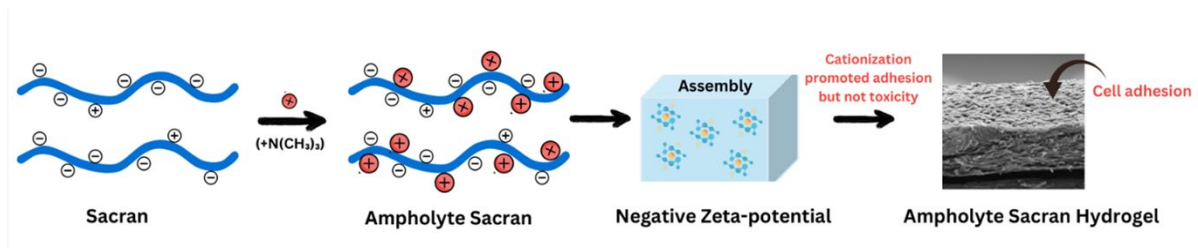


Title	先端ハイドロゲル材料:四級アミンによる硫酸化多糖の双性イオン化およびそのマイクロニードル応用
Author(s)	Chamaiporn, Supachettapun
Citation	
Issue Date	2024-09
Type	Thesis or Dissertation
Text version	none
URL	http://hdl.handle.net/10119/19398
Rights	
Description	Supervisor: 松村 和明, 先端科学技術研究科, 博士

氏名	CHAMAIPORN SUPACHETTAPUN		
学位の種類	博士 (マテリアルサイエンス)		
学位記番号	博材第 587 号		
学位授与年月日	令和 6 年 9 月 24 日		
論文題目	Advanced Hydrogel Materials from Quaternized Sulfated Polysaccharides to Zwitterionic and Microneedles Fabrication		
論文審査委員	松村 和明	北陸先端科学技術大学院大学	教授
	山口 政之	同	教授
	都英 次郎	同	准教授
	桶蔭 興資	同	准教授
	Nongnuj Muangsin	チュラロンコン大学	教授

論文の内容の要旨



Graphical abstract

Sacran is a cyanobacterial supergiant polysaccharide with carboxylate and sulfate groups and shows anti-allergic and anti-inflammatory properties, while too high anionic functions restrict cell compatibility. Here quaternary ammonium groups were substituted to form sacran ampholytes and cell-compatibility of the cationized sacran hydrogels was evaluated. The cationized process involved using N-(3-chloro-2-hydroxypropyl) tri-methylammonium chloride reacting with the primary amine or hydroxyl group of sacran. The degree of cationization ranged from 32 % to 87 % for sugar residues. Hydrogels of sacran ampholyte were made by annealing their dried sheet by thermal cross-linking and exhibited anisotropic swelling properties. The water contact angle on the hydrogels decreased from 26.5° to 15.3° with an increase in cationization degree, enhancing the hydrophilicity. IC50 values of sacran ampholytes were reduced with an increased cationization degree to decrease cytotoxicity towards the L929 mouse fibroblast cell line, which is associated with an increased cell proliferation density after 3 days of incubation. SEM images show fibroblast intercellular connections. Thus, sacran ampholyte hydrogel showed increased hydrophilicity and cell compatibility, which can lead to various biomedical applications.

Keywords: Amphylyte Hydrogels, Sulfated Polysaccharide, Sacran, Anisotropic Hydrogels

論文審査の結果の要旨

本論文は、スイゼンジノリが産生する細胞外マトリックスから抽出したサクランという多糖類を利用したハイドロゲルの創成とそのマイクロニードル応用を目指した研究成果によるものである。サクランは分子量が数千万と非常に巨大な分子であり、その構造中にアミノ基や硫酸基、カルボキシル基などをもち、分子間相互作用により液晶を形成するなど特異な性質を示すことから材料応用が検討されている。今回は一部の水酸基を4級アミノ化することでカチオン性を導入し、両性の電荷をもったハイドロゲルの創成を試みた。サクランに 3-chloro-2-hydroxypropyltrimethylammonium chloride をアルカリ条件下で反応させることで4級アミンを導入した。

FTIR、TGA、DLS、NMR などにより詳細にキャラクタリゼーションを行い導入量を定量化した。導入量を繰り返し単位当たり 32-87%程度まで変化させることで、水中でのゼータ電位が-59mV から-41mV まで上昇させることに成功した。また、アルカリ条件下による分子量低下も起こり、粘度の低下が見られたことから、これまでサクランが達成不可能であった高濃度（5%）水溶液の作成も可能となった。この4級アミノ化サクランをキャストして熱処理することで、分子間相互作用により物理架橋を導入し、水に膨潤させた際にほぼ z 軸方向にのみ膨潤する異方性ハイドロゲルの形成に成功した。この4級アミノ化サクランは細胞毒性も低く、高い生体適合性を確認した。

さらに、この4級アミノ化サクランを用いてマイクロニードルとしての応用を試みた。マイクロニードルは、1mm 以下の微小な針が多数並んだ構造をした経皮吸収性の薬剤放出デバイスであり、痛みを感じること無しに薬物を皮膚表面から投与可能な新しいシステムとして注目されている。

ポリビニルアルコールと4級アミノ化サクランとを混合し、鋳型を用いてハイドロゲルマイクロニードルを形成した。4級アミンのカチオン性とサクランが元々保有する硫酸基などのアニオン部位とを利用し、様々な薬物を担持することが期待できる。

以上、本論文は、天然由来高分子化合物であるサクランの新規修飾方法について議論し、その医療材料応用を目指したものであり、学術的に貢献するところが大きい。よって博士（マテリアルサイエンス）の学位論文として十分価値あるものと認めた。