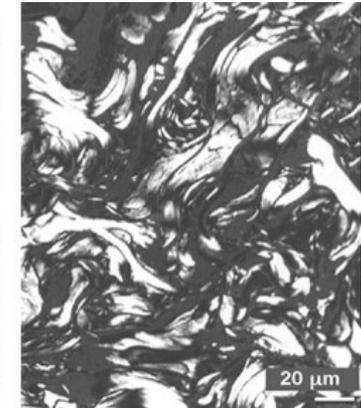
骨



腱



皮膚

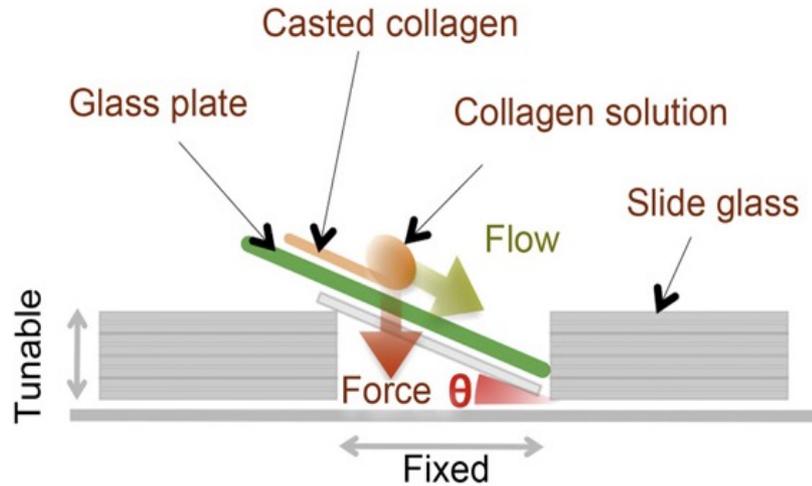


D. J. S. Hulmes *et al.*, *J. Struct. Biol.* **2002**, 137, 2.

高汎用性コラーゲン材料の創製において配向制御が重要

既存のコラーゲン配向制御法

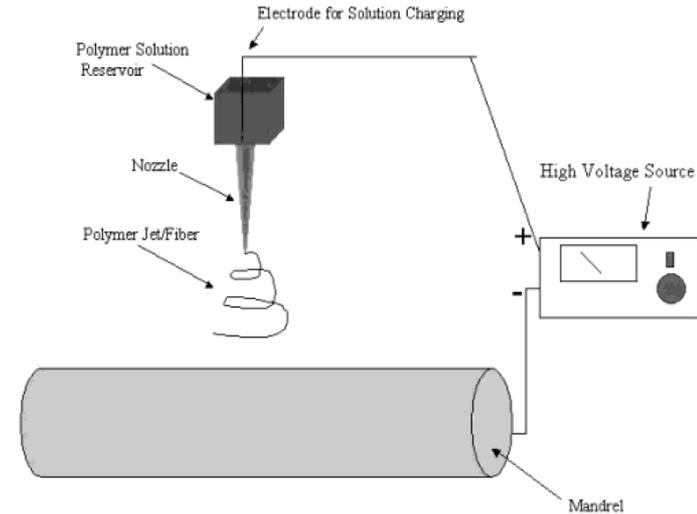
流動配向



Y. Tanaka, et al., *Biomaterials* 2011, 32, 3358.

- 利点**
- 簡便
 - 大面積
- 課題**
- 不均一
 - 低強度
 - 一様な配向様式

エレクトロスピンニング



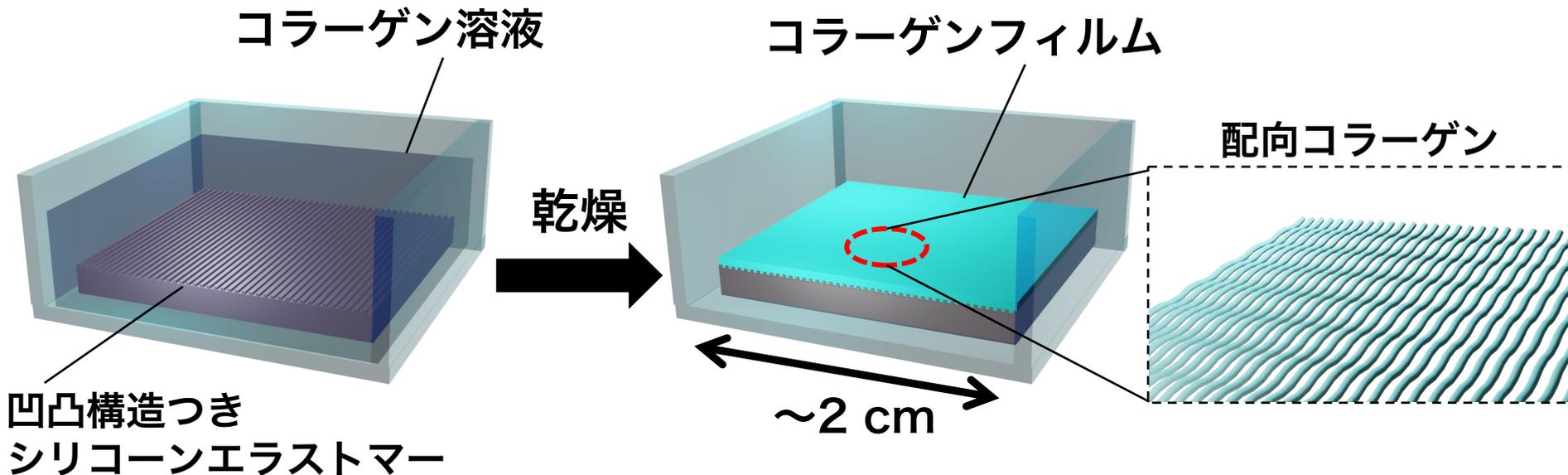
J. A. Matthews, et al., *Biomacromolecules* 2002, 3, 232.

- 利点**
- 易加工性
- 課題**
- 低配向度
 - 小規模な配向面積 (直径数百nm程度)

大面積かつ自在な配向制御法が必要

本研究

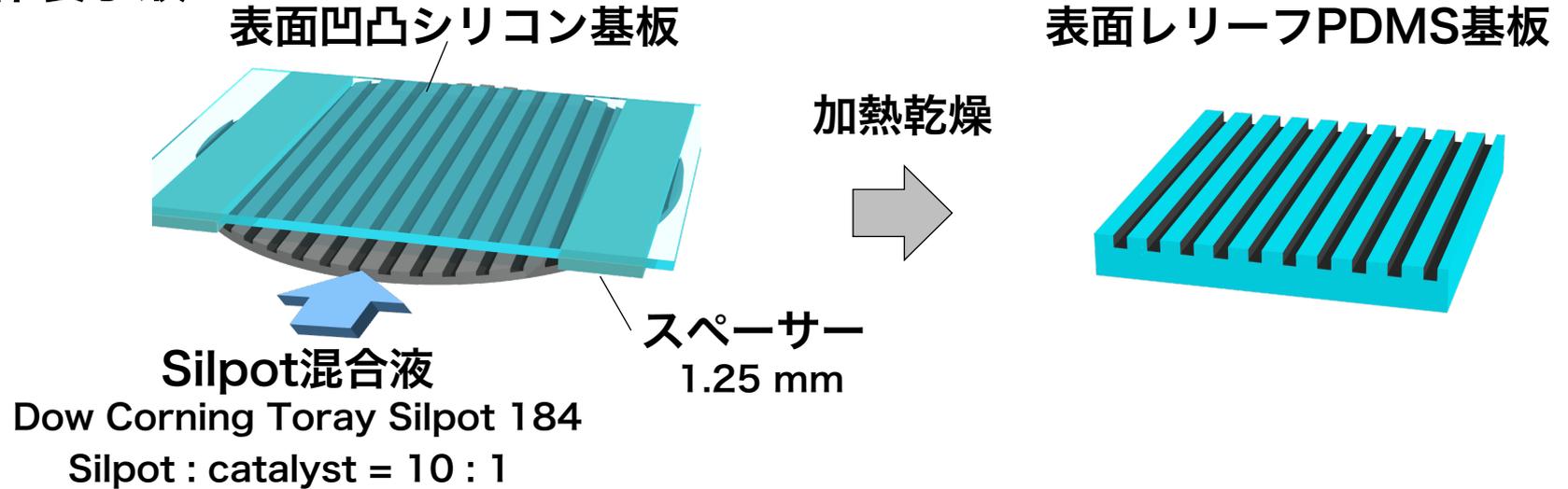
コラーゲンの液晶性に着目した新規配向法の開発



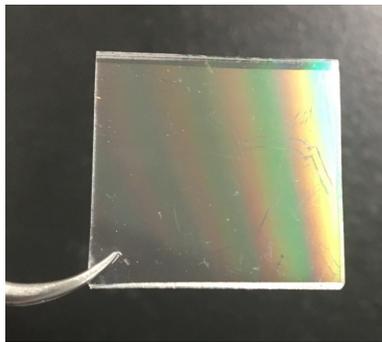
**コラーゲン溶液の滴下乾燥という簡便な操作により、
高強度な自己支持型配向フィルムを作製**

表面凹凸シリコーンエラストマー (PDMS)

作製手順

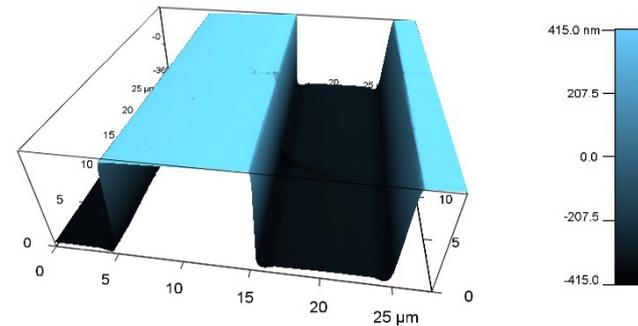


PDMS外観



構造色

原子間力顕微鏡観察



格子周期 : 20 μm , 深さ : 800 nm

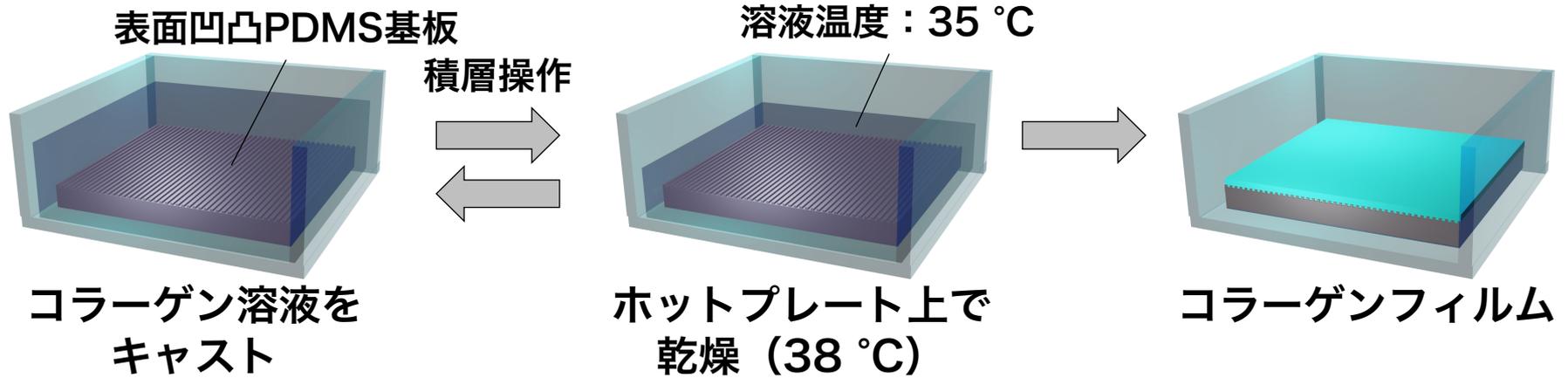
表面に凹凸構造を有するPDMS基板を作製

コラーゲンフィルムの作製



コラーゲンBM (新田ゼラチン社製)

- ペプシン可溶化Type-Iコラーゲン
- ブタ由来
- 低抗原性
- 5.0 mg/mL
- pH 3.0



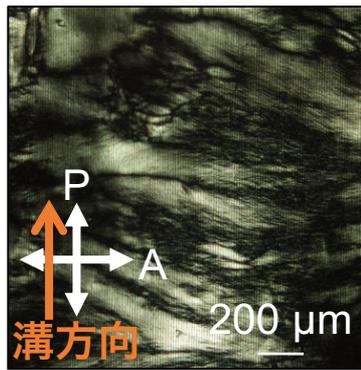
コラーゲン濃度 (mg/ml)	滴下量 (ml)	積層回数	コラーゲン最終量 (mg)
1.25	4	4	20

積層操作によりコラーゲンフィルムを作製

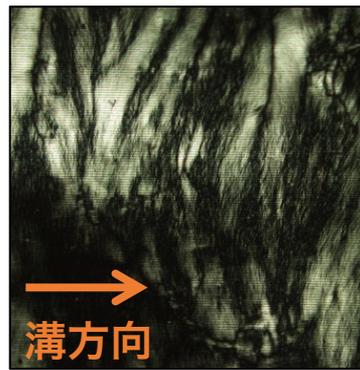
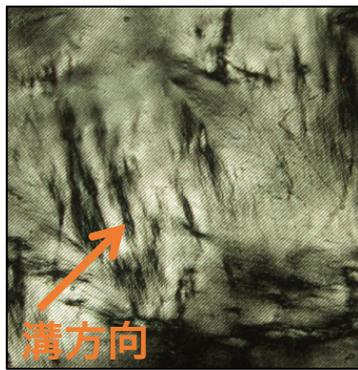
作製したフィルムの観察

○表面凹凸基板上で作製

フィルム外観



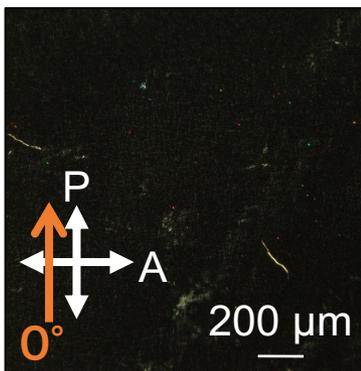
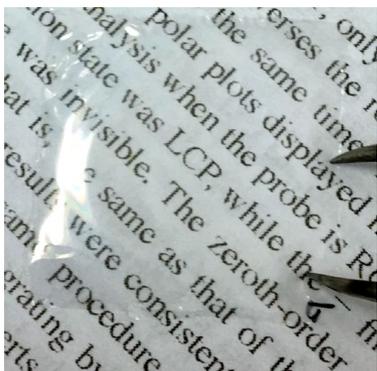
偏光顕微鏡画像



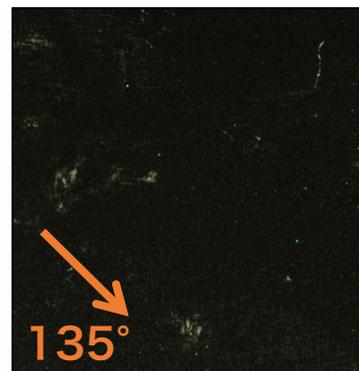
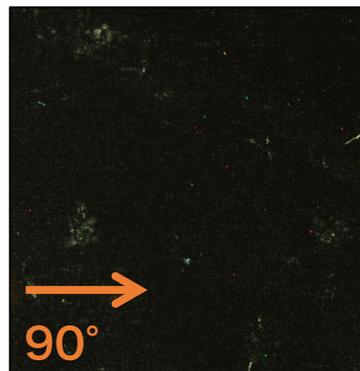
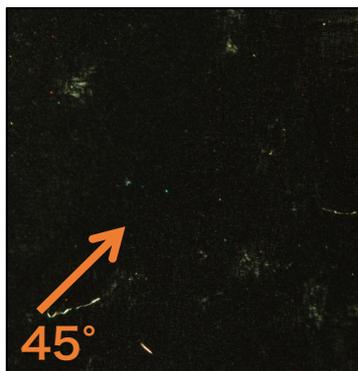
光学異方性を確認

○表面平滑基板上で作製

フィルム外観

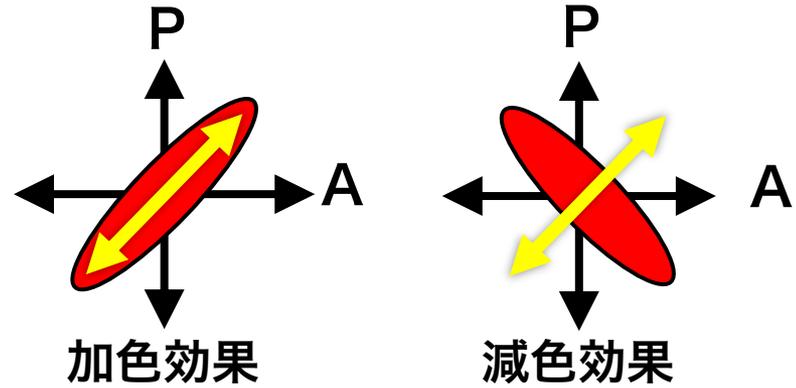
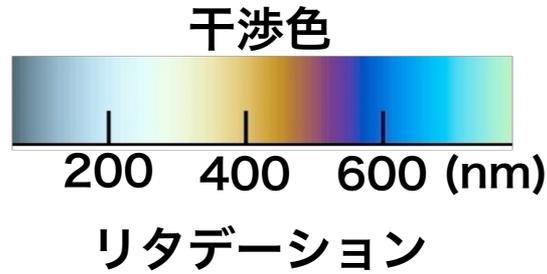


偏光顕微鏡画像



光学異方性を確認できず

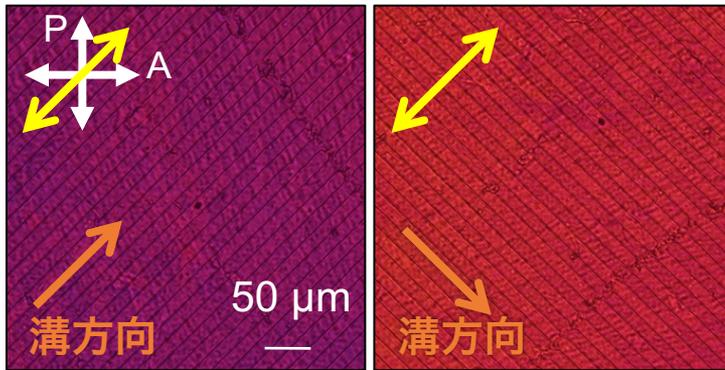
検板を用いたコラーゲン配向方向の確認



 : 検板の光学軸
(リタレーション 530 nm)

 : コラーゲン分子

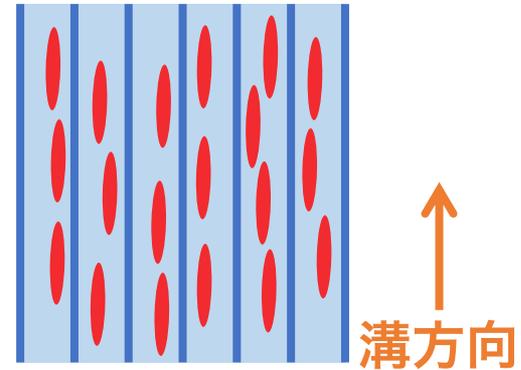
偏光顕微鏡画像



加色効果

減色効果

コラーゲン配向イメージ



溝方向と平行にコラーゲン分子が配向

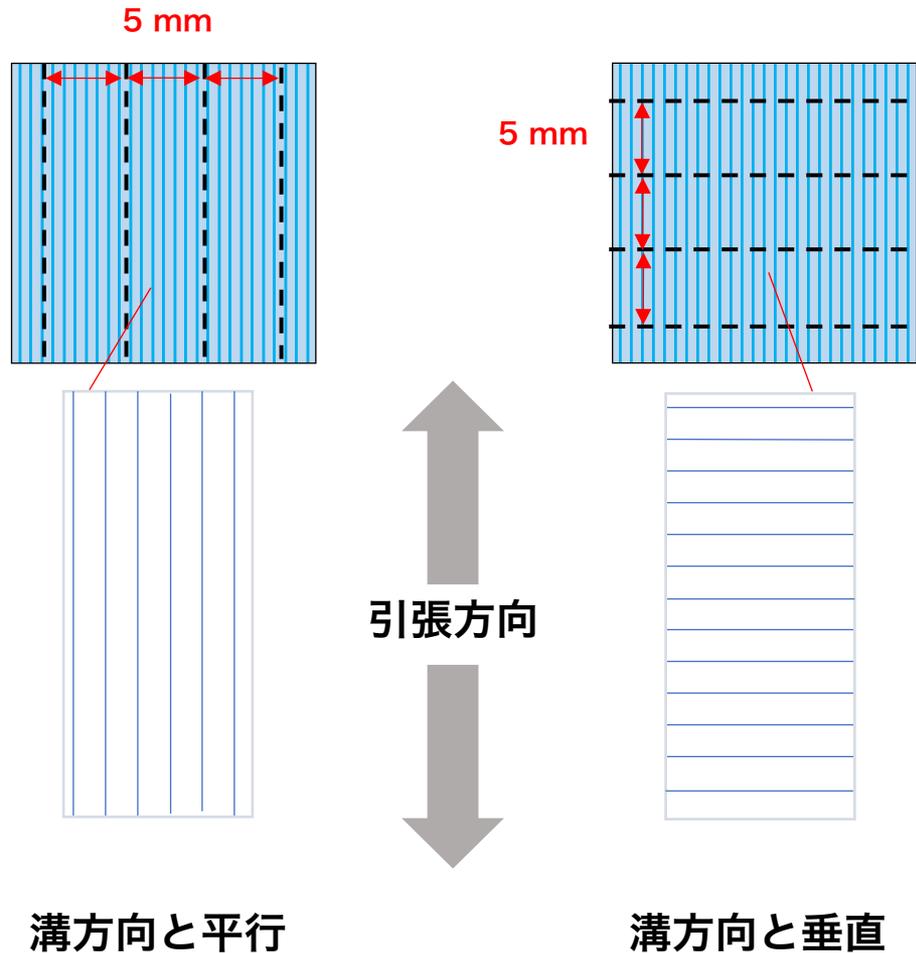
カラーゲンフィルムの力学試験

引張試験機
INSTRON 5943

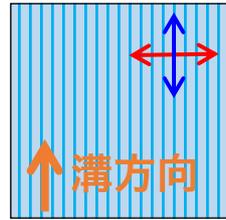


測定条件
定速荷重モード
引張速度 0.25 mm/min

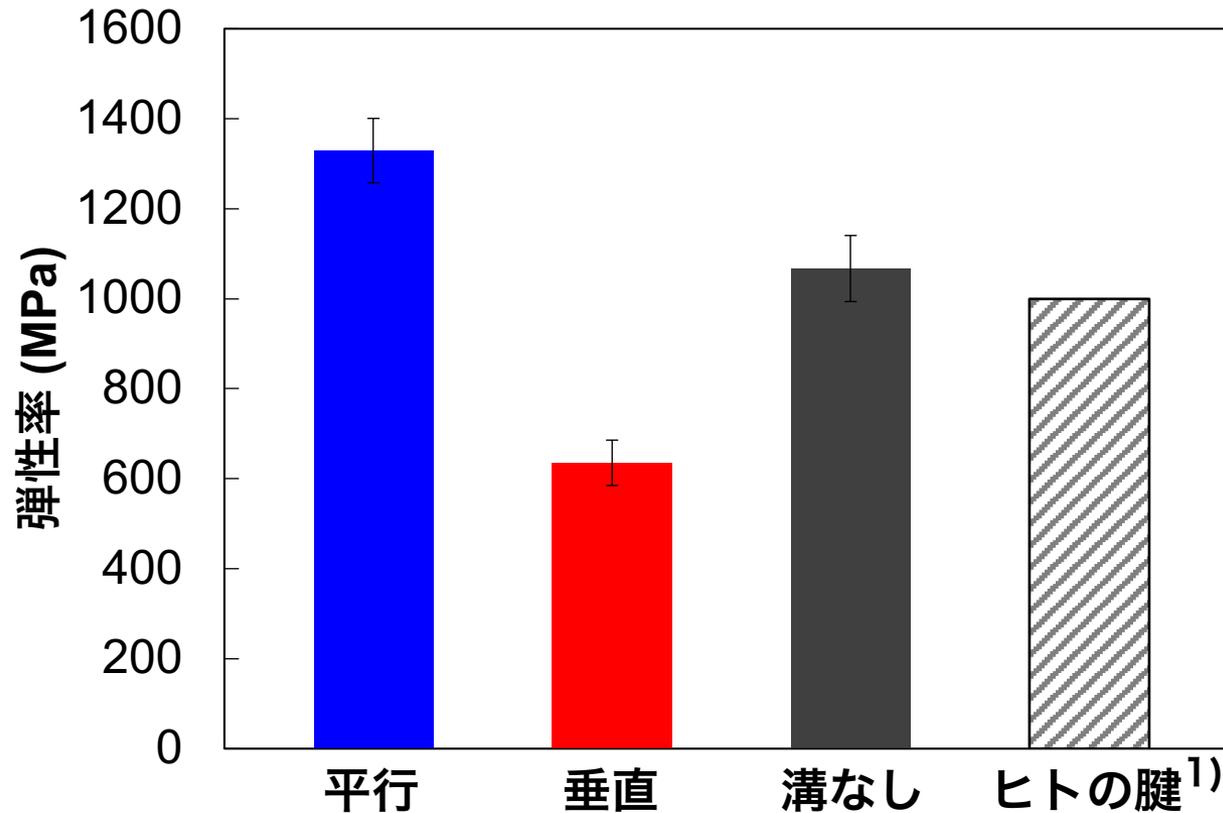
作製したカラーゲンフィルム



カラーゲンフィルムの力学特性評価



- 膜厚: 20 μm
- 試料片サイズ: 1.5 cm x 5 mm

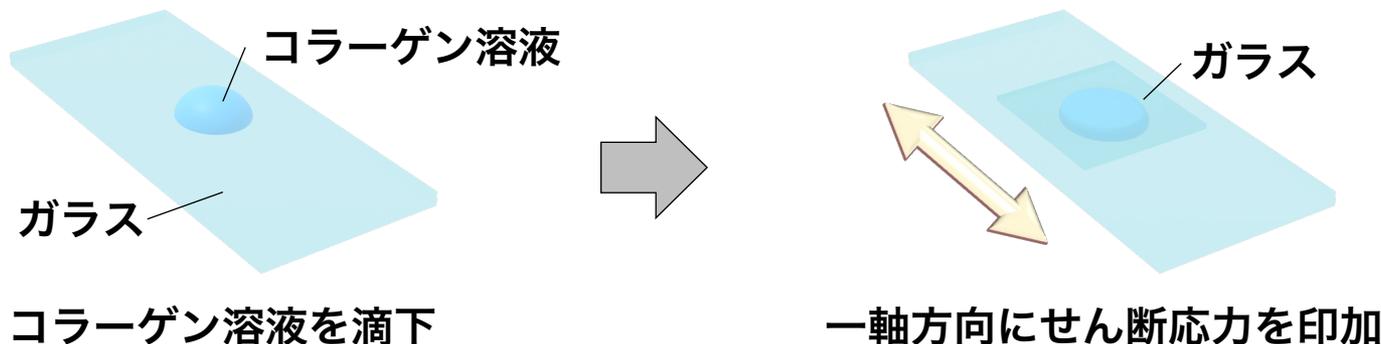


1) X. Cheng *et al.*, *Biomaterials*, 2008, 29, 3278.

配向方向に依存して弾性率が変化

光学異方性の濃度依存性

手順



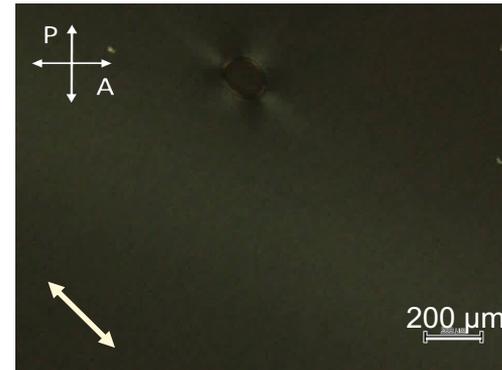
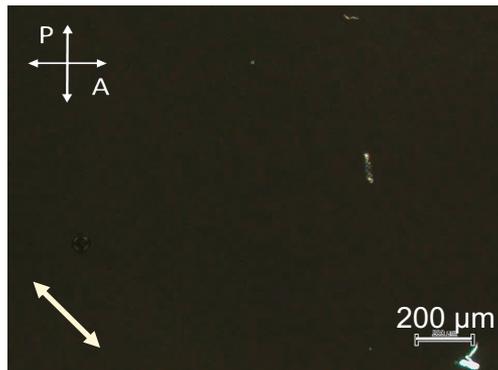
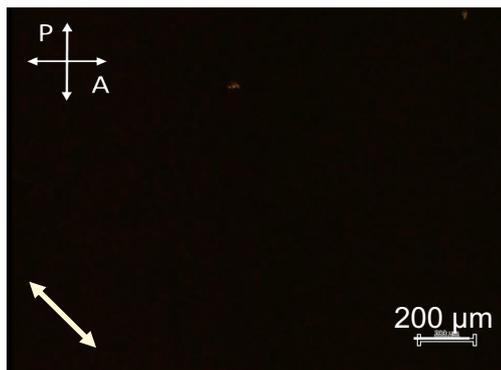
偏光顕微鏡動画

コラーゲン溶液濃度

31.6 mg/mL

60.6 mg/mL

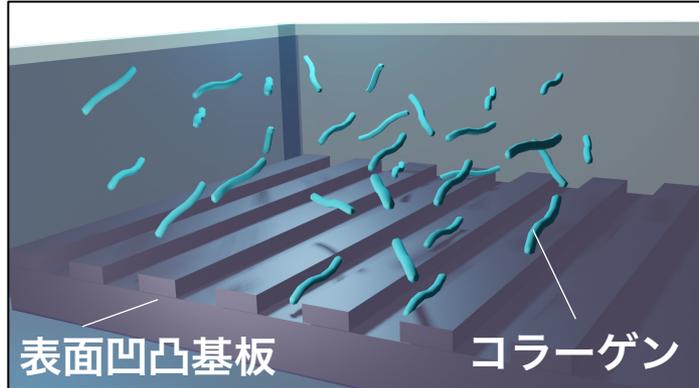
79.3 mg/mL



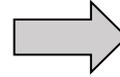
高濃度条件下において光学異方性発現

配向メカニズム

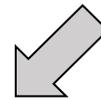
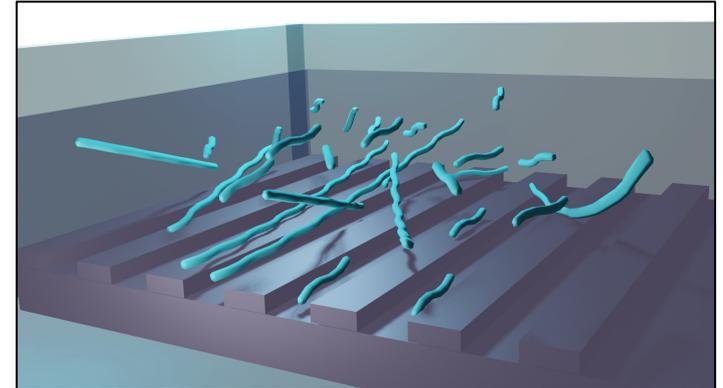
コラーゲン溶液の滴下



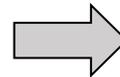
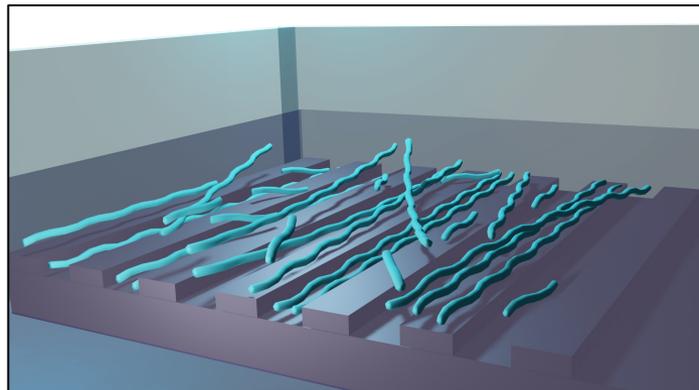
乾燥



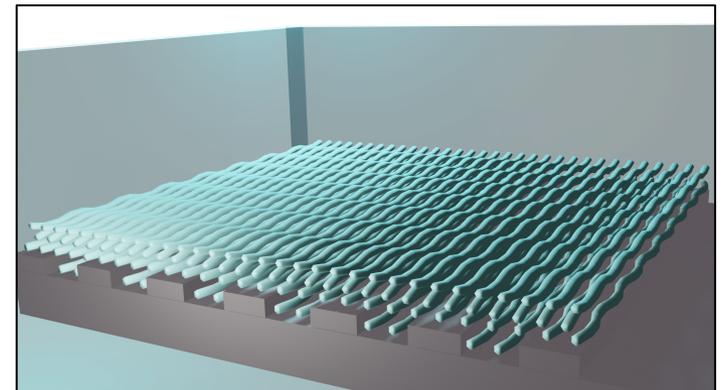
コラーゲン溶液の濃縮



溝に沿ったコラーゲンの配向

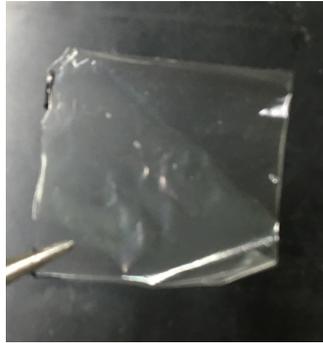


配向コラーゲンフィルム

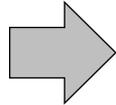


熱架橋による材料機能の向上

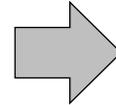
熱架橋の手順



コラーゲンフィルム

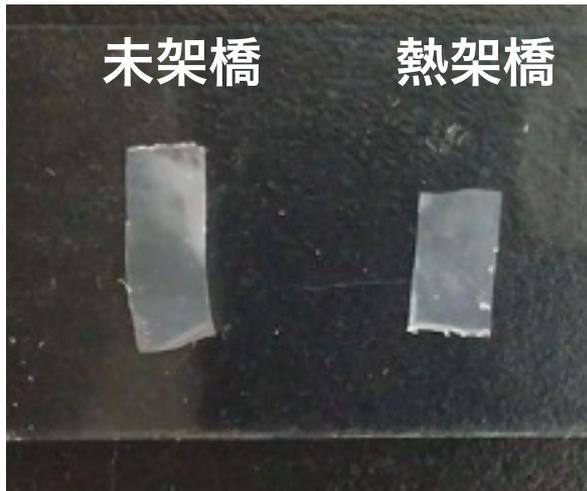


アルミ箔で包む

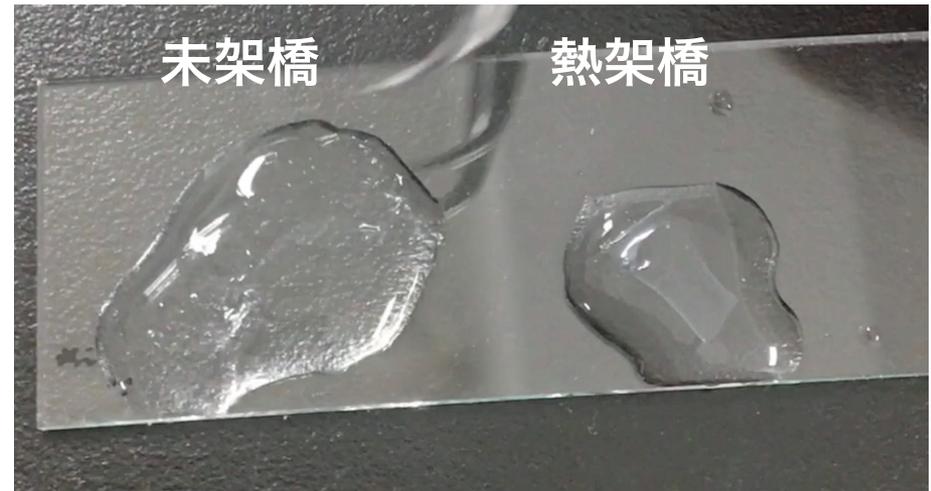
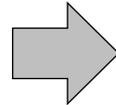


140 °Cのオーブンで
加熱しながら
真空脱水

耐水性評価

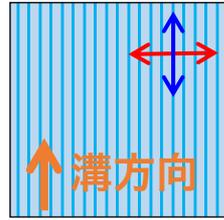


蒸留水
滴下

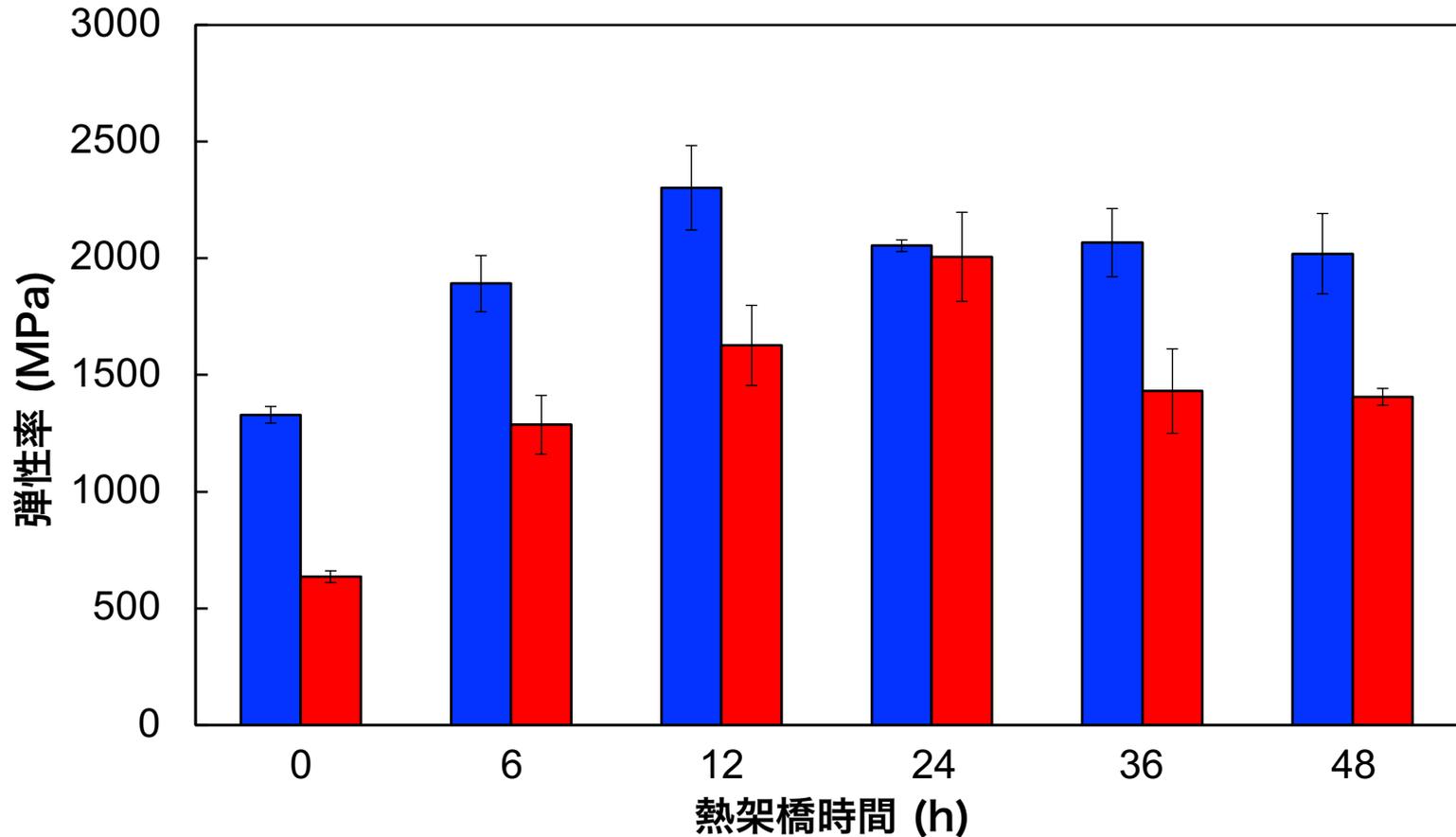


熱架橋フィルムは水に浸漬した後も形状を保持

熱架橋フィルムの力学特性評価



- 溝に対して平行
- 溝に対して垂直



熱架橋により弾性率が向上

まとめ

- ▶ 表面凹凸基板上でコラーゲンが溝方向を認識して配向
- ▶ 配向コラーゲンフィルムは高い弾性率
- ▶ 熱架橋により
配向コラーゲンフィルムの弾性率向上および不溶化に成功

今後の展望

- ▶ 機能性汎用プラスチック，生体医療材料，
エレクトロニクスデバイスの基板などへの応用

M. Aizawa, H. Nakamura, A. Shishido, *et al.*,
"Oriented collagen films with high Young's modulus by self-assembly on micrometer grooved polydimethylsiloxane"
Mater. Adv. **2021**, 2, 6984–6987.

謝辞

機能性フィルム研究会のみなさま

宍戸先生，久保先生，久野先生，相沢先生
小熊さん，徳地さん，飯野さんをはじめとする
東工大 宍戸・久保研究室のみなさま

ご静聴ありがとうございました