

| | |
|--------------|---|
| Title | 骨組織再生を目指したポリロタキサン - ヒドロキシア パタイト複合化ヒドロゲルの合成と特性評価 |
| Author(s) | 岡, 雅治 |
| Citation | |
| Issue Date | 2004-03 |
| Type | Thesis or Dissertation |
| Text version | none |
| URL | http://hdl.handle.net/10119/3111 |
| Rights | |
| Description | Supervisor: 由井 伸彦, 材料科学研究科, 修士 |

骨組織再生を目指したポリロタキサン-ヒドロキシアパタイト複合化ヒドロゲルの合成と特性評価

岡 雅治 (由井研究室)

【緒言】骨再生用足場としてポリ乳酸(PLA)やそのヒドロキシアパタイト(HAp)とのハイブリッドが検討されているが、これらポリエステル不完全分解による炎症惹起は、宿命的な問題として未だ解決されていない。当研究室では、加水分解性ポリロタキサンを架橋したヒドロゲル(PRx-gel)がエステル結合の β -CD包接制御によって数十時間から数万時間にわたって分解時間を設定することができ、完全に分解・制御する機能を見出している [1]。この分解・制御の機能を有する PRx-gel の特徴に HAp の骨芽細胞接着性を付与した PRx-HAp ハイブリッドを調製し、その骨再生用足場材料としての評価を行った。

【実験】既報 [2] に従いエステル結合を有する加水分解性ポリロタキサンを合成し、 N,N' -カルボニルジイミダゾールにより活性化した後、アミノ化ポリエチレングリコール(M_w : 600)と HAp 粒子(粒径: $<45 \mu\text{m}$)を種々の比率で混合

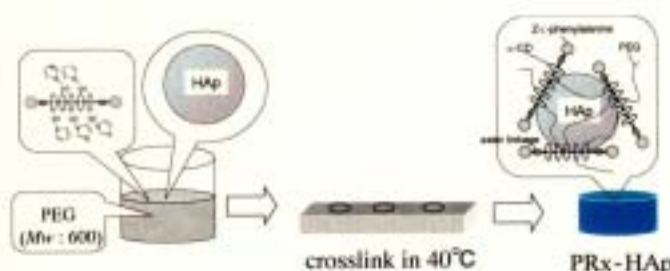


Fig.1 Preparation of polyrotaxane hydrogels mixed with hydroxyapatite.

し PRx-HAp ハイブリッドを得た。(Fig.1)

その得られた PRx-HAp ハイブリッドを用

いて NaOH aq 中での分解実験と *in vitro* 及び、*in vivo* での骨芽細胞評価を行った。

【結果と考察】 HAp と PRx との比率(HAp/PRx)を 0 から 4 まで変化させてゲルを調製したところ、どのゲルも PRx 含有率が 68-70 %となった。SEM 写真からは、HAp 含有率が增大するに従ってゲル表面に存在する HAp 粒子の存在比率が多くなる様子が観察された。アルカリ水溶液での相対的な分解時間を比較したところ、HAp/PRx が增大するに従

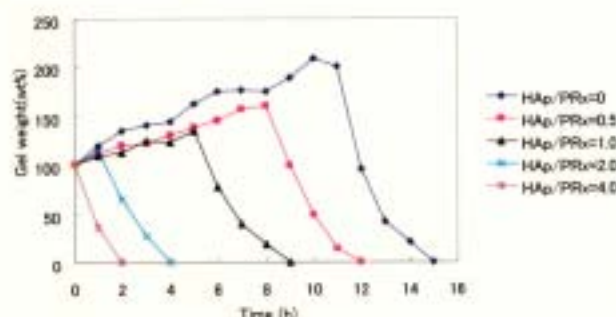


Fig.2 Hydrolysis of PRx-HAp hydrogels in NaOH.

って分解・消失時間が早くなったことから(Fig.2)、HAp 粒子混入による架橋密度の低下が示唆された。これら PRx-HAp 上で 3 日、5 日、7 日間培養した骨芽細胞の SEM 観察の結果、HAp/PRx = 1.0 の時に骨芽細胞が良く接着しており、細胞が偽足を進展している様子も観察された。このことは、骨芽細胞接着における HAp 濃度に最適値が存在していることを示していた。ラット皮下に移植後 5 週間で摘出した組織切片を光学顕微鏡で観察した結果、PRx-HAp の辺縁部にて移植骨芽細胞による骨様組織の形成が観察された。従って、PRx-HAp ハイブリッドが骨芽細胞移植時の足場として有用であることが示唆された。

【参考文献】 [1] T. Ichi, T. Ooya, N. Yui, *Biomacromolecules*, **2**, 204-210 (2001).

[2] J. Watanabe, T. Ooya, N. Yui, *J. Artif. Org.*, **3**, 136-142 (2000).

Keywords 加水分解性ポリロタキサン、ヒドロキシアパタイト、ハイブリッド、骨再生足場材料