



吉田 亮 (よしだりょう) 准教授
1993年早稲田大学大学院理工学研究科博士課程修了、同年東京女子医科大学医用工学研究施設助手、94年工業技術院物質工学工業技術研究所高分子材料部研究員、97年筑波大学応用生物化学系講師、2001年から現職。工学博士

「バイオマテリアルがどのように社会に貢献できるかを常に考えて研究している」と語る吉田准教授

物質やエネルギーの変化をうまくデザインする

自ら動き続けるゲル 材料内にシステムを構築

3次元上の空間にどのように分子を配置するか、さらに、分子構造に時間軸を加えるにはどうすればいいか。吉田准教授は、「自己組織化構造」をキーワードに新たなマテリアルの研究に取り組んでいる。

バイオミメティックとは、生物の生体機能や構造を模倣再現する技術で、マテリアル工学の分野で、材料としての応用が期待されている技術だ。なかでも、機能性材料として注目されているのが「ゲル」である。ゲルは、構造や物理的、化学的性質が生物の細胞によく似ているため、運動や物質輸送、情報伝達といった生命機能を模倣できるバイオミメティック材料を作り出せる可能性があるのだ。

マテリアルとしてのゲルは、「生体組織のような柔軟性を持つソフトマテリアル」「外部と物質やエネルギーのやりとりが可能な開放系」というユニークな特徴を持つ。この性質は、外界の情報を感知し

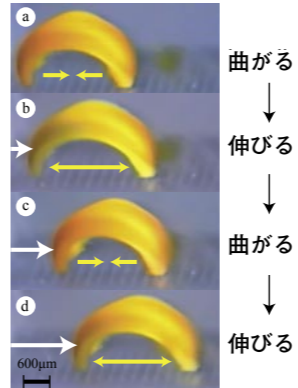
て行動を起こす能力を、材料自身に持たせることができる可能性を秘めている。

自ら秩序構造を形成する材料

合成技術の進展は、分子の構造設計を可能とした。プログラムされた構造をゲルの中に作ることで、刺激に応答したり、物性や機能を制御するといった試みが行われている。しかし、それらは温度やpH（水素イオン指数）の違いによる刺激でゲルが変化するもので、単調に膨潤したり収縮した後、最終的な平衡状態に落ち着くというものであった。

膨潤と収縮の動きを繰り返したり、一定の環境下でゲルが自発的に秩序構造を形成する「自己組織化構造」を持つ材料は今までほとんど存在しなかった。

ところが、吉田准教授の作り出したゲルは、「自己組織化構造」を利用して収縮と膨潤を繰り返す。反



歩くゲル
構造を制御することで、自ら曲がったり伸びたりして、歩くように振る舞うゲルを作った

応の繰り返しには、ペロウソフ・ジャボチンスキー反応(BZ反応)を利用している。BZ反応は、生物が糖分や脂肪からエネルギーを取り出すTCA回路の化学モデルだ。クエン酸やマロン酸などの有機酸を出発物質として循環する反応であり、その過程で触媒が酸化状態と還元状態を周期的に繰り返す。

ゲルには、BZ反応の触媒となるルテニウム錯体を成分として含ませた。このため、触媒の酸化・還元状態によりゲルの相転移温度が変化し、一定温度下の酸化状態が膨潤し、還元状態で収縮する。一定温度のマロン酸・臭素酸ナ

トリウム・硝酸を混合した基質混合溶液を用意し、そこにゲルを浸す。すると、基質がゲルに浸透して、BZ反応により酸化還元振動を起こし、ゲルが自発的に膨潤と

収縮による振動を起こす。ゲルの化学組成や基質溶液の濃度など、外部の条件を変えると、振動の周期や振幅をコントロールしたり、光照射や温度変化など、外部刺激

による振動のon/off制御も可能であることが分かった。

外部条件や制御を行うことで、尺取虫のように自ら形を変えながら「歩く」ゲルやバネのように伸び縮みするゲルを作ること成功した。そしてついに、生体環境条件下で自励振動するゲルを実現するのである。

時間構造を持つマテリアル

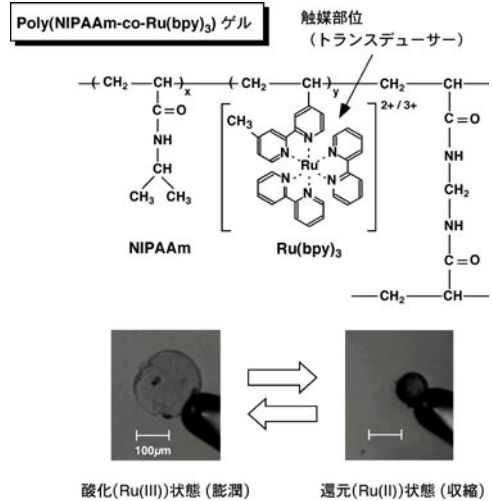
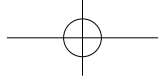
学生時代の吉田准教授は、人工腎臓や人工肺など、透析や血液ろ過を行う人工臓器を研究していた。1988年、大学院生のときに東京女子医科大学・医用工学研究施設(現・先端生命科学研究所)に派遣され、岡野光夫教授と出会ったことで転機が訪れる。

最初に与えられた研究課題は、「刺激応答性ゲルを用いた薬物送達システムの設計」であった。当時の吉田准教授が興味を惹かれたのは、ゲルそのものよりも、物質移動論に基づく薬物の放出挙動であった。研究を進めるにつれ、薬

物の放出パターンが指標となつてゲルの動的変化が分かること、ゲルの化学構造によって変化が違ってくることから、マテリアルとしてのゲルに興味を持ち始めた。

当時は、機能性材料への応用など、刺激応答性ゲルが注目された時期であり、ゲルの設計に関する研究が盛んであった。しかし、そのほとんどは、ゲルを構成する高分子鎖の分子構造や配列、架橋網目構造といった3次元の構造を設計し、その物性や機能を制御するという研究であった。

一方、吉田准教授は、外部との物質やエネルギーのやり取りをする開放系であるゲルの性質に着目した。機能性材料として1つのシステムを構築することが重要であると考え、分子構造だけでなく、物質フローやエネルギーフローをデザインして、時間的・空間的秩序を形成できると考えた。すなわち空間構造に加えて時間構造という4次元の構造を実現する自己組織構造体という、新たなマテリア



山口智彦博士の研究室があった。吉田准教授は、山口研究室に出入りし、BZ反応系と非線形非平衡化学を学ぶことで、自励振動ゲルの原理を組み立て、実験を行った。「初めてゲルが自励振動する様子を見た時の感動は忘れられない」と吉田准教授は振り返る。

BZ反応系よりにより生じるリズムは、生体が発するリズムと類似性があることはよく知られている。このため、BZ反応を駆動力に自励振動するゲルは、様々な可能性を秘めている。

「自ら動く」素材の可能性

生物を構成する細胞は、遺伝子に内在する生物時計を持つ。「自励振動ゲル」は、時間構造を持つマテリアルであり、人工臓器や再生医療の分野で応用できる大きな可能性を秘めている。そこで、吉

田准教授は、人工バイオマシンの創製に取り組んでいる。

例えば、自励振動ゲルの表面に微小突起を配列して、酸化還元のを伝搬させると、周期的に突起が動く人工繊毛ができる。材料自体に繊毛運動をさせるアクチュエーターのしくみが組み込まれているため、基板上に配列することで、微粒子や細胞などを運搬するマイクロ搬送システム(ナノコンベア)への応用が可能だ。

また、DDS(ドラッグ・デリバリー・システム)へのゲルの応用研究も進めている。マイクロチップ内に薬物貯蔵部を設け、その出口にゲルを配置して、出口の変化や温度変化に反応したゲルがバルブとして機能することで、薬物を放出するしくみができる。また、拍動するゲルを埋め込めば、周期的に薬物を放出するマイクロ拍動ポンプが実現できる。動力源は酸化還元反応であるため、電気的駆動力を必要としない化学エンジンとなりうる。

「自ら動く」ことを利用した新しい素材として、生物細胞と同じ素材としての可能性が広がり、「新たなバイオマテリアルとして、人工臓器や薬物治療、診断などの分野でどのように社会に貢献していくかを考えている」という。

材料設計の過程で働く形成メカニズムの考察を通して、高分子化学や医学、薬学、物理化学、化学工学、生物学、非線形非平衡系科学などの多様な学問分野を統合する新領域の開拓に挑戦していきたいとの考えだ。

恩師である岡野教授の「先人が作った枠の穴埋めではなく、何もないところに自分でフレームワークを作るような研究をやりなさい」という言葉が、吉田准教授の研究者としての生き方に大きな影響を与えている。「学生には、何が独創的であり先駆的なのかを見分けることのできる目を養ってほしい」と語る、まさにその実践者であり続けることで、絶え間ない情報発信を続けている。

