

タンパク質を内包した温度応答性ナノファイバーゲルの調製 Preparation of Thermo-responsive Nanofiber Gel Including Protein

椎野智樹¹, 星徹², 青柳隆夫²
Tomoki Shiino¹, Toru Hoshi¹, Takao Aoyagi²

Previously, we have reported that the copolymers comprising *N*-isopropylacrylamide(NIPAAm) and its derivatives could show the sensitive stimuli-responsiveness based on the random sequences of the both comonomers. This study is dealing with the preparation of the nanofibers incorporated with biomolecules aiming to drug delivery. To achieve this purpose, electrospinning was applied using cross-linkable NIPAAm-based copolymers followed by UV-light irradiation for the stable material preparation.

1. 緒言

温度応答性高分子のモノマーである NIPAAm と、官能基を有する NIPAAm 誘導体との共重合体は、完全なランダム状態で反応性基が分布しているために、機能の均一な発現につながり、合成されるゲルは均一な収縮挙動を示す¹⁾。本研究では、このゲルに更なる機能性を持たせるため、ナノファイバーとしての応用を検討した。

ナノファイバーとは直径が数 100 nm 程度の繊維状物質であり、超比表面積効果等の特性を有する²⁾。ナノファイバーの簡便な調製方法に電界紡糸法があり、電界紡糸法は多様な複合材のファイバー化を常温で可能とする。しかし、溶液濃度や電圧などの紡糸条件にファイバー形態が左右されるため、最適な紡糸条件の検討が必要となる。

具体的には、NIPAAm とヒドロキシ基を有する NIPAAm 誘導体である 2-ヒドロキシイソプロピルアクリルアミド(HIPAAm)の共重合体を合成し、その側鎖のヒドロキシ基に光架橋性部位(AG)を導入した terpolymer(NIPAAm/HIPAAm/HIPAAm-AG)(ter-NHA) を合成する。このポリマーを電界紡糸法によりファイバー化した後に光架橋させることで温度応答性を有するナノファイバーゲルを調製することを目的とする。調製したナノファイバーゲルは、細胞増殖を促す薬物等のタンパク質を内包させることで、創傷治療や再生医療のための新しいバイオマテリアルとしての応用等が期待される。

2. 実験操作

Acryloyl Chloride と DL-2-amino-1-propanol を反応させ

ることにより、モノマーの HIPAAm を合成した。

NIPAAm と合成した HIPAAm の共重合を開始剤 AIBN を用いて行なうことで Poly(NIPAAm-co-HIPAAm) (co-NH)を得た。さらに co-NH に Acryloyl Chloride を添加することで ter-NHA を合成した。

ter-NHA, 光開始剤を含む紡糸溶液を、電界紡糸法によるファイバー化、UV 照射による光架橋を行い、ナノファイバーゲル(NF-blank)の調製を行った。また、モデルタンパク質として FITC-Albumin を紡糸溶液に加え、FITC-Albumin を内包したナノファイバーゲル(NF-Albumin)の調製を行った。

3. 結果・考察

HIPAAm, co-NH, ter-NHA の合成確認は ¹H-NMR 測定により行った。SEM による NF-blank, NF-Albumin の表面構造の観察の結果、均一なファイバー化が確認された。また、調製されたファイバーは水浴中でも溶解せず維持され、架橋が確認された。NF-Albumin は蛍光顕微鏡よりファイバー内への Albumin の内包が確認されたことから、温度変化によるファイバー内のタンパク質の徐放制御が可能であると考えられる。

4. 参考文献

- [1] 青柳 隆夫:「温度応答性高分子の構造と機能」, ぶんせき, 6, pp298-299, 2012
[2] 齊藤 秀夫:「愛産研ニュース 10月号」, 10, 2, 2008

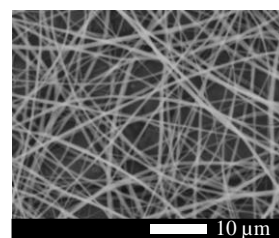


Fig. 1 SEM images of NF-blank.

1 : 日大理工・院(前)・応化, Graduate School of Science and Technology, Nihon Univ. 2 : 日大理工・教員・応化, College of Science and Technology, Nihon Univ.