

フジシール財団 研究助成事業
成果報告書

公益財団法人フジシール財団
理事長 岡 崎 裕 夫 殿

報告日 2026 年 5 月 29 日

研究課題	ドーパミン担持ポリオキサゾリンによる材料表面の生体適合化	助成金額
		300 万円
助成名	特別長期研究助成・研究助成・若手研究助成	
ふりがな	みのだ まさひこ	研究助成申請年度
研究者氏名	箕 田 雅 彦	2025 年度
所属機関	京都工芸繊維大学	研究期間
		2025 年 4 月 1 日～2026 年 3 月 31 日
役 職	教 授	

下記の通り、研究成果を報告いたします。

記

1. 研究成果の概要

【背景・緒言】本研究は、研究助成「ドーパミンを鍵とする生物模倣接着シートの開発」（2023 年度、本柳 仁（代表）、箕田雅彦）の発展研究であり、独自開発した新規バイオミメティック接着物質であるドーパミン（DA）担持ポリオキサゾリン（POx）を塗布した基板が優れた剪断応力（接着強度）を示すという特許出願済の技術（特願 2024-157248「高分子化合物及びその製造方法、接着組成物並びに表面改質剤」）を基盤とする。ポリオキサゾリン（POx）は代表的な生体適合性ポリマーであるポリエチレングリコール（PEG）に比肩する生体親和性を有する。また、ポリマー側鎖に導入した DA 残基が、疎水結合や配位結合など複数の相互作用の協同的作用によって、化学接着剤を使用することなく幅広い素材からなる材料表面に接着可能である点が大きな特徴であり、本研究で合成した DA 担持 POx を材料表面に塗布することで、簡便・効率的に生体適合性を付与できると期待した。本研究では当該ポリマーが精密重合で合成される点を利用して、DA 担持セグメントの分子内配置が異なるブロック共重合体構造の誘導体を新たに合成し、DA 担持セグメントが接着部位として働き、モノマー由来の生体親和性アルキル POx セグメントによる表面被覆によって、各種基材に生体適合性を付与することを目的とした。本成果報告では、セグメント配置を異にする DA 担持ブロック型 POx の精密合成の結果とともに、実際に合成した上記 POx 類を用いて基板表面を種々の条件下で被覆し、修飾した材料表面の生体適合性を評価した結果について報告する。

【実験および結果と考察】（Ⅰ）AB および ABA ブロック型 DA 担持ポリオキサゾリンの精密合成

DA 担持ポリオキサゾリン類の合成は、2-ethylthio-2-oxazoline（EtSOx）と 2-ethyl-2-oxazoline（OxEt）を原料モノマーとして、精密重合（精密開環カチオン重合、以下 CROP と表記）により、組成比やセグメント配置が異なる前駆体ポリマーを第一段階として合成した。次いで、EtSOx セグメントを *m*-CPBA を用いて酸化したのち、DA 塩酸塩（DA・HCl）を *N,N*-diisopropylethylamine（DIPEA）と共に DMF 中・室温で反応させることで、側鎖に DA 残基を導入して目的の DA 担持ポリオキサゾリン類（図 1）を得た。図 1 中の AB ジブロック型 DA 担持ポリオキサゾリンは、methyl *p*-toluenesulfonate（MeOTs）を開始剤とする OxEt の単

独 CROP の重合終期に EtSOx を逐次添加し、組成比の異なる AB ジブロック配列からなる前駆体共重合体を合成し、上述の側鎖変換反応により DA 担持 AB ジブロックポリオキサゾリンを得た。本ポリマーを以後 Block DAm と略記する（ここで m は DA 担持ユニットの含有率を示す。m = 4, 8, 20, 33 mol %）。また、二官能性開始剤である diethylene glycol bis(*p*-toluene-sulfonate) を用いて最初に OxEt を重合させ、両末端にリビング活性種を有する OxEt ポリマーに EtSOx を逐次添加することで前駆体の ABA トリブロック型共重合体を得た。最後に側鎖の変換反応を行い目的の DA 担持 ABA トリブロックポリオキサゾリン (Triblock DAm) を合成した。仕込み組成比を変えることで、DA 担持ユニ

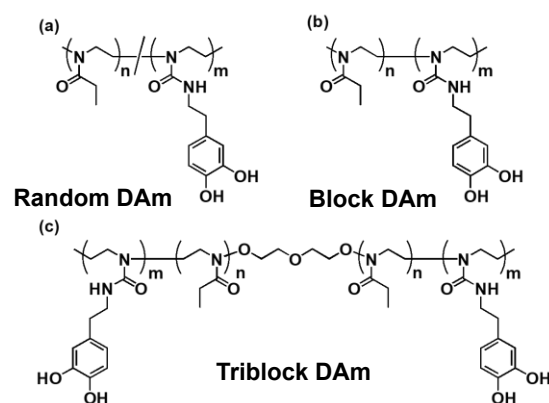


図 1 . DA 担持ポリオキサゾリン; (a)ランダム, (b) AB ジブロック, (c) ABAトリブロック構造.

ットの含有率が異なる生成物を合成した (m = 9, 30, 47 mol %)。比較対象として、EtSOx と OxEt を one-pot で CROP させることで前駆体を合成し、これより DA 担持ユニットがランダム配列した DA 担持ランダムポリオキサゾリン (Random DAm; m = 5, 10, 17, 27 mol %) も得た。各前駆体共重合体ならびにセグメント配列の異なる DA 担持ポリオキサゾリン (POx) は、¹H NMR および GPC 解析により、想定した反応がほぼ定量的に進行した化学構造や組成比であることを確認し、併せてブロック効率がほぼ 100%であることも確認した。

(II) セグメント配列様式が異なる DA 担持ポリオキサゾリン類の接着特性および被覆表面の親水性評価

得られた DA 担持 POx 類の 20 mg/mL MeOH 溶液を用いて Si 基板上に製膜し、(a) 加熱圧着下、(b) 37℃、塩基性条件下での接着強度を比較評価した。(a)の条件下では、OxEt セグメント ($T_g = 53^\circ\text{C}$) 自体が接着性を持つため、DA セグメント導入の有意な寄与は観測されなかった。また、DA 含量の高い試料では、脆化により接着強度が低下した。(b)の条件下では、ランダム配列試料が最も優れた接着強度を示し、対面基板間でのより密な三次元架橋構造の形成に起因すると考察した。次いで、各種基板に DA 担持 POx 類を塗布して、水滴の静的接触角測定により表面親水性を評価した。Si 基板では、(a)条件下で作製した Block DA32 と Triblock DA33 が優れた表面親水性を示し（接触角 $\sim 20^\circ$ ）、連鎖構造の親水性 OxEt セグメントが最表面に現れたためと考えられる。ステンレス基板では、(b)条件で作製した AB および ABA 型ブロック試料が比較的低い接触角を示したが、金属基板の場合、酸化の度合いなどの表面状態が影響すると考えられ、さらなる精査を必要とする。PET 基板では、(a)条件下で作製した Block DA32 が優れた親水性（接触角 $\sim 25^\circ$ ）を示し、DA 担持セグメントの鎖長制御とともに、自由端を持つ親水性セグメントの高い運動性が重要であることを示唆している。

(III) セグメント配列様式が異なる DA 担持ポリオキサゾリン類で被覆したガラス表面の生体適合性評価

DA 担持ポリオキサゾリン試料の生体適合性評価は以下の方法に従った。使用した細胞は NIH3T3 cell（マウス胎児線維芽細胞）で、基板に接着して増殖することで球状から線維状へと伸展することが知られている。ポリマー試料をスピコートでガラス基板上に

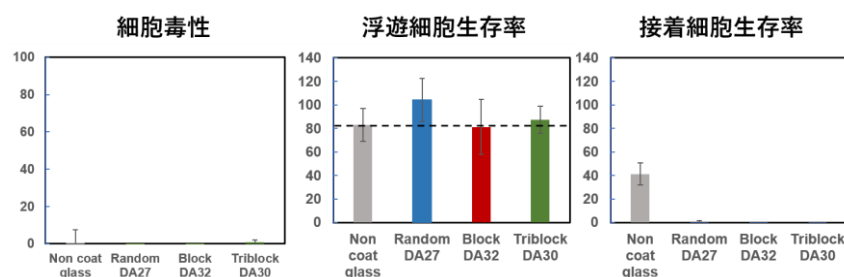


図 2 . 細胞毒性評価および細胞接着特性評価

塗布して滅菌したのち細胞を播種した。培養時間は 24 時間とした。LDH アッセイキットによる細胞毒性評価ならびに WST-8 キットによる上清中の浮遊細胞生存率と基板表面の接着細胞生存率の評価を行った（図 2）。結果、すべてのポリマーでガラス基板に生体適合性（細胞の非特異吸着の抑制能）を付与することに成功した。なお、今回合成した DA 担持ポリオキサゾリン試料においては、セグメント配列の違いによらず、細胞毒性を示すことなく、未修飾ガラス基板に比べて明確な細胞接着抑制効果を確認することができた。

2. 研究成果のパッケージ産業への貢献の可能性

パッケージ用素材には、(a)環境調和性やハンドリングに優れる紙、(b)成形性、耐水性、軽量性に優れ低廉なポリマー類（プラスチック）、(c)耐油性、耐熱性を持ちリサイクル性の良いガラス、(d)耐熱性、保護バリア性に優れる金属、そしてそれらをハイブリッド化した素材が使用されている。運搬用・保存用のパッケージ材料において共通するのは、材料表面が内容物（＝パッケージして運搬・保管される物）と直接触れる点であるため、パッケージ材料の表面特性は非常に重要で、そこに高次機能や付加価値を付与できれば、利用範囲のより広いパッケージ材料となりうる。本研究では、いずれのパッケージ素材に対しても、“生体適合性という付加価値”を簡便に付与しうる表面改質剤の創出を目的として検討した結果、独自構造からなるドーパミン担持ポリオキサゾリン（DA 担持 POx）類の創出に成功し、実際にガラス表面に簡便に生体適合性を付与可能であることを明らかにした。

今回得た知見をもとに今後パッケージ産業へ貢献するには、さらに検討を重ねて以下の課題をクリアすることが重要である。(i) DA 担持 POx におけるセグメント配列制御という本研究の機軸が、パッケージ材料の表面機能化における高次化、簡便・高効率化、生産性向上により大きく寄与するような分子設計を探索する。

(ii) 創製した DA 担持 POx 類を幅広い素材（紙、ポリマー、金属）への表面被覆に利用するためには接着性の改善などに検討の余地を残している。よって、パッケージ素材として多く利用されている（コート紙を含む）紙類、ポリオレフィン、ポリ（メタ）アクリレート、ポリスチレンや PET などのプラスチック類、ステンレスやアルミなどの金属類を対象として、素材の表面化学構造の差異に影響されない強固な接着性を発現しうる DA 担持 POx 類を開発する。これらの課題を克服することで、比較的低廉な上記のパッケージ素材を高付加価値化することが可能となり、とりわけ原料の枯渇が常に懸念され、また、世界情勢の変化によって需給関係が大きく影響される化石資源由来のプラスチック類の高付加価値化が実現できれば、持続的社会的構築に向けてのパッケージ産業からの重要かつ新たな提案となり得るため、家庭用および産業用パッケージ材料開発への波及効果は大きいと期待される。

3. 学会発表、学会誌等への論文掲載、産業財産権出願などの実績（現時点で未発表・未掲載・未出願のため、上記「1. 研究成果の概要」、「2. 研究成果のパッケージ産業への貢献の可能性」の当財団ホームページ上の公開の延期を希望される場合、その旨 記載してください。）

【国内学会発表】

- (1) 第 71 回高分子研究発表会（神戸），2025，「ポリチオカルバメートを前駆体とするガロール基担持ポリマーの合成」，小原一馬，本柳 仁，箕田雅彦。
- (2) 第 73 回高分子討論会，2025，「ドーパミンを側鎖に有するポリオキサゾリンからなる新規バイオミメティック接着物質の開発とその接着特性」，津阪真尋，宮武侑里，本柳 仁，箕田雅彦。
- (3) 第 64 回日本接着学会年次大会，2026（発表予定），「生体適合性ポリオキサゾリンを基盤としたドーパミン担持バイオミメティック接着材料の分子設計」，本柳 仁，津阪真尋，宮武侑里，箕田雅彦。
- (4) 第 75 回高分子討論会，2026（発表予定），「ガロール担持ポリオキサゾリンの精密合成」，小原一馬，本柳 仁，箕田雅彦。

【国際会議】

- (1) 4th International Conference on Polymer Science and Engineering (Polymers-2025) (Houston, TX, アメリカ合衆国，2025 年 10 月)，「Synthesis and Properties of Dopamine-Appended Polyoxazolinés」，Masahiko Minoda，Jin Motoyanagi。