

セルロースナノファイバーに光電変換色素を結合させた人工網膜の長期耐久性評価

(岡山大院・自然) ○松島雅人、内田哲也

[緒言] 網膜色素変性症は視細胞が徐々に死滅し失明に至る疾患である。我々はこの疾患の治療に向け、光を受けて電位差を生じる色素 (光電変換色素) を基板となる薄膜に化学結合させた人工網膜 (色素固定薄膜) を開発したり。基板にポリエチレン (PE) 薄膜を用いた PE 色素固定薄膜は、5 ヶ月間のサル埋植試験により視覚が回復することが示されたものの、生体内で徐々に色素量が減少することが明らかとなった²⁾。そこで、サル埋植試験における PE 色素固定薄膜の劣化を再現するため、加速劣化試験により生体外かつ短期間で長期耐久性を評価する手法が確立された³⁾。また本研究室では、色素固定薄膜の次の研究段階として、基板材料に TEMPO (2,2,6,6-tetramethylpiperidine-1-oxyl radical) 酸化セルロースナノファイバー (TOCN)⁴⁾ (Fig. 1) を用いた TOCN 色素固定薄膜の開発を検討してきた (Fig. 2)。基板を PE 薄膜から TOCN を積層させた薄膜に変更することで、生体内において体液が基板の繊維間を通過することができると考えられ、生体への負荷軽減が期待される。しかし、TOCN 色素固定薄膜の長期耐久性に関する検討は行われていないため、本研究は TOCN 色素固定薄膜の長期耐久性を評価することを目的とした。そこで加速劣化試験を用いて、TOCN 色素固定薄膜の長期耐久性を評価し、PE 色素固定薄膜の長期耐久性との比較を行った。

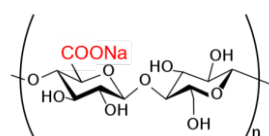


Fig. 1 TOCN 表面の化学構造

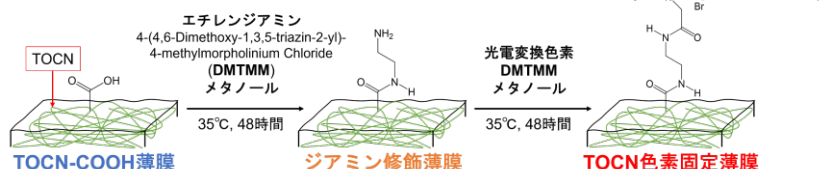


Fig. 2 TOCN 色素固定薄膜の作製手順

[実験] TOCN は第一工業製薬「レオクリスタ」を用いた。TOCN 水分散液に塩酸を加え、カルボキシ基を COONa 型から COOH 型に変換し TOCN-COOH ゲルを作製した。このゲルを中性まで洗浄して乾燥させることで TOCN-COOH 薄膜を作製した。メタノールに TOCN-COOH 薄膜、エチレンジアミン、4-(4,6-Dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)-4-methylmorpholinium Chloride (DMTMM) を加え、35°C で 48 時間攪拌しジアミン修飾薄膜を作製した。メタノールにジアミン修飾薄膜、光電変換色素、DMTMM を加え、35°C で 48 時間攪拌し TOCN 色素固定薄膜を作製した。TOCN 色素固定薄膜と PE 色素固定薄膜を 60°C の生理食塩水に静置し、吸光度の経時変化からそれぞれの色素固定薄膜の長期耐久性を評価した。

[結果と考察] 加速劣化試験における TOCN 色素固定薄膜と PE 色素固定薄膜の吸光度の経時変化を Fig. 3 に示す。5 ヶ月間のサル埋植試験において、PE 色素固定薄膜は少なくとも吸光度 0.0184 [-] までは有効性が維持されることが確認された。そこで、吸光度 0.0184 [-] を加速劣化試験における長期耐久性評価の基準値に用いた。TOCN 色素固定薄膜と PE 色素固定薄膜はともに、加速劣化試験 5 日目で吸光度 0.0184 [-] を下回った。したがって、TOCN 色素固定薄膜は PE 色素固定薄膜と同程度の長期耐久性を有していることが分かった。また PE 色素固定薄膜の加速劣化試験 1 日間は、サル眼内における約 1 ヶ月間の劣化に相当することが分かっている。したがって、TOCN 色素固定薄膜は生体内において少なくとも 4 ヶ月間の有効性が維持されることが考えられる。続いて、加速劣化試験における TOCN 色素固定薄膜と PE 色素固定薄膜の色素残存率 (= [加速劣化試験中吸光度/初期吸光度] × 100) の経時変化を Fig. 4 に示す。TOCN 色素固定薄膜は PE 色素固定薄膜と比較して、初期段階における劣化速度が速いことが分かった。この要因として、TOCN 色素固定薄膜は PE 色素固定薄膜より基板の親水性が高いため、薄膜と生理食塩水の界面の濡れ性が向上し、結合の分解が促進されたことが考えられる。

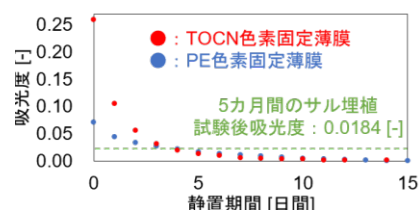


Fig. 3 加速劣化試験における色素固定薄膜の吸光度の経時変化

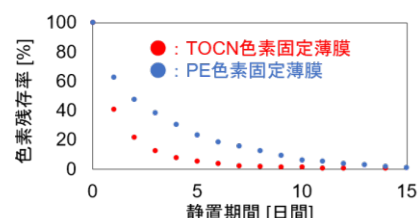


Fig. 4 加速劣化試験における色素固定薄膜の色素残存率の経時変化

[参考文献] 1) T. Uchida, et al., *J. Photopolym. Sci. Technol.*, **28**(2), 261-267 (2015). 2) T. Matsuo, et al., *Artificial Organs*, **42**(8), 186-203 (2018). 3) Koichiro Yamashita, et al., *Biomed. Mater.*, **16**(4), 045001 (2021). 4) T. Saito, et al., *Biomacromolecules*, **8**, 2485-2491 (2007).

Evaluation of long-term durability of retinal prosthesis using cellulose nanofiber sheets immobilized with photoelectric dyes

Masato MATSUSHIMA, Tetsuya UCHIDA (Grad. Sch. Natural Sci. Tech., Okayama Univ., 3-1-1, Tsushima-naka, Kita-ku, Okayama 700-8530, Japan) Tel: +81-86-251-8103, E-mail: tuchida@cc.okayama-u.ac.jp