

温度応答性高分子と光熱変換材料を利用した 合律制御可能な電極の開発

劉 明昊^{*1}, 小森 喜久夫^{*1,2}

Development of Cooperatively Controlled Electrodes Based on Thermoresponsive Smart Polymers and Photothermal Conversion Materials

Minghao LIU^{*1} and Kikuo KOMORI^{*1,2}

We have developed cooperatively controlled electrodes, which consist of poly(*N*-isopropylacrylamide) as thermoresponsive phase transition polymers and carbon nanofibers as photothermal conversion and electrode materials. The developed electrode successfully enabled autonomous and heteronomous switchable selectivity to analytes and electrocatalytic activity based on the phase transition of polymers, which were caused by environmental temperature changes or increase in the electrode temperature based on external near-infrared light irradiation. In the present review, we report our recent research topics.

Keywords: Thermoresponsive polymers, Photothermal conversion, Functional electrodes, Selectivity control, Bioelectrochemical devices

1. はじめに

温度、光、pH などの外部刺激に応答して物理的または化学的に特性を変化させる能力を持つインテリジェント材料は、センサー、医療、エネルギー、化学プロセスなど多岐にわたる産業分野で活用されており、特に状況変化に応じて自律制御可能なデバイス開発に重要な役割を果たしている⁽¹⁾。インテリジェント材料の代表例として知られるポリ(*N*-イソプロピルアクリルアミド) (P(NIPA), 図 1 A) は、水中で低温から高温に温度を上昇させると、32°C 付近の下限臨界溶液温度 (LCST) を境にして、水和した溶解状態から脱水和による凝集状態に切り替わる特異な相転移挙動を示す温度感応性高分子である⁽²⁾。P(NIPA) は、その相転移温度が人体温度に近いことや優れた応答性から、薬物放出を精密に制御可能なドラッグデリバリーシステム、再生医療における細胞培養のための基材、特定分子の透過性を調整可能な分離膜など、医療および化学工学分野で幅広く応用されている⁽³⁻⁴⁾。

電気化学分野においても、インテリジェント材料を利

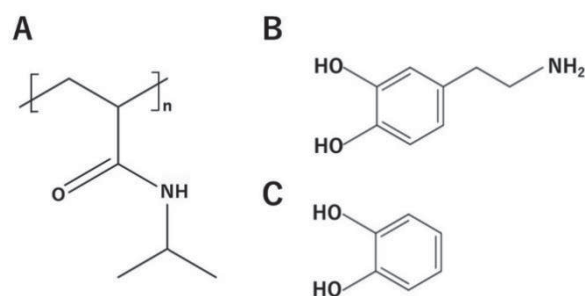


図 1. (A) P(NIPA), (B) DA, (C) PC の構造

用した機能性電極の研究開発が展開されている⁽⁵⁾。P(NIPA)と酵素を組み合わせることで、環境温度変化によって自律的に発電 ON/OFF を可能とするバイオ燃料電池⁽⁶⁾や、フォトクロミック材料を電極表面に修飾することで、外部から強制的な光信号入力によって他律的に感度調節可能な光応答性電気化学センサーなどが提案されている⁽⁷⁾。しかしながら、これまで検討されてきているイン

原稿受付 2025 年 1 月 8 日

^{*1} 近畿大学大学院 システム工学研究科 (〒739-2116 東広島市高屋うめの辺 1 番)

^{*2} 近畿大学 工学部 化学生命工学科 (〒739-2116 東広島市高屋うめの辺 1 番)

連絡先: 小森 喜久夫, E-mail: komori@hiro.kindai.ac.jp

DOI: 10.15100/0002002434

テリジェント材料を利用した電気化学デバイスの大多数は、自律制御系または他律制御系のいずれか一方の機能に特化しているのが実情である。自律制御系は環境変化に応じた自発的応答に優れており、他律制御系は想定外の状態が生じたときに必要に応じて対処可能であることから、これら自律制御系と他律制御系を統合できれば、それぞれの長所を併せ持った合律制御型電気化学デバイスを確立できるものと期待される。これまでに有機系材料の温度応答性高分子とフォトクロミック材料を組み合わせた合律制御型の電極界面が提案されているものの、有機分子間でのクロストークにより、制御方法が煩雑になることが明らかになっている⁽⁸⁾。

一方で我々はこれまでに、カーボンナノチューブやカーボンナノファイバーを電極材料として、電気化学的手法に基づくケミカルセンサやバイオセンサを開発している⁽⁹⁻¹²⁾。またそれらを利用して、動物実験代替となる細胞応答デバイス開発の検討も進めてきている⁽¹³⁻¹⁴⁾。カーボンナノ材料の多くは、近赤外光 (NIR) を吸収すると発熱する光熱変換機能を示すことが知られる。そこでカーボンナノ材料表面に温度応答性高分子を被覆した電極を構築できれば、環境温度変化に基づくポリマーの相転移を利用した自律制御と、近赤外光照射の光熱変換に基づいてポリマーの相転移を引き起こす他律制御によって、電気化学応答を合律制御できると考えた。本稿では、我々が最近取り組んでいる温度応答性高分子 P(NIPA) を修飾したカーボンナノファイバー電極の設計原理や電気化学応答特性について紹介したい。

2. 温度応答性高分子を修飾したカーボンナノファイバー電極の設計検討⁽¹⁵⁾

近赤外光は、生体組織や血液に対する吸収率が低く、高い透過性を示すため、医療診断やバイオアッセイにおける非侵襲的操作に適した光源として注目されている⁽⁴⁾。多くのカーボンナノ材料は、近赤外光のエネルギーを熱に変換する光熱変換特性を示すため、その表面に P(NIPA) を修飾し、近赤外光を照射して LCST よりも高温になれば、環境温度が LCST よりも低温であっても、P(NIPA) の相転移を誘発することが可能となる。

我々は、電子が局在化するために、化学種と高効率で電子授受を可能とするグラフェンエッジ領域を表面に露出したカップ積層型カーボンナノファイバー (CSCNF) を電極材料としてだけでなく、光熱変換材料としても採用した。実際に 940 nm 以上の近赤外光を 20 mW cm^{-2} の強度で CSCNF 膜に照射すると、水に溶解させた P(NIPA) の LCST (約 32°C) よりも高温 (少なくとも 40°C 以上) になることをサーモグラフィーカメラで確認でき

た。そこで導電性ガラス基板表面に CSCNF をコートした電極を作製し、CSCNF 電極表面に P(NIPA) を修飾した。具体的には、ポリマーの原料となる NIPA と重合開始剤のペルオキシ二硫酸ナトリウム ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$) を含む電解液中で CSCNF 電極に電位を印加することで、ペルオキシ二硫酸イオンを還元してラジカルを発生させ、そのフリーラジカルにより CSCNF 表面から P(NIPA) をグラフト重合させている。

得られた P(NIPA)/CSCNF 電極の応答性の評価には、電気化学分野で広く用いられている酸化還元物質の鉄シアン化物錯体 $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3/4}$ の電子移動反応を指標として検証した。 $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$ を溶解させた電解液中で還元電流応答と電解液温度の関係性を調べたところ、約 31°C で著しく低下した (図 2)。また、還元電流応答が大きくなる 25°C での電解液条件下において、ガラス基板側から電極表面に近赤外光を照射した場合 ($25^\circ\text{C} + \text{NIR}$) でも、還元電流は小さくなり、高温時とほぼ同じ値を示した。これは、 31°C よりも低温領域では、P(NIPA) が水和して伸長した状態であることから、酸化還元種が効率的に CSCNF 電極表面まで拡散でき、一方で高温領域および低温領域でも近赤外光照射時では、P(NIPA) が脱水和によって収縮した状態となり、立体障害の影響で酸化還元種の拡散が抑制されたために、電気化学応答が小さくなったものと推察される (図 3)。したがって、化学種に対する電気化学応答を、環境の温度変化によって自律的に、外部からの強制近赤外光入力によって他律的に制御可能な機能性電極を構築できた。

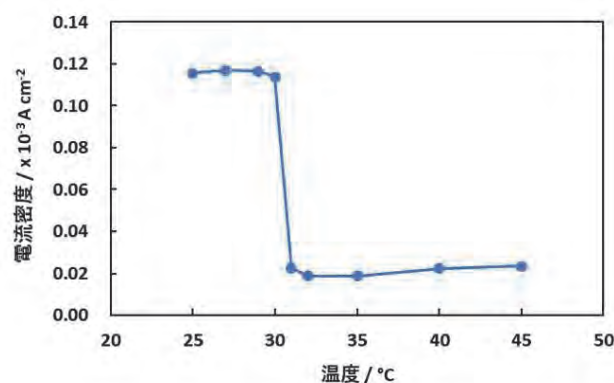


図 2. P(NIPA)/CSCNF 電極での $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$ の還元電流応答と電解液温度の関係性

3. 検出物質の選択性制御⁽¹⁶⁾

電気化学測定において、複数の化学物質が同時に存在する環境で各物質を識別することは重要な課題であり、特に構造が類似した化合物では酸化還元電位が近い場合、従来の電極では区別して検出することが困難である。こ

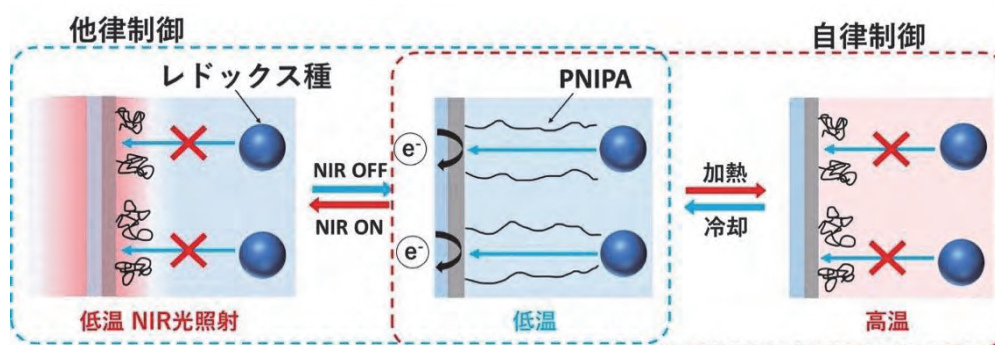


図 3. P(NIPA)/CSCNF 電極の酸化還元物質に対する電気化学応答の合律制御のイメージ

これらの物質を同時かつ選択的に測定するため、高い感度と選択性を持つ新しい電極設計が求められている⁶⁾。我々は、開発した P(NIPA)/CSCNF 電極を用いて、鉄シアン化物錯体以外にも、別の酸化還元種に対する電極特性についても調べた。ここでは、神経伝達物質の 1 つとして知られるドーパミン (DA, 図 1B) に着目した。ドーパミンの分子骨格中には、酸化還元活性を示すピロカテコール部位 (PC, 図 1C) が存在する。DA と PC は、比較的近い値の酸化還元電位を示すため、それらを電気化学計測で分離検出することは困難となる。しかしながら、DA と PC のモル体積はそれぞれ約 123 と 86 cm³ mol⁻¹ であり、物質の脂溶性や水溶性の指標となる水オクタノール分配係数 (Log K_{ow}) はそれぞれ -0.98 と +0.88 の違いを示すことから、ポリマー収縮時の立体障害や疎水環境特性を活用することで、低分子量であり疎水性の特性を示す PC を選択的に検出できると予測した。

DA または PC のいずれかを溶解させた 25°C の電解液中では、P(NIPA) 層が膨潤状態であるため、予測通り、ポリマーの立体障害等の影響を受けずに、PC および DA の両物質が電極表面に到達可能なため、それぞれ明確な酸化電流応答が観測された。濃度に比例して、酸化電流応答が増大することも分かった (図 4A)。一方、45°C または 25°C+NIR では、DA の酸化電流応答が著しく低下したものの、PC の酸化電流応答は僅かに低下した (図 4A)。これは、PC に比べて DA のモル体積が大きく、Log K_{ow} 値も小さいため、収縮した P(NIPA) 層の立体障害と疎水性の影響により、DA の CSCNF 電極表面近傍への拡散が著しく抑制されたからである。つまり、PC は収縮状態の P(NIPA) 層の影響をほとんど受けないことが分かった。

次に、25°C、45°C、25°C+NIR の 3 条件で、DA と PC の両物質を含む電解液中での酸化電流応答を調べてみた。ここでは、DA と PC の合計濃度を 5.0 mM に固定し、DA と PC の割合を変えてみたところ、いずれの条件においても、PC の割合が大きくなるとともに、酸化電流

応答が増大した (図 4B)。とくに、ポリマーが収縮する 45°C と 25°C+NIR の条件では、酸化電流の増大量が著しく大きくなった。これは先に示したように、P(NIPA) 層の収縮によって、DA の CSCNF 電極表面への輸送抑制が大きく反映されているからである。また興味深いことに、3 種類の条件下において、DA または PC のいずれかしか溶解させていない電解液中で得られた酸化電流を計算上で足し合わせてプロットしてみたところ (図 4C)、それら共存電解液中で得られた酸化電流値 (図 4B) とほぼ同じであった。おそらく、酸化還元活性種がそれぞれ大きな影響を受けずに電解液中で存在できているからであり、個別に得られた酸化電流を計算上で足し合わせることで、電解液中で共存させたときに得られる酸化電流値を予測できることが明らかになった。

通常、複数種類の検出物質が共存する場合、それぞれの検出物質に対して感度の異なる電極を用いれば、分離検出が可能となる。しかしながら本計測系の場合、ポリマーが伸長状態または収縮状態となる計測条件で検出物質に対する感度を制御できるため、1 つの電極でも 2 種類の検出物質を同時定量評価可能となる。原理としては、以下の通りである。PC または DA がそれぞれ溶解する電解液中で得られた酸化電流値を利用して計算することで、ポリマー伸長時および収縮時における 3 次元表面グラフを作成できる (図 5A および B)。PC と DA が各 2.5 mM の濃度で共存する場合、25°C (ポリマー伸長時) では 1.44 mA cm⁻²、45°C または 25°C+NIR (ポリマー収縮時) では 0.79 mA cm⁻² の酸化電流値が観測されている (図 4B)。この結果を、3 次元表面グラフから変換した等高線図に酸化電流値を示すと、図 5C と書き表すことができる。25°C と 45°C (または 25°C+NIR) の等高線図を重ね合わせることで、電流応答曲線の交点から、それぞれの濃度を正確に求めることが可能となる。

以上より P(NIPA)/CSCNF 電極は、温度変化および近

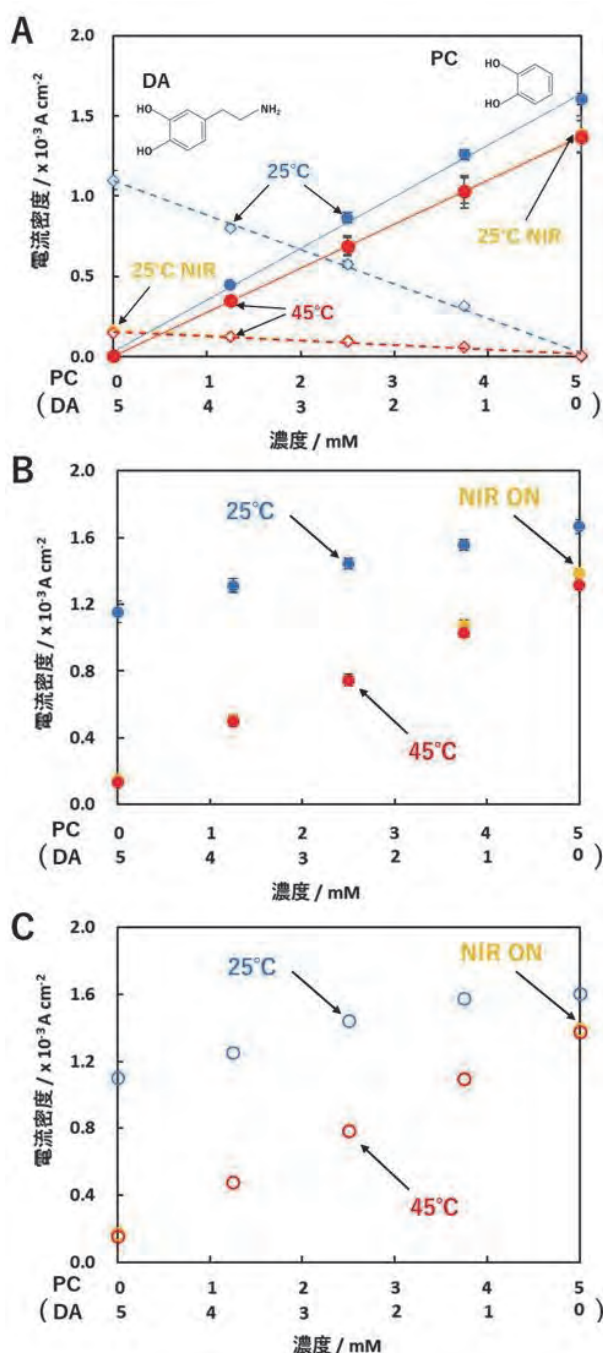


図 4. (A) DA または PC を含む電解液中での酸化電流応答, (B) DA および PC が共存する電解液中での酸化電流応答, (C) 図 A でそれぞれ得られた DA および PC の酸化電流値を足し合わせて擬似的に共存化させた場合の酸化電流値

赤外光照射に基づく P(NIPA)層の相転移を利用することで、分子サイズや親疎水性の異なる化学種を選択的に分離検出が可能であることを明らかにした。

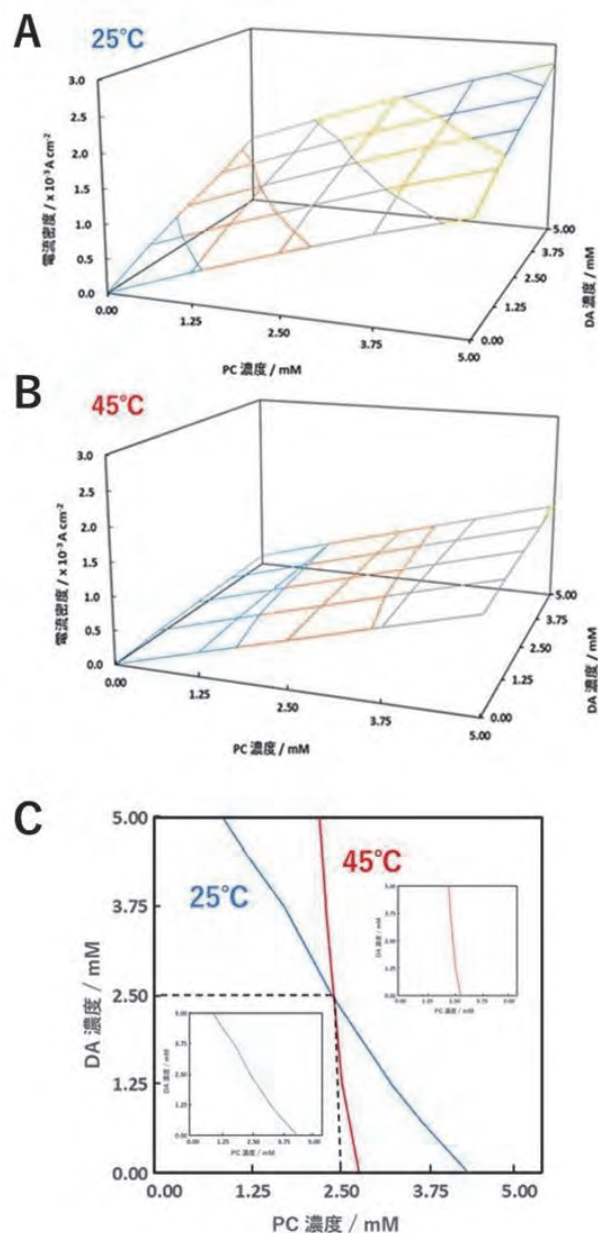


図 5. PC または DA を含む (A) 25°C または (B) 45°C の電解液中で得られた酸化電流値から作成した 3次元表面グラフ, (C) 3次元表面グラフから変換した等高線図に基づく 2成分同時定量の概念図

4. 生体触媒を修飾した電極の活性制御⁽¹⁷⁾

バイオ電極システムの代表例の1つとして、酵素などの生体触媒を修飾した電極があり、高感度かつ高選択性のバイオセンサや次世代のバイオ燃料電池の開発に貢献している⁽¹⁸⁾。上述の P(NIPA)/CSCNF 電極による化学種の選択性制御では、化学種の CSCNF 電極表面近傍への拡散をポリマーの相転移作用を利用して制御することで、電極の見かけの活性を制御していた。本研究では、電気化

学的に活性な生体触媒モデルをポリマーの側鎖に修飾し、ポリマーの相転移作用を利用して、環境温度変化や強制的近赤外光入力で合律的に電極そのものの活性を制御可能なバイオ電極システムの開発を試みた。

電気化学的に活性な生体触媒モデルとして、ペルオキシダーゼモデルのヘムペプチド(HP)を採用した。HPは、活性酸素の一種であり、生体分子を損傷する過酸化水素(H_2O_2)を基質とし、それを水に電気化学的に触媒還元できることから、電気化学 H_2O_2 センサーに利用できる(10,19)。温度応答性高分子中にHPを組み込むために、NIPAとアリルアミンの共重合ポリマー(P(NIPA/AA))をCSCNF電極表面にグラフト重合させた後、AAのアミノ基にHPを化学的に修飾してP(NIPA/HP)/CSCNF電極を作製した。ここで得られた共重合ポリマーも相転移することが明らかになり、LCSTは約 32°C であった。そこで作製した電極の触媒活性について、 25°C 、 45°C 、 $25^\circ\text{C} + \text{NIR}$ の条件下において、 H_2O_2 の触媒還元電流応答から

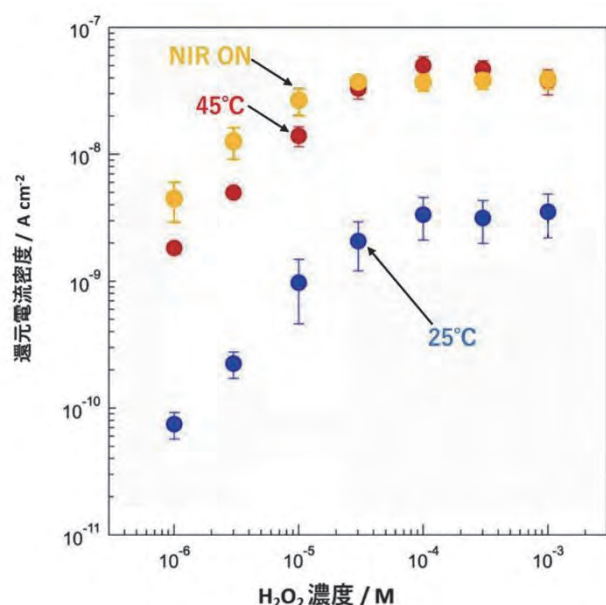


図 6. P(NIPA/HP)/CSCNF 電極における H_2O_2 の触媒還元電流応答

評価した。ポリマーが伸長状態の 25°C と、収縮状態の 45°C および $25^\circ\text{C} + \text{NIR}$ のいずれの状態においても、 H_2O_2 濃度が $30\ \mu\text{M}$ まで増大するとともに、触媒還元電流応答も増加し、 $100\ \mu\text{M}$ 以上ではほぼ一定となった(図 6)。また、ポリマー収縮時(45°C および $25^\circ\text{C} + \text{NIR}$)での触媒還元電流は、ポリマー伸長時(25°C)のものと比較して、少なくとも 11 倍以上の電流増加が観測された。 H_2O_2 のモル体積は約 $24\ \text{cm}^3\ \text{mol}^{-1}$ であり、水分子のモル体積(約 $18\ \text{cm}^3\ \text{mol}^{-1}$)に近い値であることから、ポリマー収縮時の立体障害をほとんど受けていないと推察されるため、還元電流応答の違いは、ポリマーの相転移によって、電気化学的に活性な HP 分子の密度が変化したことによるものである(図 7)。つまり、ここで開発した P(NIPA/HP)/CSCNF 電極は、環境の温度変化によって自律的に、外部から強制的な近赤外光照射によって他律的に、電極自体の触媒活性を制御できた 1 つの例である。

5. まとめと今後の課題や展開

本稿で紹介した P(NIPA)修飾 CSCNF 電極および P(NIPA/HP)修飾 CSCNF 電極は、温度変化および近赤外光照射に基づく電極材料の発熱によってポリマーの相転移作用を発動させることにより、検出物質の電極表面近傍への輸送や選択性を制御したり、電気化学的に活性な生体触媒の密度の調節によって電極そのものの触媒活性を制御したりして、電気化学応答の合律制御を実現可能とする新たな機能性電極である。一方で、電気化学反応速度のさらなる向上や選択性の強化が必要になる。

本研究でも取り扱っている神経伝達物質の DA は、内圏型電子移動反応を示す分子である。そのため、電子移動反応では電極表面の影響を強く受ける。実際に、P(NIPA)/CSCNF 電極でのドーパミンの電子授受は、ポリマーを修飾していない CSCNF 電極の場合と比較して減速することが明らかになっている。例えば、CSCNF 電極表面に金や白金などの金属ナノ粒子を修飾することで、電子移動速度を向上させられるものと期待される。

電子移動反応の加速化に加えて、相転移を示すポリマ

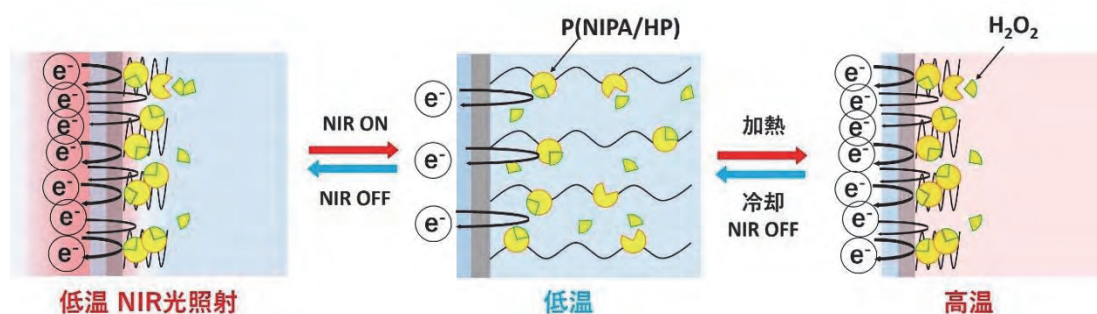


図 7. P(NIPA/HP)/CSCNF 電極における触媒活性制御のイメージ

一層の選択性の高度化についても、さらなる検討が必要になる。DA 以外にも、エピネフリンやノルエピネフリンなどの神経伝達物質も、分子骨格内に PC 構造をもつ。また、DA の代謝物質がバイオマーカーとして使用されており、それらの分子内にも PC 構造やその類似構造体が存在する。さらに、アミノ基などの塩基性基やカルボキシル基などの酸性基を持つものもある。それら物質は、モル体積や $\text{Log } K_{ow}$ 値がそれぞれ異なる数値を示すため、例えばポリマー層の 3 次元網目構造化を採用したり、塩基性または酸性の官能基をもつ物質との共重合ポリマーなどの組成を精密に導入したりすれば、上記の神経伝達物質やバイオマーカーを適切に分離検出できるものと期待される。さらには、生体と機械の間での生体化学信号を単に電気信号に変換するだけでなく、生体分子を選択的に分離・抽出・伝達して生体内機構の制御を可能とする新規インターフェースの開発につながるかもしれない。

本研究では現在、P(NIPA)層の相転移に、温度と近赤外光を活用しているが、さらなる改良として、他種スマート材料を適切に取り入れることで、pH や磁場など他の環境変化や入力信号などの外部刺激に応答する機能も付与できるものと期待される。これにより、より高度な分子認識機能と情報変換・機能発現を合律的に調節可能な電極設計法を確立し、新たなインテリジェントデバイスの基盤技術として発展させたい。

謝辞

本稿で紹介した研究は、近畿大学・白石浩平先生ほか、近畿大学の学生諸氏と行ったものであり、これらの方々に深く感謝申し上げます。また本研究は、公益財団法人 JKA や一般社団法人内外いくえい会などの支援により実施いたしました。ここに深く御礼申し上げます。

参考文献

- (1) Zhang, X. Chen, L. Lim, K. H. Gonuguntla, S. Lim, K. W. Pranantyo, D. Yong, W. P. Yam, W. J. T. Low, Z. Teo, W. J. Nien, H. P. Loh, Q. W. and Soh, S. “The pathway to intelligence: Using stimuli responsive materials as building blocks for constructing smart and functional systems”, *Adv. Mater.*, 31 (2019) 1804540.
- (2) Schild, H. G. “Poly(*N*-isopropylacrylamide): Experiment, theory and application”. *Prog. Polym. Sci.*, 1992, 17, 163–249.
- (3) Natalia, F. Stoychev, G. Puretskiy, N. Leonid, I. and Dmitry, V. “Porous thermo-responsive pNIPAM microgels”, *Eur. Polym. J.*, 68 (2015) 650–656.
- (4) Tang, L. Wang, L. Yang, X. Feng, F. Li, Y. and Feng, W. “Poly(*N*-isopropylacrylamide)-based smart hydrogels: Design, properties and applications”, *Prog. Mater. Sci.*, 115 (2021) 100702.
- (5) Tam, K. T. Pita, M. Motornov, M. Tokarev, I. Minko, S. and Katz, E. “Electrochemical nanotransistor from mixed-polymer brushes” *Adv. Mater.*, 22 (2010) 1863–1866.
- (6) Chen, Y. Gai, P. Xue, J. Zhang, J. and Zhu, J. “An “ON–OFF” switchable power output of enzymatic biofuel cell controlled by thermal-sensitive polymer” *Biosens. Bioelectron.*, 74 (2015) 142–149.
- (7) Wen, G. Yan, J. Zhou, Y. Zhang, D. Mao, L. and Zhu, D. “Photomodulation of the electrode potential of a photochromic spiropyran-modified Au electrode in the presence of Zn^{2+} : a new molecular switch based on the electronic transduction of the optical signals” *Chem. Commun.*, (2006) 3016–3018.
- (8) Zakrevskyy, Y. Richter, M. Zakrevska, S. Lomadze, N. von Klitzing, R. and Santer, S. “Light-controlled reversible manipulation of microgel particle size using azobenzene-containing surfactant”, *Adv. Funct. Mater.*, 22 (2012) 5000–5009.
- (9) Ko, S. Tatsuma, T. Sakoda, A. Sakai, Y. and Komori, K. “Electrochemical properties of oxygenated cup-stacked carbon nanofiber-modified electrodes”, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 16 (2014) 12209–12213.
- (10) Komori, K. Terse-Thakoor, T. and Mulchandani, A. “Bioelectrochemistry of heme peptide at seamless three-dimensional carbon nanotubes/graphene hybrid films for highly sensitive electrochemical biosensing”, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 7 (2015) 3647–3654.
- (11) Komori, K. Tatsuma, T. and Sakai, Y. “Direct electron transfer kinetics of peroxidase at edge plane sites of cup-stacked carbon nanofibers and their comparison with single-walled carbon nanotubes”, *Langmuir*, 32 (2016) 9163–9170.
- (12) Komori, K. Takumi, S. Kato, K. Matsumoto, K. Shiraishi, K. Kimura, H. and Takada, K. “Direct electron transfer kinetics of histamine dehydrogenase at air plasma-treated graphite nanofibers”, *J. Electroanal. Chem.*, 943 (2023)

- 117621.
- (13) Komori, K. Komatsu, Y. Nakane, M. and Sakai, Y. "Bioelectrochemical detection of histamine release from basophilic leukemia cell line based on histamine dehydrogenase-modified cup-stacked carbon nanofibers", *Bioelectrochemistry*, 138 (2021) 107719.
 - (14) Komori, K. Usui, M. Hatano, K. Hori, Y. Hirono, K. Zhu, D. Tokito, F. Nishikawa, M. Sakai, Y. and Kimura, H. "In vivo enzymatic electrochemical monitoring of glucose metabolism and production in rat primary hepatocytes on highly O₂ permeable plates", *Bioelectrochemistry*, 143 (2022) 107972.
 - (15) Komori, K. Ihara, R. Hirao, S. Liu, M. Toyota, Y. Nakata, M. Tani, Y. and Shiraishi, K. "Development of near-infrared light responsive cup-stacked carbon nanofiber/ITO electrodes modified with poly(*N*-isopropylacrylamide)", *J. Electroanal. Chem.*, 922 (2022) 116704.
 - (16) Liu, M. Tani, Y. Shiraishi, K. Komori, K. "Autonomous and heteronomous control of selectivity to pyrocatechol derivatives for near-infrared light-responsive cup-stacked carbon nanofiber/FTO electrodes modified with thermo-responsive polymers", *Sens. Actuators B*, 418 (2024) 136187.
 - (17) Tani, Y. Tanigawa, H. Liu, M. and Komori, K. "Cooperative control of bioelectrocatalytic activity for thermo- and photo-switchable cup-stacked carbon nanofiber electrodes modified with phase transition polymer and heme peptide", *Langmuir*, 40 (2024) 20249–20254.
 - (18) Holade, Y. Tingry, S. Servat, K. Napporn, T. W. Cornu, D. and Kokoh, K. B. "Nanostructured inorganic materials at work in electrochemical sensing and biofuel cells", *Catalysts*, 7 (2017) 31.
 - (19) Komori, K. Takada, K. and Tatsuma, T. "Peroxidase model electrodes: Self-mediation of heme peptide multilayer-modified electrodes and its application to biosensing with adjustable dynamic range", *J. Electroanal. Chem.*, 585 (2005) 89-96.