

Title	相互侵入高分子網目ヒドロゲルのミクロ相分離構造による複合酵素分解性の制御
Author(s)	山本, 宣之
Citation	
Issue Date	1996-03
Type	Thesis or Dissertation
Text version	none
URL	http://hdl.handle.net/10119/2284
Rights	
Description	材料科学研究科, 修士

相互侵入高分子網目ヒドロゲルのマイクロ相分離構造による複合酵素分解性の制御

山本宣之 (由井研究室)

1) 緒言 複合的な生体情報に基づいて薬物放出を制御する新しい薬物放出担体として、当研究室では両末端にオリゴペプチド鎖を有するポリエチレングリコールとデキストラン (Dex) からなる相互侵入高分子網目 (Interpenetrating Polymer Networks, IPN) ヒドロゲルを合成し、その分解性を検討してきた。その結果、この IPN ヒドロゲルが、単独刺激 (1種類の分解酵素) の存在下では分解を起こさず、複合刺激 (2種類の酵素) の存在下でのみ分解することを明らかにした。このような複合刺激応答型の分解性は、IPN に特有な互いに入り組んだ分子鎖をそれぞれの分解酵素が交互に攻撃するために発現するものと考えられた。この場合、相分離が分解挙動に与える影響は大きいと考えられる。そこで本研究では、ゼラチン (Gtn) と Dex の水溶液が温度によって異なる相分離状態をとる¹ことに着目し、Gtn と Dex からなる IPN ヒドロゲルの相構造と酵素分解性について検討を行った。

2) 実験² IPN ヒドロゲルの調製 : メタクリル化 Dex と Gtn 及び過硫酸アンモニウムを含む水溶液 (Gtn:Dex=5:5、35wt%) を調製し、これに高圧水銀灯を用いて、Gtn のゾル-ゲル転移温度 (T_{trans}) 以上及び以下において光照射することにより、Dex 成分を架橋した。その後、生成したヒドロゲルを冷ホルマリン中に浸漬することにより Gtn 成分の架橋を行い、IPN ヒドロゲルを得た。

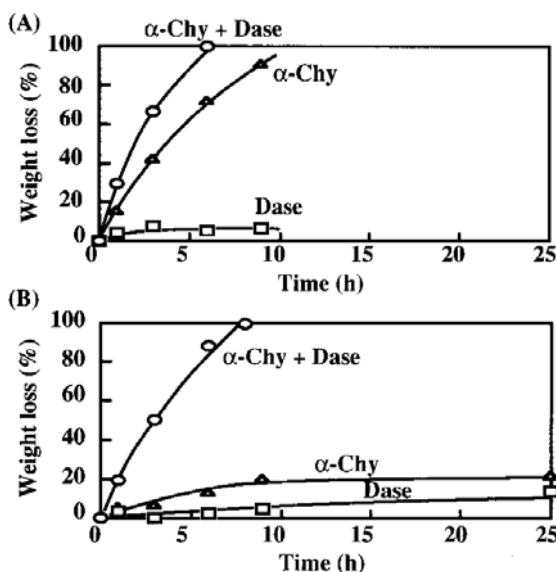


Figure Enzymatic degradation of IPN-structured hydrogels in PBS at 37 °C; prepared; (A): above the T_{trans} ; (B): below the T_{trans} ; (α -Chy): 5 u/ml α -chymotrypsin; (Dase): 0.5u/ml dextranase.

図 1:

IPN ヒドロゲルのマイクロ相分離構造の解析 : 調製した IPN ヒドロゲルについて、小角光散乱及び位相差顕微鏡により相構造の解析を行った。IPN ヒドロゲルの酵素分解挙動の解析 : 調製した IPN ヒドロゲルを平板状に裁断し、ペプチド分解酵素 (α -キモトリプシン、 α -Chy) 及び Dex 分解酵素 (デキストラナーゼ、Dase) を含むリン酸緩衝溶液 (pH7.1) 中に 37 °C にて浸漬し、ゲルの重量減少を経時的に測定した。

3) 結果と考察 小角光散乱及び位相差顕微鏡による解析から、 T_{trans} 以上において架橋を行った試料については明確なドメインの存在が確認されたが、 T_{trans} 以下において架橋を行った試料についてはドメインの存在が確認されなかった。これらの IPN ヒドロゲルは、調製時の温度条件によらず、Dase 単独酵素系において殆ど分解しなかった。これに対して、 α -Chy 単独酵素系においては、 T_{trans} 以上において架橋を行った試料のみ分解が進行し、 T_{trans} 以下において架橋を行った試料については殆ど分解が見られなかった。また、複合酵素系においてはどちらも完全に分解が進行した。これらの結果から、相溶性の高い IPN ヒドロゲルはより明確な複合刺激応答型の分解性を示すことが明らかとなった。

keywords

相互侵入高分子網目, 複合刺激, ゲル, ドラッグデリバリーシステム

Copyright © 1996 by Nobuyuki Yamamoto

¹ R. H. Tromp, A. R. Rennie, R. A. L. Jones, *Macromolecules*, **28**, 4129 (1995)

² N. Yamamoto, M. Kurisawa, N. Yui, *Macromol. Rapid. Commun.*, **17**, in press (1996)