

ホウ酸を介した物理的架橋によるムチンハイドロゲルの創成と評価

(¹福井大院工、²福井大工) ○中村祐輝¹、沼田貫太¹、廣崎桃花²、藤田 聡¹²

【緒言】眼、鼻、気道および胃腸など、生体外の環境と接する器官の多くには粘液層が存在する¹。粘液層は、細菌やウイルスの捕集²、器官の乾燥防止や摩擦の軽減³、腸内細菌の定着⁴など多数の機能を有し、生命の維持に寄与している。粘液層の主要な構成成分であるムチンは糖タンパク質の一種であることから、生体材料への応用のみならず、ゲルやフィルムなど、新たな材料へ加工する研究に注目が高まっている。例えば、ムチンのコアタンパク質や糖鎖にリンカーを導入して得たムチンハイドロゲルの報告がある⁵。しかし、これらのアプローチはムチンの一部を化学修飾するために、作製手順が煩雑となるばかりでなく、生理活性の低下も懸念される。本研究では、ムチンの変性を伴わない、ムチン由来の物理ゲルの作製を試みた。生体中のムチンでは、糖鎖間でタンパク質を介した可逆的な架橋が生じ、ゲル構造が強化される⁶。これにならい、ムチン糖鎖間を物理架橋する架橋剤としてホウ酸に着目し、新規ムチンゲルを創製した。また、その物性を評価した。

【実験】ブタ胃由来のムチンを水に溶解し、2～10%ムチン溶液を調製し、ゲル化剤としてホウ酸を1～300 mM 添加した。混合溶液について、回転粘度計を用いてホウ酸添加に対する粘度の変化を評価した。レオメーターを用いた動的粘弾性測定により、ムチン濃度、ホウ酸濃度および pH のレオロジー特性に対する影響を評価するとともに、紫外線照射後のゲルのレオロジー特性の変化についても評価した。

【結果と考察】水素結合を介した架橋を形成しうる架橋剤としてホウ酸をムチン溶液に添加したところ、ホウ酸濃度に応じて顕著に溶液粘度が上昇した。100 mM ホウ酸を添加したムチン溶液の G' および G'' をレオメーターにより測定したところ、ムチン濃度が5%以上で $G' > G''$ となり、10%では G' が 100 Pa 程度の比較的固いゲルが得られた (Fig. 1)。また、溶液の pH を変化させたところ、ゾル-ゲル状態の変化は可逆的であった。このことから、ゲル化機構はムチン糖鎖の水酸基とホウ酸イオン間の相互作用によるものと示唆された。また、紫外線照射 (超高圧水銀灯、900 mW・sec/cm²) は本ゲルの機械的強度を低下させなかった。以上より、化学修飾をしていないムチンから、ホウ酸を架橋剤として物理ゲルが得られることを示した。得られた新規なハイドロゲルは、機械的強度を変えずに紫外線殺菌も可能であることから、バイオ・医療分野への応用も見込まれ、細胞培養や微生物培養の足場等への活用が期待される。

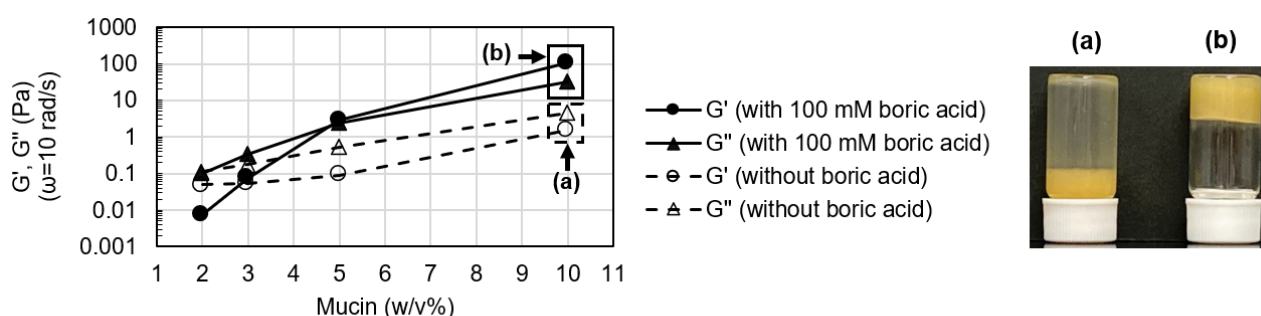


Figure 1. Rheological properties and images of mucin hydrogels with boric acid.

【参考文献】 [1] M. Andrianifahanana et al., *Biochim. Biophys. Acta*, 2006, 1765, 189-222. [2] D. Song et al., *Langmuir*, 2020, 36, 12773-12783. [3] C. Portal et al., *Exp. Eye. Res.*, 2019, 186, 107724. [4] M. E. V. Johansson et al., *PNAS*, 2011, 108, Suppl. 1, 4659-4665. [5] K. Jiang et al., *Adv. Funct. Mater.*, 2021, 31, 2008428. [6] P. Argüeso, *Eye Contact Lens*, 2020, 46, Suppl. 2, S53-S56.

Fabrication and Characterization of Mucin Hydrogel through Physical Crosslinking via Boric Acid

Yuki NAKAMURA¹, Kanta NUMATA¹, Momoka HIROSAKI², and Satoshi FUJITA^{1,2*}: ¹Dept. Frontier Fiber Technol. Sci., Univ. Fukui. ²Sch. Eng., Univ. Fukui. *Tel: +81-776-27-9969, E-mail: fujitas@u-fukui.ac.jp