

自己組織化型エラスチンゲルの開発

Development of self-assembled elastin gel

○ 羽多野由季子(三重大) 水谷直紀(三重大) 大原健太郎(三重大) 石田尚志(三重大)

宮本啓一(三重大) 堀内孝(三重大)

Yukiko HATANO, Mie University. Naoki MIZUTANI, Mie University. Kentaro OHARA, Mie University. Takashi ISHIDA, Mie University. Keiichi MIYAMOTO, Mie University. Takashi HORIUCHI, Mie University.

1. 緒言

エラスチンは生体組織に伸縮性および弾性を与える重要なタンパク質である。エラスチンの足場材料としての性質は、損傷した血管などの弾性組織を修復し再生する材料として有効と考えられる。我々は、これまでに生体より抽出したエラスチンに、疎水性架橋剤を用いて生体の力学的強度と同等の特性を有する材料の作製に成功している。本研究では、細胞を包埋したまま自己組織化してゲル化する、新規なエラスチンゲルの開発を行うことを目的とした。今回は、37°Cでのゲル化とゲルの微細構造変化を、種々の添加条件により達成したので報告する。

2. 方法

2-1 エラスチンの 37°Cにおけるゲル化

エラスチン溶液は加熱すると分子内相互作用によって凝集することが知られている。そこで、ブタ大動脈より抽出した水溶性エラスチンの凝集を透過光強度の値で判断し、その凝集温度でエラスチンをアイソタイプ型エラスチン A~E に分画した。

分画されたエラスチン A を用いた溶液と生体適合性を有する疎水性架橋剤の溶液にトリエチルアミン (TEA) と炭酸ナトリウム (Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) を添加後、37°C で静置し、10 分毎に傾斜法でゲル化の確認をした。

2-2 エラスチンゲルの微細構造変化

37°C でゲル化するように調製したエラスチン A 溶液に、ゲルの微細構造を変化させるためにトレハロースまたは、ヒアルロン酸 (HA) をそれぞれ添加し、37°C、1h でゲル化させた。ゲルの内部構造は走査型電子顕微鏡 (SEM) 観察から評価した。

3. 結果・考察

3-1 凝集温度測定と TEA、Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 添加実験

エラスチン A 溶液は、TEA または Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> を添加することで、37°C でのゲル化が可能となった。これは pH を高くすることでエラスチン、疎水性架橋剤それぞれの架橋部位を活性化させたからだと考えられる。

抽出した水溶性エラスチンは、溶液が凝集する温度でアイソタイプ型エラスチン A~E に分画した (Fig.1)。

エラスチンゲルの作製は 37°C で行うため、凝集した状態でのゲル化と凝集していない状態のゲル化の 2 通りのゲル化に成功した。

凝集したエラスチンゲルは、凝集していないものと比較して伸縮性が高くなった。それゆえ、凝集温度の低いエラスチン A はエラスチンゲルとしての特徴である伸縮性を付加できる素材であることがわかった。

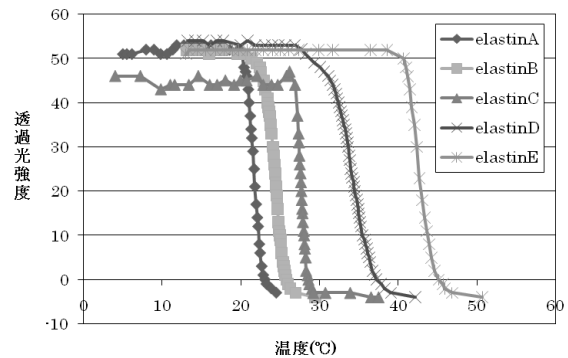


Fig. 1 Aggregation temperature of isotype form elastin solution

3-2 トレハロース、HA の添加実験

トレハロースや HA を添加することで、エラスチンゲルの孔径およびその微細構造を変化させることが可能になった (Fig.2)。トレハロースや HA は高い保水性を有しており、多くの水分を保持しながら分散することが可能となるため、孔径が大きくなったと考えられる。

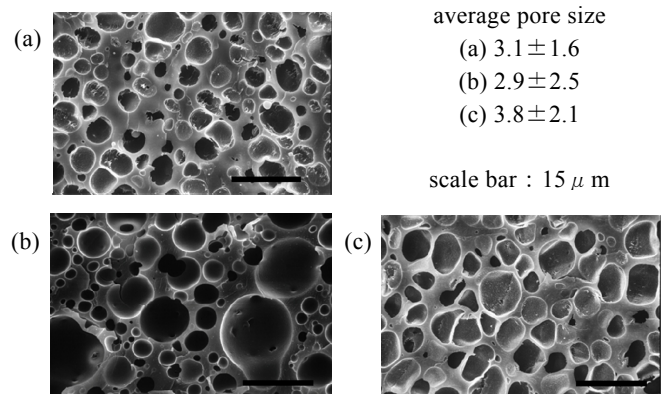


Fig. 2 Microstructure of elastin gel (SEM)

(a) control, (b) 0.5M trehalose, (c) 0.3% (w/w) HA

4. まとめ

本研究により、自己組織化型エラスチンゲルの作製に成功した。現在は、ゲルへの細胞包埋試験を行っている。