

B 8 0 2

グリコサミノグリカンとコラーゲンからなる生体組織再生マトリックスの創製

無機材質研究所 ○田口哲志・田中順三

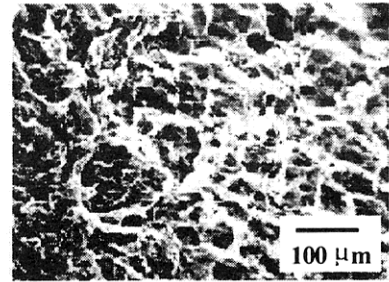
東京大学大学院工学系研究科 牛田多加志・立石哲也

[目的] 細胞を取り囲んでいる細胞外マトリックスは、生体組織の再生・修復過程において重要な役割を果たすことが知られている。生体組織工学的アプローチにより *in vitro* で生体組織を再生させるためには、細胞外マトリックスのような細胞の接着・増殖・分化を促す足場の構築が不可欠である。

本研究では、損傷組織が再生しない関節軟骨に含まれるヒアルロン酸(HA)とコラーゲンを用いて新規な手法を用いて軟骨再生マトリックスの調製を行った。また、得られたマトリックスの生物学的機能についても評価した。

[実験] pHおよび塩(NaCl)濃度調製を行ったヒアルロン酸およびコラーゲンの混合溶液に所定濃度の縮合剤(WSC; 1-ethyl-3-(3-(dimethylamino)propyl)carbodiimide)水溶液を滴下し、十分攪拌、脱泡した後、室温で2時間反応を行った。その後、得られたマトリックスを大過剰の水で洗浄し、得られたマトリックスから未反応の縮合剤、縮合反応による副生成物およびNaイオン、Clイオンを除去し、マトリックスを得た。

[結果と考察] HA水溶液とコラーゲン塩酸溶液を混合するとポリイオンコンプレックス(PIC)が形成する。均一系でHAとコラーゲンの複合マトリックスを得るためには、1) ポリイオンコンプレックスを形成しないpHあるいは塩濃度、2) 縮合剤であるWSCが安定に作用するpH(pH=4-8)の2つを満たす条件でWSCによる縮合反応をする必要がある。最適な条件を調べた結果、塩(NaCl)濃度が0.4M(pH約5)の時に1)、2)の条件を満たすことが分かった。そこで、NaCl濃度を0.4Mとし、縮合剤による架橋反応を行った。得られた複合マトリックスの走査型電子顕微鏡写真を右に示す。このマトリックスは、形成時に鋳型に入れることによりどのような複雑な形にでも成型が可能であり、また、マトリックスが定量的に得られるためヒアルロン酸とII型コラーゲンとの比率を容易にコントロールすることが可能である。また、この複合マトリックスは、ヒアルロン酸とII型コラーゲンのみを含むため、従来得られている架橋剤等の毒性を考慮する必要がなく、軟骨再生材料としての応用が期待できる。



ヒアルロン酸-コラーゲンマトリックス