

Accounts of Materials & Surface Research

Fabrication of Functional Hydrogel Wrinkles

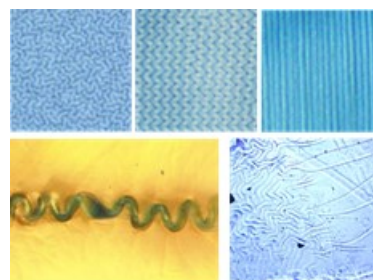
Yuka Kashihara, Taka-Aki Asoh*, Hiroshi Uyama

Department of Applied Chemistry, Osaka University

2-1 Yamadaoka, Suita, Osaka 565-0871, Japan

asoh@chem.eng.osaka-u.ac.jp

The material surface is important because it is always in contact with the external environment. We developed a novel method for the fabrication of a wrinkle structure on the hydrogel surface in aqueous conditions by the electrophoretic formation of a polyion complex. The geometry of wrinkles was controlled by the stretching ratio and Young's modulus of hydrogels. It can be a new wrinkle-formation method capable of transferring the initial elastic anisotropy of the substrate material to the wrinkle structure. An active wrinkle on the surface of the thermoresponsive hydrogel could be switched to a flat and wrinkle surface by changing the temperature. Next, the role of wrinkle structure in adhesion was investigated. We founded that strong hydrogel adhesion was achieved by wrinkle formation. Finally, we demonstrated a novel adhesion method for hydrogels utilizing swelling-induced wrinkling gel films. By using wrinkle structure at adhesive interfaces, both strong adhesion and easy detachment of hydrogels are achieved. We believe that the present hydrogel wrinkles are promising as a functional surface useful in water, such as adhesives and micro-actuators.



Keyword: Hydrogels, Wrinkles, Surface, Interface, Adhesion

Yuka Kashihara received BS from Osaka University in 2020. She is currently master course student in Department of Applied Chemistry, Graduate School of Engineering, Osaka University. Her research topic is investigation of wrinkling dynamics on the hydrogels.

Taka-Aki Asoh received his PhD from Osaka University in 2008. He was a postdoctoral researcher of Japan Society for the Promotion of Science (JSPS) in Osaka University (2008-2009). In 2009, he joined Tokyo University of Science as an assistant professor. He moved to Advanced Research Institute for Natural Science and Technology, Osaka City University as a tenure-track lecturer in 2014. He is currently an associate professor at Graduate School of Engineering, Osaka University (2017–present). His research interest is in functional hydrogels and adhesion.

Hiroshi Uyama received his BS (1985) and MS (1987) from Kyoto University. In 1988, he joined the Department of Applied Chemistry, Tohoku University as assistant professor and obtained PhD in 1991. He moved to the Department of Materials Chemistry, Kyoto University as assistant professor in 1997. In 2004, he was appointed as a full professor at the Department of Materials Chemistry, Osaka University. His main research interests are bio-based plastics and nano-processing of polymers.



機能性ハイドロゲルリンクルの構築

柏原優香, 麻生隆彬, 宇山浩
大阪大学大学院工学研究科

1. 緒言

材料表面の機能化はバルクの物性を維持しつつ外界と接する表面に新たな機能を付与する上できわめて重要である。金属、セラミックス、高分子材料のいずれかに関わらず、すべての材料群に対して、表面機能化という概念が適用される。自然界においては、表面形態がきわめて精密に制御されることで、様々な機能制御がなされている。そのなかで、リンクル構造は、弾性体表面に比較的硬い薄膜が形成して、横方向から圧縮変形することで座屈変形し、形成される。¹⁻³ 自然界のソフトな界面、例えば、指先、脳、内臓などの生体組織や植物の表皮などに散見されるリンクル構造は、多くの現象に物理的境界条件として関わるが、表面積を獲得する以外の役割はほとんどわかっていない。

一方で、ハイドロゲルは親水性高分子が架橋され、多量の水を含んだ弾性体の一つである。高い親水性や生体親和性を示し、機能性高分子の修飾や内包によって容易に機能の拡張が可能のため、次世代材料の要素として活躍が期待されている。もし、ハイドロゲル表面の微細構造を任意に制御することができれば、自然界におけるリンクル構造の機能を人工的に模倣するのみでなく、ソフトマテリアル界面での普遍的現象であるリンクル構造の柔らかな接触面の包括的な理解や外界と接触するソフトマテリアルの物質間相互作用の学理を構築できると考えられる。本稿では、筆者らが研究を進めているハイドロゲル界面における機能性リンクル構造の形成法の開発とその機能について述べる。

2. ハイドロゲルリンクルの電気泳動形成

リンクル構造は弾性体の表面における高弾性層の形成とそれに続く横方向の圧縮により簡便に形成される。エラストマーなどの弾性体表面

へのリンクル形成法はこれまでいくつか報告されており、延伸した弾性体表面の酸化処理や金属スパッタリングすることで高弾性層を形成する手法⁴⁻⁶など、人工的なリンクル構造の形成は主に水を含まない弾性体表面に対して実施されてきた。

一方で、ハイドロゲルの機能の多くはゲルの表面や界面において、またはそれらを介して発揮されるため、ゲルの表面や界面にリンクル構造を形成することができれば、表面の構造そのものを活用した新たな機能の創製が可能になる。そのため、ハイドロゲルの表面や界面に形成した機能性リンクル構造の形成/消失やその形状を外部刺激によって可逆的に切り替えることができれば、機能の切り替えや発現の制御を可能とする、高機能なハイドロゲル表面リンクル構造の創製が期待される。しかし、ハイドロゲルは大量の水を含有しているため従来法によるリンクル構造の形成は困難であった。

筆者らは、ゲル表面へのポリイオンコンプレックス (PIC) 薄層形成を駆動力とするゲル表面リンクルの電気泳動形成法を開発した (Figure 1)。^{7,8} 異種電荷をもつ高分子電解質が相互作用し形成する PIC は水に不溶であり、その弾性率 (数百 MPa)⁹ はゲルの弾性率 (数百 kPa) に比べて著しく高いため、ハイドロゲル表面に PIC 薄層を形成させることで、表面における弾性率のミ

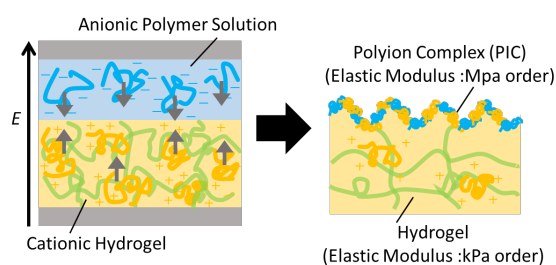


Figure 1. Fabrication of hydrogel wrinkles by electrophoretic approach.

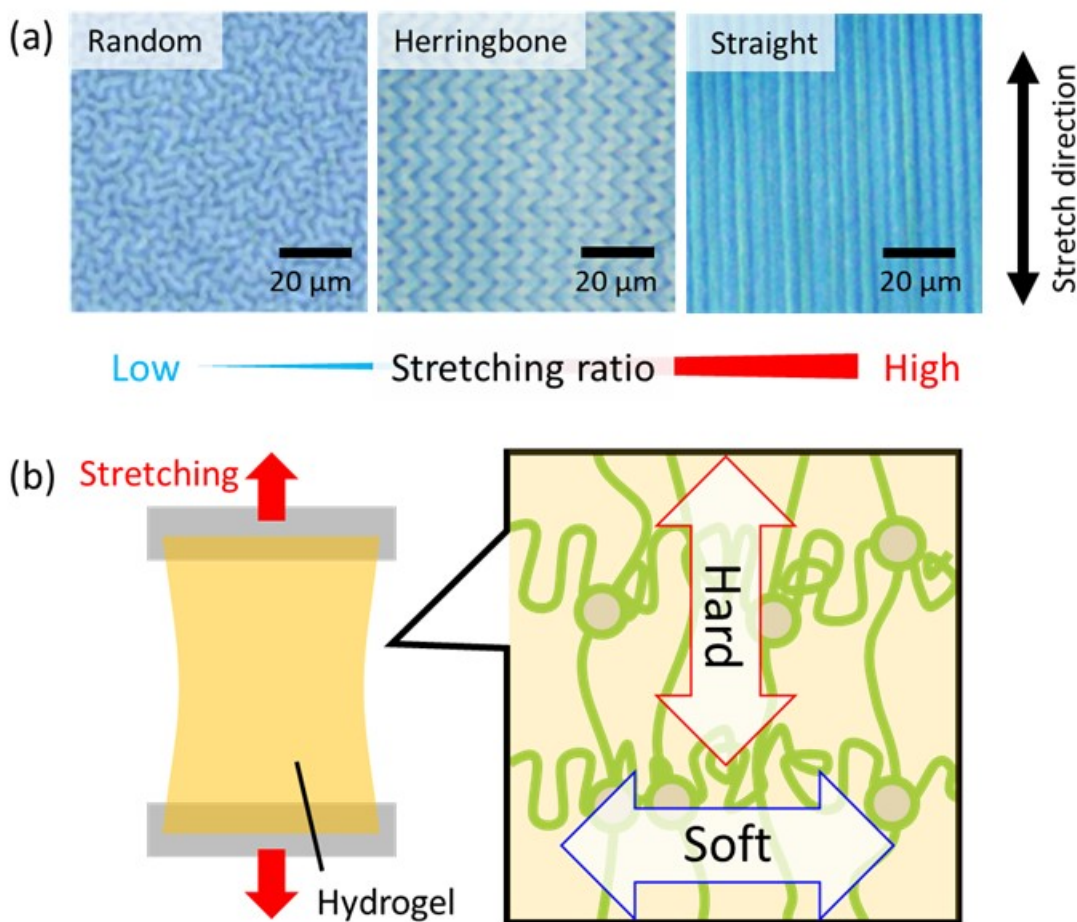


Figure 2. (a) Phase-contrast microscopic images of three types of wrinkles formed under different stretching ratio. (b) Illustration of uniaxial stretched polymer chain in the hydrogel.

スマッチによってリンクル構造を誘起させられる考えた。

カチオン性高分子であるポリ(ジアリルジメチルアンモニウムクロライド) (PDDA)の存在下で作製したゲルの表面に、アニオン性高分子であるポリ(スチレンスルホン酸ナトリウム) (PSS)の水溶液を滴下した後、電極で挟み込み、 5 V mm^{-1} の電場を印加した (Figure 1)。電場印加後のゲルの外観は透明であったが、位相差顕微鏡において表面にリンクル構造が観察された (Figure 2a 左)。印加電場やゲルの弾性率を変化させると形成するリンクル構造の波長が変化した。一般的に、弾性体表面に形成されるリンクル構造の波長 λ は以下の式で記述される。¹

$$\lambda = 2\pi t \left(\frac{E_f}{3E_s} \right)^{1/3} \cdots \text{Eq.1}$$

ここで、 t は薄膜の厚さ、 E_f および E_s はそれぞれ

れ表面薄膜および基材の弾性率である。印加電場を大きくすることでゲル表面に形成するPICの厚さおよび弾性率が大きくなり、波長が大きくなることやゲルの弾性率を大きくすると波長が小さくなることから、リンクル構造は表面PIC層-ゲル間の弾性率のミスマッチによって生じていることが強く示唆された。

通常リンクル形成は延伸して薄膜を形成したのちに除荷する方法、もしくは薄膜を形成して収縮させる方法など、横方向への圧縮が必要であるが、本研究ではハイドロゲル表面にPIC層を形成させるのみでリンクル構造が形成した。そこで、上述の方法において基材であるハイドロゲルを一軸延伸しながら電場印加をする、すなわちゲルの網目構造に異方的な応力を加えながらPIC層を形成することを試みた。ゲルの延伸率を増加させるとランダムからヘリンボーン(ジグザグ)、ストレート(ストライプ)と劇的に形態

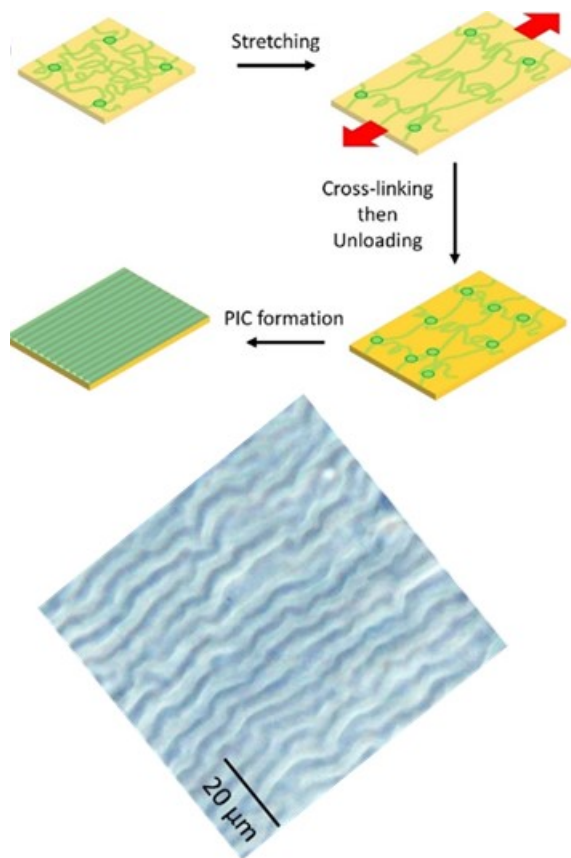


Figure 3. Schematic illustration of preparation of oriented PVA hydrogels and their polymer networks and phase-contrast microscopic observation of the aligned wrinkle on the oriented PVA hydrogel.

を変化させた (Figure 2a)。Figure 2b に示すように延伸中のゲルには延伸に垂直な方向に対して圧縮応力が印加される。ゲルの弾性率は延伸方向よりも延伸に垂直な方向の方が柔らかいため、その方向に座屈するほうが有利であり、垂直方向への座屈が支配的になったことが示唆される。そこで、配向ゲルに対してリンクル形成を実施した (Figure 3)。グルタルアルデヒドで架橋したポリ(ビニルアルコール) (PVA)ゲルを一軸延伸したまま、グルタルアルデヒド水溶液に浸漬して追架橋し、配向ゲルとした。一軸延伸により伸ばされた高分子鎖の配向は、追架橋によってある程度保持されていると考えられる。配向ゲル表面に対して、PIC 層を形成させると、配向リンクル構造が観察された。これは、ゲルと PIC 層の応力ミスマッチによるリンクル形成メカ

ニズムをさらに拡張し、ゲル内部のわずかな応力分布を表面のリンクル構造へ転写する新しいリンクル形成メカニズムを提案するものである。⁸

刺激応答性ハイドロゲルは、外部刺激に応答しその物性が変化するゲルである。なかでも、温度応答性ゲルは温度変化に応答して膨潤または収縮するため、ソフトアクチュエータへの応用などが検討されてきた。温度応答性ゲルは、低温では親水性であるが、下限臨界溶液温度 (LCST) 以上になると水に不溶になる性質を持っている。代表的な温度応答性ゲルであるポリ(N-イソプロピルアクリルアミド) (PNIPAAm)ゲルの LCST は 32 °C 付近である。筆者らは温度応答性ゲル表面にリンクル構造を作製することで、外部刺激によるゲルの物性の変化によってリンクル構造の形状を変化させられると考えた。PNIPAAm ゲルの表面に上述の方法でリンクル構造を形成させ、温度を変化させた。興味深いことに、20 °C では観察されたリンクル構造が 50 °C に加熱することで消失した。さらに、ゲルを冷却することで再びリンクル構造が生じた (Figure 4)。同様に、配向リンクル構造を形成させたゲルを用いた実験ではリンクル構造が可逆的に変形した。リンクル構造はゲル-PIC 間の弾性率のミスマッチによって誘起されるため、加温によって引き起こされる PNIPAAm の脱水和に伴うゲルのヤング率の上昇によりゲル-PIC 間の

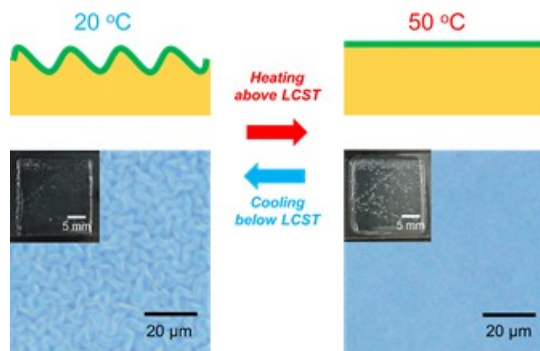


Figure 4. Schematic illustrations and phase-contrast microscopic observations of stimuli-responsive wrinkle structures at the surface of PNIPAAm hydrogels. Temperature of hydrogels were (left) 20 °C, and 50 °C, respectively. Insert images are macroscopic observations of PNIPAAm gels.

弾性率のミスマッチが解消され、リンクル構造が変形したと考えられる。以上、外部刺激に応答し、その形状を可逆的に切り替え可能な温度応答性ハイドロゲルリンクルを構築した。^{7,8}

3. ハイドロゲル接着界面におけるリンクル構造の役割

接着は材料の種類を問わず、種々機能を有する材料を組み立て、新たな高機能材料を作製するにあたって必要不可欠なプロセスの一つである。ハイドロゲルはその高い含水率のために接着を実施するのが困難な材料の一つである。そのため、ハイドロゲルの接着方法の開発が必要とされ、実際に相互作用部位をハイドロゲルに導入することでゲルどうしの接着は達成されてきた。¹⁰⁻¹⁵しかし、接着の評価は主に相互作用の量論的な議論で進められており、接着界面そのものにはほとんど着目されてこなかった。一方で、筆者らは接着界面に着目し、ハイドロゲルに内包させた高分子電解質を電気泳動によりゲルとゲル界面に集積しPICを接着層として形成させる電気泳動接着法を開発し、研究を展開してきた (Figure 5a)。¹⁶⁻²³このとき、PIC-ゲル間の弾性率のミスマッチによりゲル-ゲル接着界面にリンクル構造が形成することを見出した

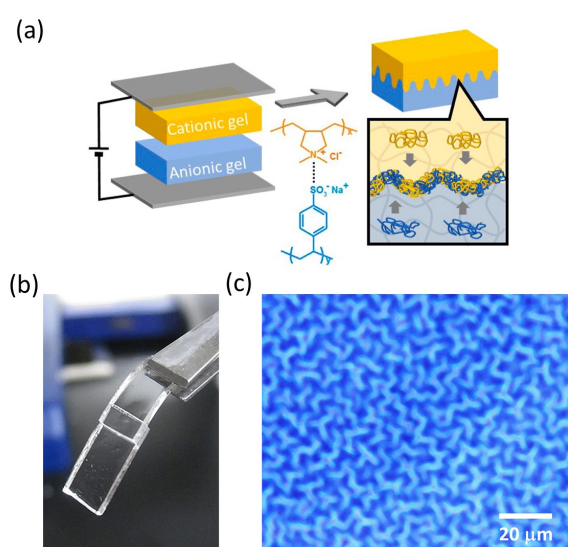


Figure 5. (a) Electrophoretic adhesion of hydrogels. (b) Macroscopic and (c) microscopic observation adhered semi-IPNs hydrogels interface.

(Figure 5bc).²⁴この界面リンクル構造の誘起により、接着を強固にする機能の発現が期待できると考え、化学的あるいは物理的に相互作用担体としての荷電部位を導入したハイドロゲルに対して電気泳動接着法を適用し、界面形状や接着強度の観点からゲルの分子設計について検討した。

ハイドロゲルはポリ(*N,N*-ジメチルアクリルアミド) (PDMAAm)を主鎖とし、相互作用部位である四級アンモニウムカチオンまたはスルホン酸アニオンが化学結合によって導入されたコポリマーゲルと高分子電解質として物理的に導入された semi-IPNs ゲルの二種類を作製した。それぞれカチオン性ゲルとアニオン性ゲルを作製した。異種電荷を導入したゲルを重ね合わせ電極で挟み込み、電場を印加するといずれのゲルも接着し、それらの接着界面は透明であった。しかし、semi-IPNs ゲルを用いた場合にのみ、位相差顕微鏡においてリンクル構造が観察された。接着強度を引張試験にて評価すると、いずれのゲルにおいても接着強度は相互作用部位の導入量の増加に伴い増加した (Figure 6)。また、semi-IPNs ゲルの接着強度はコポリマーゲルのそれに比べて大きいことがわかった。これらのこ

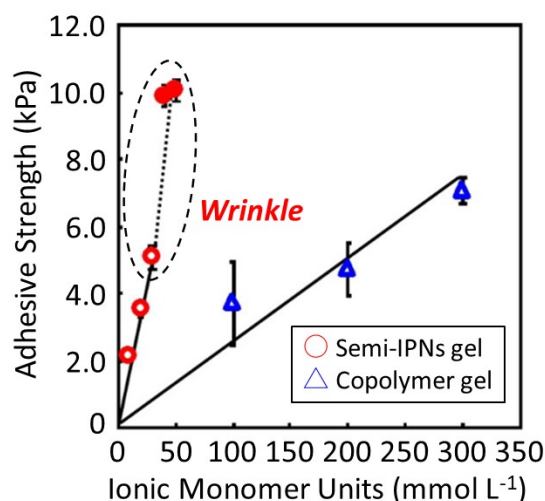


Figure 6. Adhesive strength of semi-IPNs hydrogels (red circle) and copolymer hydrogels (blue triangle) as a function of introduced ionic monomer unit concentration. Closed symbols indicate gels were broken during tensile test before detachment.

とから、ハイドロゲルの接着強度と界面リンクル構造の形成には導入する相互作用部位の濃度とゲルの網目構造内部における局所的な相互作用濃度が影響することが示唆された。ここで、コポリマーゲルは荷電部位がゲルを構成する高分子網目構造に化学的に固定されている一方、semi-IPNs ゲルは高分子電解質が物理的に内包されている。そのため、電気泳動に伴う相互作用部位の移動度に差があると考えられる。電気泳動の実施後 semi-IPNs ゲルを用いた場合にのみ界面リンクル構造が観察されたことから、リンクル形成には高分子電解質が電気泳動によって十分に集積し、PIC 層をゲル-ゲル界面に形成させることが必要であることがわかった。

4. ゲル薄膜を用いたハイドロゲルの接着

上述のように、接着は機能性原料を組み立て、より高次の機能を有する材料を創製するために必要不可欠なプロセスである。一般的に、材料の接着は化学的²⁵⁻²⁸あるいは物理的²⁹⁻³²なアプ

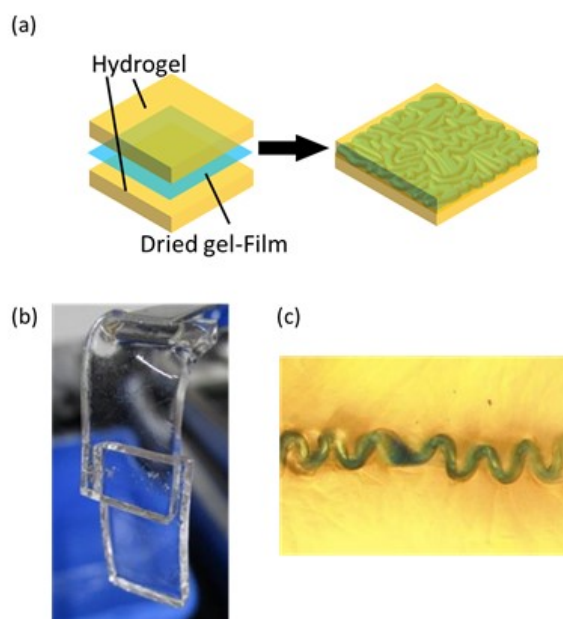


Figure 7. (a) Illustration of hydrogel adhesion with wrinkled gel film. (b) Image of adhered hydrogels with wrinkled gel film. (c) Cross-sectional observation of adhered hydrogels with wrinkled gel film. Cationic gels and anionic films were stained by methyl orange and methylene blue, respectively.

ローチによって実施されている。しかし、ハイドロゲルは高い含水率のために特に接着が困難な材料であり、さらなる接着法の開発が必要とされている。従来のゲルの接着方法には主に化学的なアプローチが用いられており、接着界面の形状などを介した物理的なアプローチを用いた手法はほとんど注目されてこなかった。筆者らは、接着界面に対してリンクル構造を形成することで、接着面積の拡大を通じ相互作用を増大させる、リンクル構造の形状を用いた物理的なアプローチによる新たなハイドロゲルの接手法を開拓した。³³ ゲルに対するリンクル形成法として、基板に固定しゲルの表面を膨潤させる方法が知られている。そのため、ハイドロゲル薄膜を貧溶媒に浸漬し収縮、乾燥させたゲル薄膜をゲルで挟み込み、界面で再度膨潤させれば、接着界面にリンクル構造を誘起し、ゲルは強固に接着すると考えた。

PVA ゲルをカチオン性高分子である PDDA あるいはアニオン性高分子である PSS の存在下で架橋反応により作製した。アニオン性ハイドロゲルは薄膜状のゲルとして作製した。作製したアニオン性ゲルは PVA の貧溶媒であるエタノールを用いて収縮させ、乾燥させたものを接着実験に用いた。膨潤ゲル薄膜、乾燥ゲル薄膜をそれぞれカチオン性ハイドロゲルで挟み込み接着させると、乾燥ゲル薄膜を用いた場合にのみゲルどうしが接着した (Figure 7ab)。この接着は水中に浸漬しても安定に接着を維持していた。また、接着ゲルの断面の顕微鏡観察を実施すると、リンクル構造が観察された (Figure 7c)。このこと

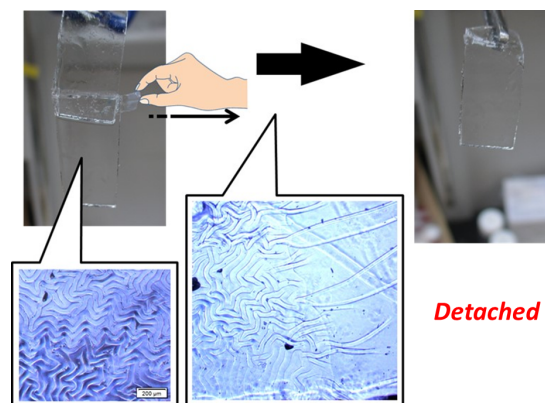


Figure 8. Detachment of hydrogels by peeling of wrinkling film.

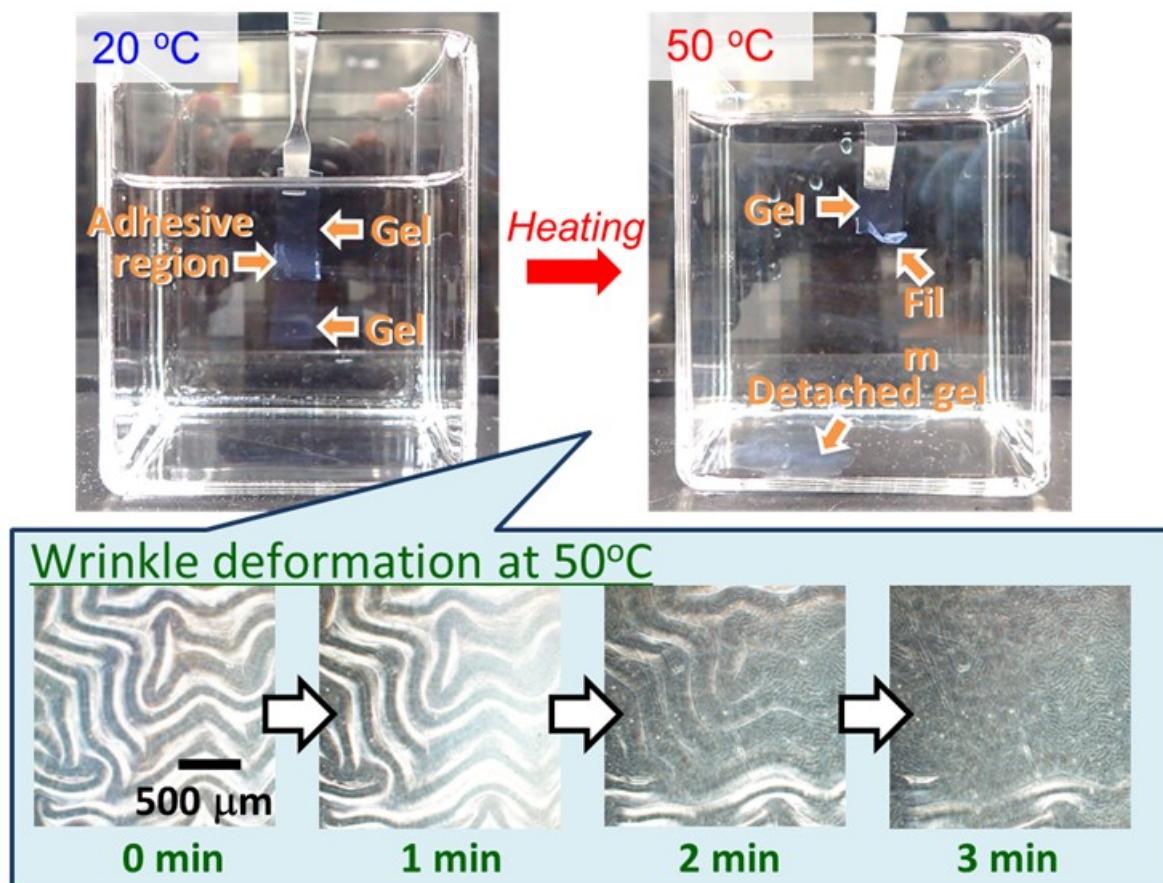


Figure 9. Macroscopic observations of adhered hydrogels immersed in water at 20 and 50 °C, and phase-contrast microscopic observations of adhered gel-gel interface during heating.

から、ゲル薄膜の膨潤に伴うリンクル形成によって安定にゲルどうしが接着することが示唆された。

リンクル構造の形成によって接着強度が上昇し、ゲルどうしが強固に接着しているならば、そのリンクル構造を消失させることで接着強度が低下し、ゲルを剥離させられると考えた。そこで、リンクル構造を形成した接着ゲルに対して、リンクルゲル薄膜のみを延伸すると、ゲル薄膜の延伸に伴い、リンクル構造の消失が伝播していく様子が観察された。最終的にゲルどうしは剥離し、ゲルの接着面に大きな損傷は観察されなかった (Figure 8)。この結果から、リンクル構造の形成によって弱い相互作用を増幅し強固な接着を形成可能な一方、その解消によって接着ゲルを容易に剥離可能なことが示唆された。

さらに、外部刺激によってリンクル形成と消失を誘導し、ゲルの接着と剥離を制御した。PVA に対して酸触媒存在下でアセトアルデヒドを反

応させ、アニオン性ゲル薄膜を疎水化することで温度応答性ゲル薄膜を作製した。³⁴ このゲル薄膜は 20 °Cでは水に膨潤する一方で、50 °Cの水に浸漬すると収縮した。50 °Cで完全に収縮させたゲル薄膜をカチオン性ゲルで挟み込み、それらを 20 °Cに冷却することによって温度応答性ゲル薄膜をゲル-ゲル界面で再膨潤させると、ゲルどうしは接着した。この接着ゲルは 20 °Cの水中では剥離しなかったのに対して、50 °Cに加熱すると、接着界面のリンクル構造が徐々に消失し、最終的にゲルは剥離した (Figure 9)。このことから、刺激応答性リンクル構造を用いてゲル-ゲル接着界面のリンクル構造の有無を切り替えることで、強固な接着と簡便な剥離を両立するハイドロゲルの接着が可能であることがわかった。

5. 総括と今後の展望

本稿では、ハイドロゲルの界面に対する機能性リンクル構造の構築法の開発とその機能発現

に関する研究成果についてまとめた。これらの結果から、ハイドロゲル界面のリンクル構造には物質間の相互作用を増幅させ、ゲルどうしを強固に接着させる新しい機能があることがわかった。また、刺激応答性高分子を用いることで刺激に応答し形状をスイッチするリンクル構造を作製した。それらを融合させると、外部刺激によるリンクル構造の形成と消失を利用した、ハイドロゲルの新規接着制御法を提案できた。本研究は、含水材料と接触する様々の応用における新しいプラットフォームとして有望である。

6. 謝辞

本研究は、科学研究費補助金若手研究B、基盤研究B、小笠原科学技術振興財団、池谷科学技術振興財団、旭硝子財団、住友財団の支援を受けて実施した。

参考文献

- 1) S. Yang, K. Khare, P.-C. Lin, *Adv. Funct. Mater.*, **2010**, 20, 2550-2564.
- 2) H. Izawa, N. Okuda, A. Moriyama, Y. Miyazaki, S. Ifuku, M. Morimoto, H. Saimoto, *Langmuir*, **2016**, 32, 12799-12804.
- 3) H. Izawa, N. Okuda, S. Ifuku, M. Morimoto, H. Saimoto, O. J. Rojas, *ChemSusChem*, **2015**, 8, 3892-3896.
- 4) W. Lee, C. J. Engel, M. D. Huntington, J. Hu, T. W. Odom, *Nano Lett.*, **2015**, 15, 5624-5629.
- 5) S. Yu, Y. Ni, L. He, Q. L. Ye, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2015**, 7, 5160-5167.
- 6) S. Yu, Y. Sun, S. Li, Y. Ni, *Soft Matter*, **2018**, 14, 6745-6755.
- 7) M. Kato, T. Asoh, H. Uyama, *Chem. Commun.*, **2019**, 55, 4170-4173.
- 8) M. Kato, Y. Kashihara, T. Asoh, H. Uyama, *Langmuir*, **2020**, 36, 1467-1473.
- 9) A. J. Nolte, M. F. Rubner, R. E. Cohen, *Macromolecules*, **2005**, 38, 5367-5370.
- 10) H. Tamagawa, F. Nagato, S. Umemoto, M. Okui, S. Popovic, M. Taya, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2002**, 75, 383-388.
- 11) A. Harada, R. Kobayashi, Y. Takashima, A. Hashidzume, H. Yamaguchi, *Nat. Chem.*, **2011**, 3, 34-37.
- 12) T. Asoh, H. Yoshitake, Y. Takano, A. Kikuchi, *Macromol. Chem. Phys.*, **2013**, 214, 2534-2539.
- 13) K. Haraguchi, K. Uyama, H. Tanimoto, *Macromol. Rapid Commun.*, **2011**, 32, 1253-1258.
- 14) S. Rose, A. Prevot, P. Elzière, D. Hourdet, A. Marcellan, L. Leibler, *Nature*, **2014**, 505, 382-385.
- 15) H. Abe, Y. Hara, S. Maeda, S. Hashimoto, *J. Phys. Chem. B*, **2014**, 118, 2518-2522.
- 16) T. Asoh, *Polym. J.*, **2016**, 48, 1095-1101.
- 17) T. Asoh, A. Kikuchi, *Chem. Commun.*, **2010**, 46, 7793-7795.
- 18) T. Asoh, W. Kawai, A. Kikuchi, *Soft Matter*, **2012**, 8, 1923-1927.
- 19) T. Asoh, A. Kikuchi, *Chem. Commun.*, **2012**, 48, 10019-10021.
- 20) T. Asoh, E. Kawamura, A. Kikuchi, *RSC Adv.*, **2013**, 3, 7947-7952.
- 21) T. Asoh, K. Takaishi, A. Kikuchi, *J. Mater. Chem. B*, **2015**, 3, 6740-6745.
- 22) T. Asoh, H. Kinoshita, T. Shoji, A. Kikuchi, Y. Tsuboi, *Mater. Chem. Front.*, **2017**, 1, 1594-1599.
- 23) T. Asoh, M. Nakamura, T. Shoji, Y. Tsuboi, H. Uyama, *Macromol. Rapid Commun.*, **2020**, 41, 2000169.
- 24) M. Kato, Y. Tsuboi, A. Kikuchi, T. Asoh, *J. Phys. Chem. B*, **2016**, 120, 5042-5046.
- 25) H. Lee, N. F. Scherer, P. B. Messersmith, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 2006, 103, 12999-13003.
- 26) K. Zhan, C. Kim, K. Sung, H. Ejima, N. Yoshie, *Biomacromolecules*, **2017**, 18, 2959-2966.
- 27) A. Li, Y. Mu, W. Jiang, X. Wan, *Chem. Commun.*, **2015**, 51, 9117-9120.

- 28) L. Fang, L. Chang, W. Guo, Y. Chen, Z. Wang, *Appl. Surf. Sci.*, **2014**, 288, 682-689.
- 29) K. Autumn, Y. A. Liang, S. T. Hsieh, W. Zesch, W. Chan, T. W. Kenny, R. Fearing, R. J. Full, *Nature*, **2000**, 405, 681-686.
- 30) K. Autumn, M. Sitti, Y. A. Liang, A. M. Peattie, W. R. Hansen, S. Sponberg, T. W. Kenny, R. Fearing, J. N. Israelachvili, R. J. Full, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **2002**, 99, 12252-12256.
- 31) Y. Chen, H. Yang, *ACS Nano*, **2017**, 11, 5332-5338.
- 32) C. Greiner, A. Campo, E. Arzt, *Langmuir* **2007**, 23, 3495-3502.
- 33) M. Kato, T. Asoh, H. Uyama, *Macromol. Rapid Commun.*, **2019**, 40, 1900434.
- 34) D. Christova, S. Ivanova, G. Ivanova, *Polym. Bull.*, **2003**, 50, 367-372.