

フジテレビジョン賞

精密重合法を利用した自励振動ポリマーブラシ  
表面の設計と機能制御

～生体のような自律性を有する機能性表面の創製～

東京大学大学院 工学系研究科 マテリアル工学専攻  
博士課程2年

増田 造

## 1. 緒言

近年、高分子化学において、リビングラジカル重合法をはじめとする精密重合技術の発展により、高分子鎖を材料表面に精密修飾することが可能となってきた。高分子鎖を高密度に修飾したポリマーブラシ表面は超親水性／疎水性、低摩擦性、生体適合性、自己洗浄性といった優れた機能を発現することが報告されており [1-4]、最先端のナノテクノロジーにおいても注目を集めている。様々な高分子材料の中でも、刺激応答性高分子を表面修飾することで、温度・光・pHあるいは特定の化学物質等の変化に应答して形態変化や物性変化を誘起することが可能となる [5-8]。こうした表面に関して基礎から応用まで幅広い研究がなされており、生体分子の分離・分析技術や再生医療の基盤となる細胞の接脱着表面も開発された [9, 10]。こうした刺激応答性ポリマーブラシ表面の機能発現では外部環境の on-off 変化が必要となる。一方、生体のように外部環境が一定でありながら自律的に物性変化を発現する表面を設計することができれば、微小空間での物質輸送など従来とは一線を画す機能が期待される。近年では生体高分子を材料表面に固定化することで、細胞内の器官のひとつである微小管を自律的に輸送する表面が報告された [11]。しかしながら、生体高分子固定化表面は基質特異的な相互作用を利用しており、適用できる物質は極めて限定的である。そこで、本研究ではこうした生体を模倣した機能を発現する界面を人工の高分子材料のみを用いて設計することを試みた。人工の材料を利用することでより汎用的なシステムの構築が可能であり、ナノマシンやマイクロ流体システムへの応用が期待される。

## 2. 自励振動ポリマーブラシ表面の設計

### 2.1 自励振動高分子の分子設計

人工の材料でありながら、心臓の拍動のような周期的な体積変化を発現する材料として、当研究グループでは自励振動高分子(ゲル)を開発してきた(図1A) [12-13]。基本となる化学構造は温度応答性高分子の poly(*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAAm) に Belousov-Zhabotinsky (BZ) 反応の金属触媒である Ru(bpy)<sub>3</sub> を共重合したものである(図1B)。BZ 反応は酸 / 酸化剤 / 還元剤 / 金属触媒を混合することで、金属触媒の周期的な価数変化を伴いながら進行する化学振動反応であり、生体内の代謝回路である TCA 回路の人工的なモデルとしても知られている。自励振動高分子は PNIPAAm と同様に低温では水に溶解するがある温度を境に溶解しなくなる相転移挙動を示す。さらに、Ru(bpy)<sub>3</sub> の酸化・還元状態により相転移温度が変化するという特徴をもつ。こうした分子設計を行うことで、一定の温度のもとで自励振動高分子は BZ 反応基質溶液中で Ru(bpy)<sub>3</sub> の価数が周期的に変化し、自発的な高分子鎖の水和・脱水和の変化が誘起される。従って、これを架橋したゲル(自励振動ゲル)は BZ 反応を駆動力として、心臓のような自律的な拍動を実現した。このような化学エネルギーを材料の力学的エネルギーに変換する、材料に時間的な「自己組織化構造」を組み込むといった設計は様々な生体模倣材料の基盤技術としても有効であると考えられる。

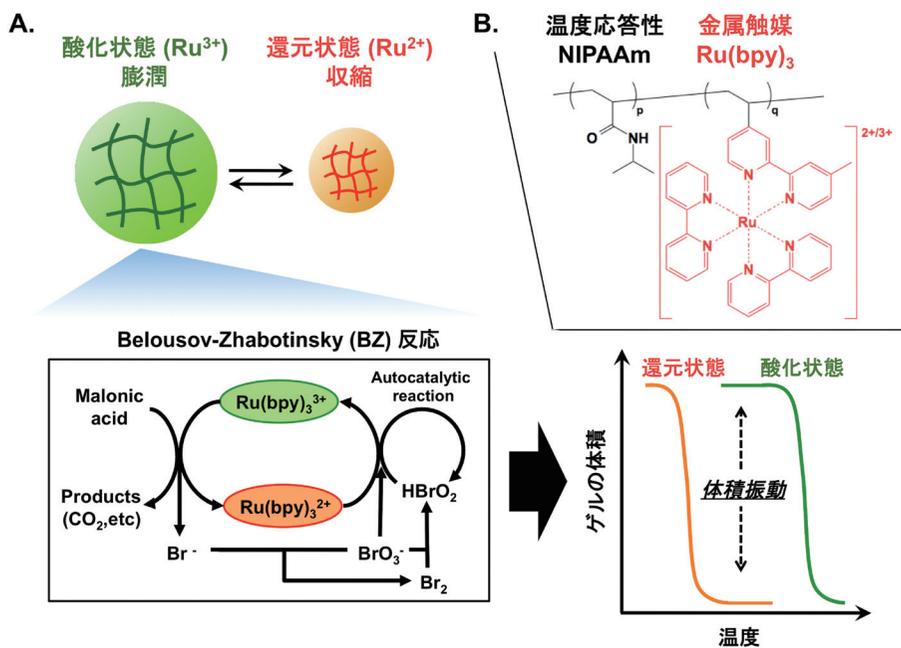


図1 (A) 自励振動高分子ゲルの設計と動作原理。(B) 自励振動高分子の化学構造。

## 2.2 精密重合法を利用した高分子の表面修飾方法

高分子修飾表面を調製する方法として、精密重合法のひとつである表面開始型原子移動ラジカル重合 (Surface-initiated atom transfer radical polymerization, SI-ATRP) に注目した。SI-ATRP 法は遷移金属触媒の平衡反応を利用したラジカル重合であり、修飾する高分子の鎖長や密度を精密に制御することができる [14]。また、こうした因子を目的の機能に応じて調整することが重要であると考えられる。

特に本研究では鎖長や密度に加えて、化学振動反応の触媒である  $Ru(bpy)_3$  の固定量が重要な因子であると予測した。 $Ru(bpy)_3$  の固定量は、振動反応の生起や高分子鎖の相転移挙動に影響すると思われる。

## 2.3 自励振動ポリマーブラシ表面

本研究では、自励振動高分子を基板上に精密修飾することで、電荷・親疎水性・膜厚などが自律的に変化するポリマーブラシ表面の設計を行った (図2) [15, 16]。こうした自律性を持った機能性ソフト界面の創製によって物質輸送や流体挙動の新しい制御方法の確立が期待される。表面開始型原子移動ラジカル重合法 (SI-ATRP 法) を用いて鎖長の制御された自励振動ポリマーブラシを基板表面に修飾することで、有効に自律的な振動を発現する表面設計を系統的に検討した。表面修飾した高分子鎖の膨潤収縮挙動及び BZ 反応における振動特性について評価を行った。

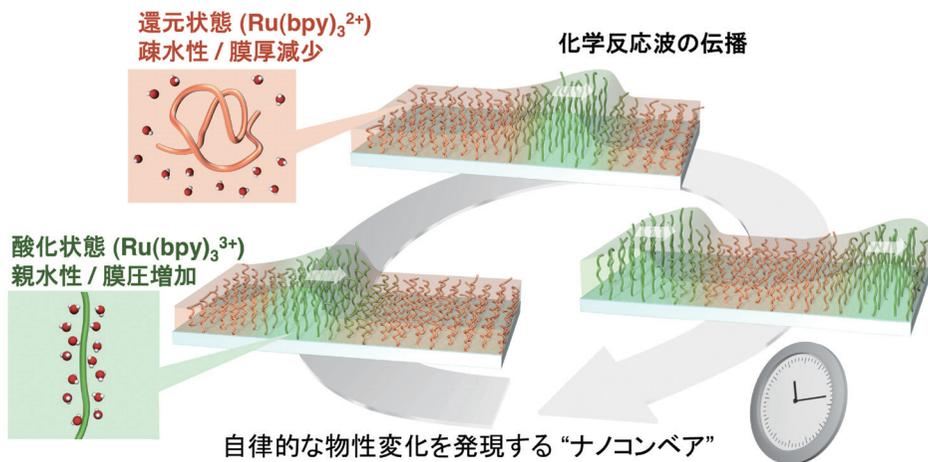


図2 自励振動ポリマーブラシ表面の概念図。図中の赤色の領域が  $\text{Ru}(\text{bpy})_3$  の還元状態（疎水性／膜厚減少）、緑色の領域が  $\text{Ru}(\text{bpy})_3$  の酸化状態（親水性／膜厚増加）に対応する。化学反応波の伝播に伴い、物性や形態が変化した領域が表面を移動する。

### 3. 自励振動ポリマーブラシ表面の調製と評価

#### 3.1 調製方法

基板となるガラス表面及び  $\text{SiO}_2$  コーティングを施した QCM-D センサ基板にシランカップリング反応により ATRP の開始剤 11-(2-bromo-2-methyl) propionyl) undecenyltrichloro silane を固定化した (図3 (1))。続いて、NIPAAm と *N*-(3-aminopropyl) methacrylamide (NAPMAm) を 9 : 1 の割合で、溶媒を DMF/water の混合溶媒、 $\text{CuBr}/\text{Me}_6\text{TERN}$  を触媒として ATRP による重合反応を行った (図3 (2))。ここで、溶液にも遊離の開始剤 ethyl 2-bromoisobutyrate (EBiB) を添加することで、基板表面だけではなく溶液中にも高分子鎖を調製し、分子量と組成の解析に用いた。NAPMAm 側鎖のアミノ基とスクシンイミジル基を有する  $\text{Ru}(\text{bpy})_3$  ( $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{-NHS}$ ) を反応させることで、目的の高分子修飾表面を調製した (図3 (3))。

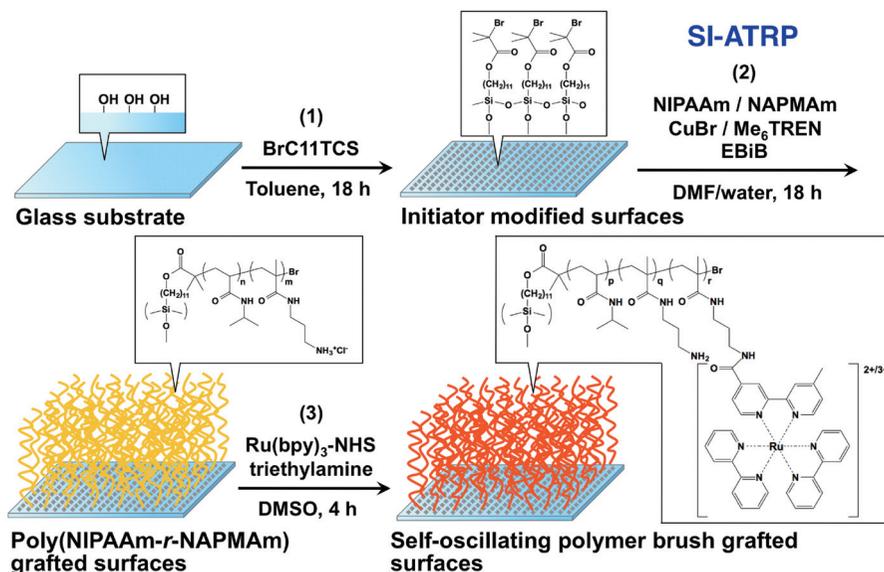


図3 自励振動ポリマーブラシ表面の調製方法 (1) ATRP 開始剤の固定化, (2) SI-ATRP による高分子の表面修飾, (3) 金属触媒 Ru(bpy)<sub>3</sub> の結合

表1 XPS による各基板の表面元素分析

試料	Atom (%)						
	Si	Br	C	N	O	C/Si	N/C
未修飾ガラス	30.2	n.d. <sup>a)</sup>	3.0	0.3	65.8	0.1	-
ATRP 開始剤固定基盤	22.9	0.4	26.5	0.5	49.3	1.2	0.02
ポリマーブラシ修飾基板	0.9	n.d.	75.2	12.0	11.9	-	0.16

a) n.d. means “not detected”.

表2 種々の自励振動ポリマーブラシ表面の評価

試料 <sup>a)</sup>	ポリマー修飾量 <sup>b)</sup>		膜厚 <sup>c)</sup> [nm]	[Ru(bpy) <sub>3</sub> -NHS] <sub>0</sub> [mM]	Ru(bpy) <sub>3</sub> 固定量 <sup>d)</sup> [nmol cm <sup>-2</sup> ]	NAPMAm 反応率 [%]
	[M] <sub>0</sub> / [I] <sub>0</sub> [M / mM]	[μg cm <sup>-2</sup> ]				
PB-7.7-0.15	1.4 / 14	7.7 ± 1.4	30.3	0.7	0.15	2.2
PB-7.7-17				70	1.7	25
PB-16.2-3.8	1.4 / 1.4	16.2 ± 4.6	74.1	70	3.8	22
PB-22.4-5.6	2.8 / 1.4	22.4 ± 3.0	98.5	70	5.6	22

a) All samples are referred as PB-*x*-*y* where *x* and *y* represent the amount of grafted polymer brush and the amount of immobilized Ru(bpy)<sub>3</sub>, respectively. b) Determined by ATR/FT-IR measurement. c) Determined by AFM. d) Determined by UV-vis measurement.

## 3.2 表面修飾の評価

基板表面に対する高分子鎖の修飾を確認するため、X線光電子分光法(XPS)による表面元素分析を行った(表1)。ATRPの開始剤固定化後では未修飾の基板と比較して炭素原子(C)の比率が上昇した。さらに、ポリマー修飾後では炭素原子(C)と窒素原子(N)の比率が上昇し、基材由来のシリコン(Si)の比率は減少した。さらに、Ru(bpy)<sub>3</sub>固定化後の基板では波長460nm付近に吸光ピークが検出された。従って、図に示したプロセスで目的の表面が調製できたことを確認した。

表2に様々な条件で調製した自励振動ポリマーブラシ表面の評価を示す。ここで、各表面はポリマー修飾量を  $x$ 、Ru(bpy)<sub>3</sub>固定量を  $y$  として PB- $x$ - $y$  と表記した。ATRPにおいて溶液に添加する開始剤濃度([I]<sub>0</sub>)を減らすことで、あるいはモノマー濃度([M]<sub>0</sub>)を増加させることでポリマーの修飾量・膜厚が増加した。またRu(bpy)<sub>3</sub>の固定量について、Ru(bpy)<sub>3</sub>-NHS結合反応において反応溶液の濃度を0.7mMから70mMにすることで、ポリマーブラシに対する反応率は2.2%から25%に向上した。また、Ru(bpy)<sub>3</sub>-NHS濃度が70mMの条件のもとで種々のpoly(NIPAAm- $r$ -NAPMAm)修飾表面に対する反応を行ったところ、ポリマー修飾量が増加するほどRu(bpy)<sub>3</sub>固定量が増加した。これは表面に存在するアミノ基の量が増加したことによると考えられる。

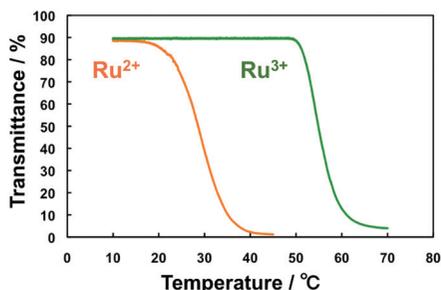
## 4. 高分子鎖の膨潤収縮挙動評価

### 4.1 高分子鎖の相転移・振動特性

表面修飾した高分子鎖と類似の組成を有する遊離のポリマー poly(NIPAAm- $r$ -NAPMAm- $r$ -Ru(bpy)<sub>3</sub>NAPMAm) を調製し、相転移・振動挙動を評価した。ここで、ポリマーの組成は<sup>1</sup>H NMRとUV-vis測定からNIPAAm:NAPMAm:Ru(bpy)<sub>3</sub>NAPMAm = 89.9:7.3:2.8と決定した。図4Aにpoly(NIPAAm- $r$ -NAPMAm- $r$ -Ru(bpy)<sub>3</sub>NAPMAm)水溶液の透過率(波長:583.5nm, Ru(bpy)<sub>3</sub>の等吸収点)の温度依存性を示す。温度上昇に伴って、ある温度をこえると高分子溶液の透過率が急激に減少した。これは高分子鎖が脱水和して凝集したことによると考えられる。すなわち、LCST型の相転移挙動が観察された。Ru(bpy)<sub>3</sub>を酸化状態に固定した場合、還元状態よりも相転移温度は高温側にシフトした。従って、酸化状態では親水性、還元状態では疎水性となる温度においてBZ反応を生起させることにより、高分子鎖の周期的な水和・脱水和が生起することが予測される。

図4Bに示すように、poly(NIPAAm- $r$ -NAPMAm- $r$ -Ru(bpy)<sub>3</sub>NAPMAm)をBZ反応基質(酸HNO<sub>3</sub>, 酸化剤NaBrO<sub>3</sub>, 還元剤CH<sub>2</sub>(COOH)<sub>2</sub>)を含む水溶液に溶解したところ、周期的な透過率振動が観察された。すなわち、BZ反応を駆動力として高分子鎖が自律的に溶液中での集合状態を変化させることが確認された。これより、本研究で設計したpoly(NIPAAm- $r$ -NAPMAm- $r$ -Ru(bpy)<sub>3</sub>NAPMAm)が自励振動高分子として機能することが明らかになった。

### A. 相転移挙動



### B. 振動挙動

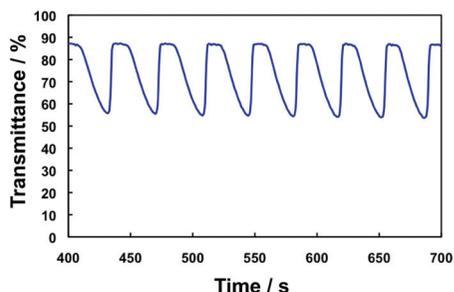


図4 (A) Poly(NIPAAm-*r*-NAPMAm-*r*-Ru(bpy)<sub>3</sub>NAPMAm) 水溶液の透過率の温度依存性 (1M 硝酸水溶液中)。(B) BZ 反応基質溶液の透過率の振動挙動。[HNO<sub>3</sub>] = 0.81M、[NaBrO<sub>3</sub>] = 0.15M、[CH<sub>2</sub>(COOH)<sub>2</sub>] = 0.10M、温度：25℃。

## 4.2 表面修飾した高分子鎖の膨潤収縮挙動

表面修飾した高分子鎖が動的な変化を発現するかどうか、水晶振動子マイクロバランスとエネルギー散逸の計測 (QCM-D) により評価した。まずは1M 硝酸中において Ru(bpy)<sub>3</sub> を還元状態に固定して温度応答性を評価した。温度上昇に伴い *f* 値の増加と *D* 値の減少が計測された (図5A)。これらはそれぞれ表面の質量減少とエネルギー散逸 (粘性) の低下に対応しており、温度上昇による高分子鎖の脱水和 (収縮、膜厚の減少) が確認された。

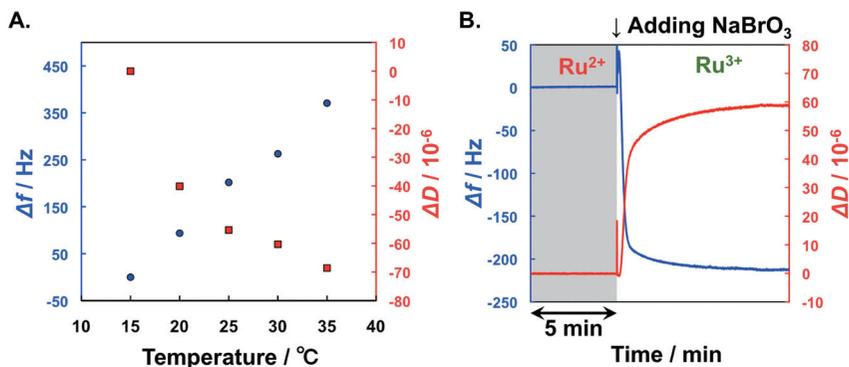


図5 自励振動ポリマーブラシの膨潤収縮挙動。(A) 温度応答性、(B) Ru(bpy)<sub>3</sub> の価数変化に対する応答性。

次に、温度を 25℃ に固定し、酸化剤 (臭素酸ナトリウム NaBrO<sub>3</sub>) を添加することで Ru(bpy)<sub>3</sub> を還元状態から酸化状態に変化させた。このとき、*f* 値の減少と *D* 値の増加が計測された (図5B)。これより Ru(bpy)<sub>3</sub> の還元状態より酸化状態の方がポリマーブラシがより膨潤することが示唆された。

以上の高分子鎖に対する評価から、自励振動ポリマーブラシ表面において BZ 反応を駆動力とした、自律的な表面物性の変化やその伝播が起こることが期待される。

## 5. 自励振動ポリマーブラシ表面の振動特性

### 5.1 化学反応波の伝播

自励振動ポリマーブラシ修飾ガラス基板に Ru(bpy)<sub>3</sub> の励起光(425nm)を照射したところ、還元状態のみ蛍光(585nm)が観察された。従って、蛍光強度の差を利用して表面における BZ 反応を観察可能であると考えられる。自励振動ポリマーブラシ表面 (PB-7.7-1.7) を BZ 反応基質 (HNO<sub>3</sub>、NaBrO<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>(COOH)<sub>2</sub>) 溶液に浸漬し蛍光観察を行ったところ、周期的な蛍光強度の変化及び化学反応波の伝播が観察された (図6)。時空間解析の結果、周期、伝播速度はそれぞれ 63.0s, 48.5μm s<sup>-1</sup> であった。一般的な自励振動ゲル系 (大きさ: 100–100μm) と比較すると、ゲル系の振動の周期が 10–20 分程度であるのに対し、ポリマーブラシ系 (大きさ: 30–100nm) の周期は短いことが明らかになった。これは系の大きさが小さくなったことで BZ 反応基質が系内に浸透し易くなったことによると考えられる。

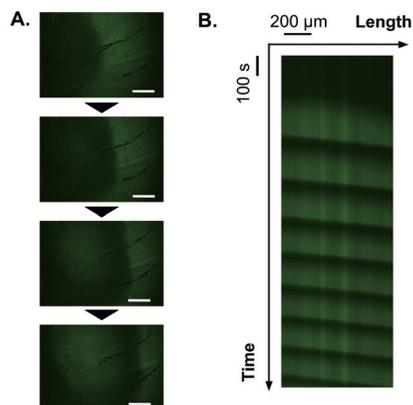


図6 (A) 自励振動ポリマーブラシ表面における化学反応波の伝播 (スケールバー: 500μm, 時間間隔: 10s)。 (B) 時空間解析。

### 5.2 表面構造が振動特性に及ぼす影響

表2に示した各自励振動ポリマーブラシ表面の振動特性を図7に示す。PB-7.7-01.7、PB-16.2-3.8、PB-22.4-5.6において周期的な蛍光強度の変化として BZ 反応が観察されたのに対し、PB-7.7-0.15では振動は観察されなかった。これは Ru(bpy)<sub>3</sub> 固定量が安定な振動を誘起するのに必要な量よりも少なかったことによると考えられる。一方、PB-22.4-5.6では振動が減衰し 1000s 以内に還元状態において振動が停止し、PB-7.7-01.7、PB-16.2-3.8と比較して振動の持続時間が短かった。このような表面構造、特に Ru(bpy)<sub>3</sub> 固定量に依存した振動挙動について、BZ 反応の機構から考察した。一般的に、BZ 反応が生起するためには各反応基質に対して適切な濃度領域が存在することが知られている [17]。すなわち、ある基質の濃度が閾値よりも低い場合、系は還元状態あるいは酸化状態のどちらかで定常状態となる。ある閾値よりも高い濃度の反応基質を供給することで安定な振動反応が生起する。さらに過剰な濃度の反応基質を添加した場合には、振動は停止し再び定常状態となることが知られている。こうした BZ 反応の特徴は自励振動ポリマーブラシ表面の Ru(bpy)<sub>3</sub> 固定量など表面構造についても同様であると考えられる。すなわち、自励振動ポリマーブラシ表面において安定な振動反応を生起させるためには適切な Ru(bpy)<sub>3</sub> 固定量が存在することが示唆された。

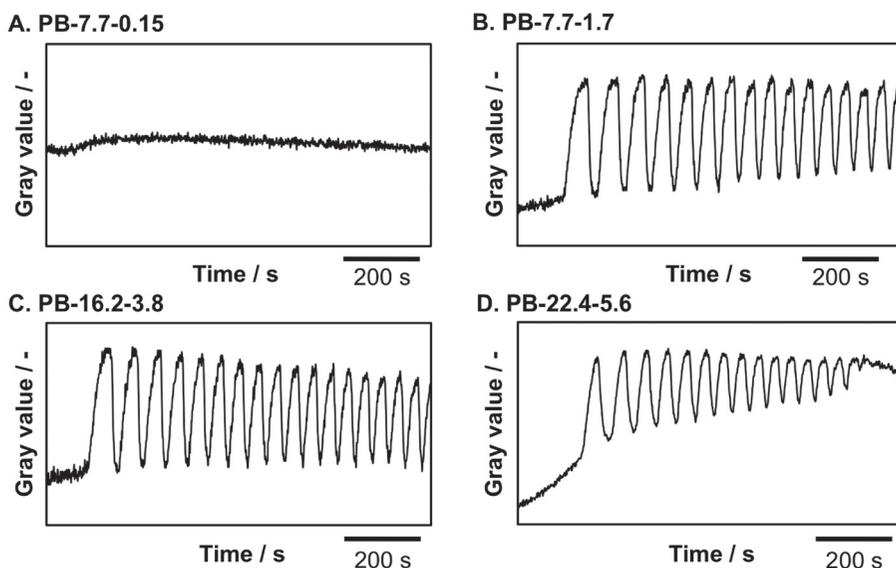


図7 種々の自励振動ポリマーブラシ表面の振動特性。[HNO<sub>3</sub>] = 0.81M、[NaBrO<sub>3</sub>] = 0.15M、[CH<sub>2</sub>(COOH)<sub>2</sub>] = 0.10M、温度：25℃。

### 5.3 振動挙動の制御

自励振動ポリマーブラシ表面の物質輸送システム等への応用を考慮すると、化学反応波の周期や伝播速度がどのように制御可能か明らかにすることが必要である。そこで、振動の周波数  $F_{osc}$  ( $F_{osc} = 1/P_{osc}$ ,  $P_{osc}$ : 振動周期) と化学反応波の伝播速度  $v$  の温度依存性を評価した。一般的に、BZ 反応において  $F_{osc}$  と  $v$  は Arrhenius の式に従って、温度上昇に伴い大きくなることが知られている。

$$F_{osc} = A \exp(-E_a/k_B T) \quad (1)$$

ここで、 $A$ : 頻度因子、 $E_a$ : 活性化エネルギー  $k_B$ : ボルツマン定数、 $T$ : 絶対温度である。図8に示すように、自励振動ポリマーブラシ表面の振動特性も Arrhenius の式に従うことが明らかになった。Arrhenius プロットの傾きから、BZ 反応と化学反応波の伝播の活性化エネルギーはそれぞれ、 $E_k = 94.7 \text{ kJ mol}^{-1}$ 、 $E_v = 73.4 \text{ kJ mol}^{-1}$  と決定した。さらに、化学反応波について伝播速度は次式で与えられる。

$$v = (4kD[\text{H}^+][\text{BrO}_3^-])^{1/2} \quad (2)$$

ここで、 $k$  は BZ 反応において Ru(bpy)<sub>3</sub> が酸化される過程 (HBrO<sub>2</sub> の自触媒過程) の反応速度定数であり、 $D$  は HBrO<sub>2</sub> の拡散係数である。反応速度定数  $k$  の値は 20℃ において  $42 \text{ M}^{-2} \text{ s}^{-1}$  であり [18]、上記の  $E_k$  値を用いて任意の温度の  $k$  値を計算することができる。従って、これらの値を (2) 式に代入することで、拡散係数は  $D = 6.0 \times 10^{-7} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$  と推定した。以上より、自励振動ポリマーブラシ系の振動周期と伝播速度を特徴づけるパラメータを推定したことで、振動周期と伝播速度が定量的に制御可能となった。

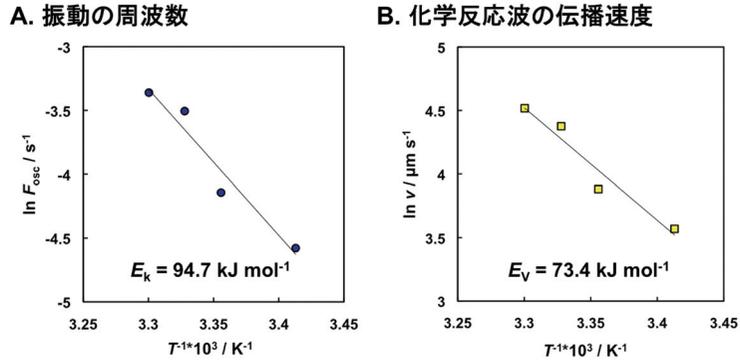


図8 自励振動ポリマーブラシ表面の振動挙動の温度依存性 (Arrhenius プロット)。(A) 振動の周波数 ( $F_{osc}$ )、(B) 化学反応波の伝播速度 ( $v$ )。

## 6. 物質輸送システム構築に向けた検討と展望

### 6.1 化学反応波の方向制御に向けた表面設計

自励振動ポリマーブラシ表面を利用した物質輸送システムを構築する上では化学反応波の伝播方向を制御することが望まれる。そこで、犠牲アノード原子移動ラジカル重合 (saATRP) [19] を用いて表面構造及び BZ 反応の触媒である  $\text{Ru}(\text{bpy})_3$  の固定量に傾斜を有する自励振動ポリマーブラシ表面を調製した (図9A)。BZ 反応基質溶液に浸漬し蛍光顕微鏡観察を行った結果、誘導期間の後、 $\text{Ru}(\text{bpy})_3$  の固定量が少ない領域から多い領域に向けて安定な化学反応波がした (図9B, C)。BZ 反応は  $\text{Ru}(\text{bpy})_3$  濃度が低い方が周期が短くなることが知られており [20]、 $\text{Ru}(\text{bpy})_3$  濃度が低い領域が振動において支配的になっていると考えられる。このように傾斜構造を有する自励振動ポリマーブラシ表面を設計することで、化学反応波の伝播方向を制御することが可能となった。

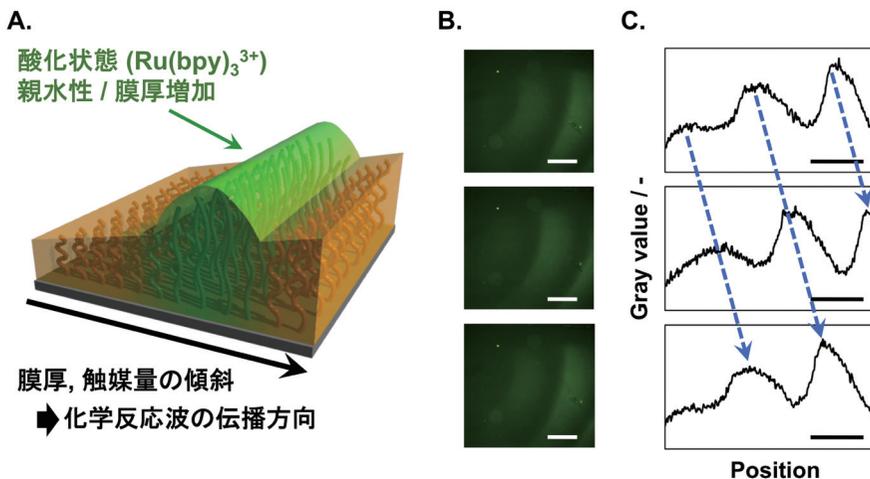


図9 (A) 傾斜自励振動ポリマーブラシ表面の概念図。(B) 傾斜自励振動ポリマーブラシ表面における化学反応波の伝播。(C) 振動挙動の解析。(スケールバー: 500μm, 時間間隔: 10s)

## 6.2 物質輸送システムの構築

自励振動ポリマーブラシ表面はマイクロ流路のような閉所において、その機能を有効に活用することができると考えられる。外部環境が一定の条件で物性変化を発現するため、マイクロ流路のような微小なデバイスに対して複雑な駆動装置を設計する必要がなくなる。

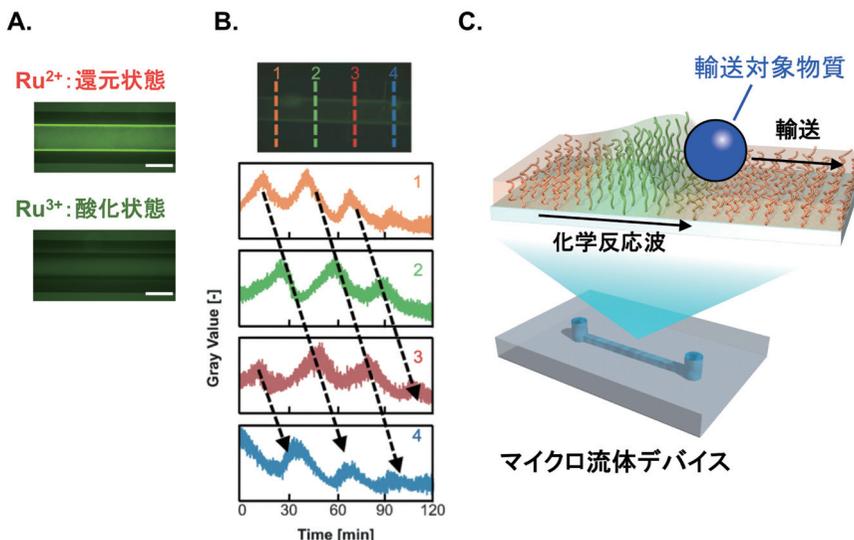


図10 (A) ガラスキャピラリー内への自励振動ポリマーブラシの修飾。(B) 化学反応波伝播の時空間解析。(C) 物質輸送システムの概念図。

また、系の大きさが小さくなると比表面積(表面/体積の比率)が大きくなり、表面の物性変化の効果が増強される。これまでの検討において実際に自励振動ポリマーブラシ表面をガラスキャピラリー(毛細管)内壁に調製し、蛍光顕微鏡から修飾を確認した(図10A)。さらに、BZ反応基質をキャピラリー内に送液することで、化学反応波の伝播を誘起することにも成功している(図10B)。また、QCM-D測定から、酸化状態の方が還元状態よりもポリマーブラシが水和した状態であることが示唆されており、物質輸送に利用可能な駆動力として疎水性相互作用が有効であると考えられる。今後、自励振動ポリマーブラシ表面を利用して、対象物質と表面との相互作用の違いによる分離でバイスや微小物質を目的箇所まで自律的に輸送して分析を行うデバイスなどへの展開が考えられる(図10C)。

## 7. 結 言

本研究では人工の材料でありながら、生体のように自律的な物性変化を発現する機能性ソフト界面を創製した。SI-ATRP法により種々のRu(bpy)<sub>3</sub>固定量を持つ自励振動ポリマーブラシ表面を調製した。QCM-D測定から、表面修飾した高分子鎖はRu(bpy)<sub>3</sub>の価数変化を誘起することで、親水性になることが明らかになった。自励振動ポリマーブラシ表面の振動特性について、Ru(bpy)<sub>3</sub>固定量に依存した振動特性が観察された。適切なRu(bpy)<sub>3</sub>固定量の表面を設計することで、ポリマーブラシ表面において安定な化学反応波の伝播が生起した。さらに、化学反応波の伝播について周期と速度の支配因子である活性化エネルギーと拡散係

数を推定した。従って、振動周期と伝播速度が定量的に予測可能となった。現在、化学反応波の伝播方向制御を可能とする表面設計や物質輸送システムの構築を行っている。

自励振動ポリマーブラシ表面は (1) 一定の条件下で自律的な機能を発現する、(2) 局所的な物性変化が起こり、かつその領域が伝播する、といった他の機能性表面には見られないユニークな機能を持つ。これらは生物が利用する非平衡開放系の時間的・空間的秩序形成のシステムを精密重合法により表面を設計することで実現した。このような材料・表面の設計が次世代のナノテクノロジーの基盤技術となることを期待する。

## 8. 謝 辞

本研究を遂行するにあたり、多くのご指導を賜りました東京大学大学院 工学系研究科の吉田 亮 教授、秋元 文 講師、東京女子医科大学 先端生命医学研究所の岡野光夫 教授、長瀬健一 講師に深く感謝申し上げます。また、本研究は日本学術振興会 特別研究員制度 (DC1) (No. 14J09992)の助成を受けて実施致しました。

## 9. 参考文献

- [1] A. Nomura, K. Okayasu, K. Ohno, T. Fukuda, Y. Tsujii, *Macromolecules* **2011**, *44*, 5013.
- [2] M. Kobayashi, Y. Terayama, H. Yamaguchi, M. Terada, D. Murakami, K. Ishihara, A. Takahara, *Langmuir* **2012**, *28*, 7212.
- [3] K. Ishihara, Y. Goto, R. Matsuno, Y. Inoue, T. Konno, *Biochem. Biophys. Acta-General* **2011**, *1810*, 268.
- [4] J. A. Howarter, J. P. Youngblood, *Adv. Mater.* **2007**, *19*, 3838.
- [5] T. Wu, Y. Zhang, X. Wang, S. Liu, *Chem. Mater.* **2008**, *20*, 101.
- [6] S. Samanta, J. Locklin, *Langmuir* **2008**, *24*, 9558.
- [7] A. J. Parnell, S. J. Martin, R. A. L. Jones, C. Vasilev, C. J. Crook, A. J. Ryan, *Soft Matter* **2009**, *5*, 296.
- [8] S. Kumar, X. Tong, Y. L. Dory, M. Lepage, Y. Zhao, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 90.
- [9] K. Nagase, J. Kobayashi, A. Kikuchi, Y. Akiyama, H. Kanazawa, T. Okano, *Biomacromolecules* **2014**, *15*, 3846.
- [10] N. Matsuzaka, M. Nakayama, H. Takahashi, M. Yamato, A. Kikuchi, T. Okano, *Biomacromolecules* **2013**, *14*, 3164.
- [11] T. Nitta, H. Hess, *Nano Lett.* **2005**, *5*, 1337.
- [12] a) R. Yoshida, T. Takahashi, T. Yamaguchi, H. Ichijo, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 5134. b) T. Masuda, A. Terasaki, A. M. Akimoto, K. Nagase, T. Okano, R. Yoshida, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 5781.
- [13] a) R. Yoshida, T. Ueki, *NPG Asia Mater.* **2014**, *6*, e107. b) T. Masuda, A. M. Akimoto, R. Yoshida, *Biomaterials Nanoarchitectonics*, Ed. M. Ebara, Elsevier, 2016, Chapter 5.1 Self-oscillating polymer materials.
- [14] D. Xiao, M. J. Wirth, *Macromolecules* **2002**, *35*, 2919.
- [15] T. Masuda, M. Hidaka, Y. Murase, A. M. Akimoto, K. Nagase, T. Okano, R. Yoshida, *Angew.*

- Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 7468.
- [16] **T. Masuda**, A. M. Akimoto, K. Nagase, T. Okano, R. Yoshida, *Chem. Mater.* **2015**, *27*, 7395.
- [17] R. Yoshida, M. Tanaka, S. Onodera, T. Yamaguchi, E. Kokufuta, *J. Phys. Chem. A* **2000**, *104*, 7549.
- [18] R. J. Field, H. D. Foersterling, *J. Phys. Chem.* **1986**, *90*, 5400.
- [19] J. Yan, B. Li, W. T. S. Huck, W. Liu, F. Zhou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 9125.
- [20] V. V. Yashin, S. Suzuki, R. Yoshida, A. C. Balazs, *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 13625.
- [21] **T. Masuda**, A. M. Akimoto, K. Nagase, T. Okano, R. Yoshida, *submitted*.