

ゼラチン/ヒアルロン酸からなるハイドロゲルスキャホールドの開発と分解速度の制御

*¹東京大学大学院工学系研究科化学システム工学専攻, *²同 医学系研究科疾患生命工学センター医療材料・機器工学部門,
*³横浜国立大学大学院工学研究院機能の創生部門

穂積 卓朗*¹, 太田 誠一*², 福田 淳二*³, 伊藤 大知*^{1,2†}
Takuro HOZUMI, Seiichi OHTA, Junji FUKUDA, Taichi ITO

1. 目的

組織工学において大きく複雑な構造を持つ組織を作製するために血管網を構築することは重要であり, そのためにスキャホールドの設計は重要である。細胞外マトリクス (extra cellular matrix, ECM) 由来の材料は酵素分解性や細胞接着性を有することから, 再生医療用のスキャホールドとして適しており, これを様々な架橋反応により機能化し, 物性制御したスキャホールドが数多く開発されている。化学架橋の中で広く使われる様式の1つのシッフ塩基は反応速度が速く生体適合性が高い利点を有するが, 一方で分解が速いことが課題とされてきた。そこで, 本研究ではECM由来ハイドロゲルの架橋点の加水分解速度の制御を目的とした。

2. 方法

2種類のヒドラジド化合物を修飾したゼラチン, および2種類のアルデヒド修飾ヒアルロン酸を合成した。これらを2.5% : 1% (L), 5.0% : 2% (M), 7.5% : 3% (H) で混合しハイドロゲルを作製した。37°Cリン酸緩衝生理食塩水でのハイドロゲルの分解試験, および走査型電子顕微鏡による観察, ラット胸部大動脈を用いた血管新生アッセイを行った。

3. 結果

ハイドロゲルの分解に要する時間は新規ヒドラジド修飾およびアルデヒド基の側鎖への修飾により延長した。共役構造による架橋構造の安定化に加え, 酸化開裂部分の加水分解が抑えられたことが要因と考えられる。このハイドロゲルは既に報告されているスキャホールドと同程度の空隙径を持つことが確認された。血管新生アッセイでは濃度の低下に伴い細胞伸展距離が長くなり, 最も低濃度の条件 (L) ではコラーゲンゲルと同様に血管様構造が確認された。

4. まとめ

新規ヒドラジド修飾ゼラチンを合成した。新規ヒドラジド修飾ゼラチンを用いることでハイドロゲルの加水分解が遅延した。本研究で開発したハイドロゲルは空隙径, 血管様構造の評価から, スキャホールドとして有用であると考えられる。

5. 独創性

新規のヒドラジド修飾ゼラチンを用いたECM由来ハイドロゲルスキャホールドを開発した。今後, 成長因子などによる機能化が期待される。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

■ 著者連絡先

†東京大学大学院医学系研究科疾患生命工学センター医療材料・機器工学部門
(〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1 医学部一号館N108室)
E-mail. taichi@m.u-tokyo.ac.jp