

カテコール基 — ボロン酸相互作用を活用したタラゼラチンハイドロゲルの設計と機能評価

*¹筑波大学大学院数理物質科学研究群, *²国立研究開発法人物質・材料研究機構バイオポリマーグループ

長坂 和寛*^{1,2}, 小松 ひより*^{1,2}, 伊藤 椎真*^{1,2}, Debabrata Palai*², 西口 昭広*², 田口 哲志*^{1,2}
Kazuhiro NAGASAKA, Hiyori KOMATSU, Shima ITO, Debabrata PALAI, Akihiro NISHIGUCHI, Tetsushi TAGUCHI

1. 目的

ボロン酸はアルカリ条件下において、糖やポリビニルアルコールなどのジオール構造を有する化合物と可逆的に結合するため、その可逆架橋を利用したハイドロゲルが数多く報告されている。一方、ムール貝の水中接着に関わるカテコール基は様々な分子と相互作用することが知られており、ボロン酸に対してはジオールを介して可逆的な複合体を形成する。これまで我々は、生体親和性が高く低温流動性を有するスケトウダラ由来ゼラチン (ApGltN) に着目し、カテコール基 (Cat) を導入した ApGltN (Cat-ApGltN) を用いたゲルが組織接着性と生体親和性を両立できることを明らかにした¹⁾。

そこで本研究では、ApGltN にフェニルボロン酸 (PBA) を導入した PBA-ApGltN を合成した。得られた PBA-ApGltN と Cat-ApGltN を混合することで Cat-PBA 相互作用を活用したハイドロゲル (Cat-PBA ゲル) を調製し、水中接着性などの基礎物性について評価した。

2. 方法

Cat-ApGltN および PBA-ApGltN は還元のアミノ化法により合成した。Cat および PBA の導入率は TNBS (trinitrobenzenesulfonate) 法により算出し、FT-IR (fourier-transform infrared spectroscopy) および¹H-NMR (proton nuclear magnetic resonance) により導入を確認した。Cat-PBA ゲルは Cat-ApGltN 溶液と PBA-ApGltN 溶液とを *in situ* 混合することで調製した。機械的特性はレオメーターを用いたレオロジー測定により評価した。水中接着強度は、ブタ大腸に Cat-PBA ゲルを塗布し、37℃ の D-PBS (Dulbecco's phosphate-buffered saline) 中に 10 分間浸漬した後、ASTM (American Society for Testing and Materials) (F2258-05) に従って評

価した。生体親和性および分解性は、Cat-PBA ゲルをラットの背部皮下に埋入することで評価した。

3. 結果・考察

Cat-ApGltN および PBA-ApGltN は、それぞれ導入率 51 mol%, 58 mol% で合成され、いずれも 95% 以上の収率で得られた。FT-IR および¹H-NMR では、Cat および PBA の導入が確認された。Cat-ApGltN と PBA-ApGltN を等量混合すると数秒以内にゲルが得られたことから、ApGltN に導入した PBA が Cat と相互作用することにより架橋が形成されることが明らかになった。Cat-PBA ゲルはレオロジー測定によりせん断減粘性と自己修復性が認められ、23 G の針から手で注入可能であった。水中接着試験では、Cat-PBA ゲルが PBS 中においても他の大腸組織と接着できることが明らかになった。さらに、ラットに埋入した Cat-PBA ゲルは過度な炎症を示さず、28 日以内に完全に分解した。

4. まとめ・独創性

現在、組織再生や粘膜下注入を目的としたインジェクタブルハイドロゲルが複数報告されているが、組織接着性を併せ持つものは少ない。本研究では Cat-ApGltN を接着成分、PBA-ApGltN を架橋成分として組み合わせることで、注入性や組織接着性、生体親和性を併せ持つ Cat-PBA ゲルを開発した。一方、本研究で用いた ApGltN は、世界中で大量に廃棄されているスケソウダラの皮から抽出したものを高純度化したものである。そのため、本ハイドロゲルは、多種多様な医療ニーズに応えるだけでなく、環境問題を解決する可能性を秘めている。

本稿のすべての著者には規定された COI はない。

文 献

- 1) Nagasaka K, Watanabe S, Ito S, et al: Enhanced burst strength of catechol groups-modified Alaska pollock-derived gelatin-based surgical adhesive. *Colloids Surf B Biointerfaces* **220**: 112946, 2022

■ 著者連絡先

国立研究開発法人物質・材料研究機構バイオポリマーグループ
(〒305-0044 茨城県つくば市並木1-1)
E-Mail. TAGUCHI.Tetsushi@nims.go.jp