

耐温水溶解性ゼラチンゲルの作製及びその物性

○奈倉正宣、池浦真由美、後藤康夫、大越 豊
信州大学 繊維学部 繊維システム工学科

1. 緒言

生分解性をもつ天然高分子によるゲル膜は細胞付着性型の生体適合性複合膜基材に有用と考えられている。天然由来のゼラチンは比較的安価であり、コラーゲンと共に人工皮膚基質などの生体適合性材料としても有用と考えられるが、ゼラチン単体での含水ゲルは体細胞の培養温度である 37°C 付近では物理的架橋点としての三重ヘリックスがランダムコイル化し、溶解してしまうため何らかの化学的架橋の必要がある。化学架橋剤としてはホルムアルデヒドが多く使われているが医用材料作製上は問題が多い。そこで我々は酵素による架橋を試みたが力学的性質に乏しく実用に耐えられないものであった。ゼラチンフィルムを熱処理することにより、アミノ酸側鎖の COOH 基と NH₂ 基間で脱水縮合によるペプチド結合形成が起こり化学架橋が進行するとの報告があるが、得られたゲルについての詳細は報告されていない。

そこで本報告では熱処理化学架橋含水ゼラチンゲルの作製のために上記の方法による熱処理した試料に加えて、NH₂ 基との縮合による化学架橋を積極的に形成させるために 3 種の多価カルボン酸を添加して熱処理した化学架橋含水ゼラチンゲルを作製し、これらについてその物性を比較検討した。

2. 実験

ゼラチンは新田ゼラチン(株)から提供された製造過程の中間処理がアルカリ処理オセイントタイプ(BOS)のゼラチンを使用した。尚、BOS では Gln、Asn 側鎖 NH₂ 基が酸処理のものより多く存在するものである。

熱処理ゼラチンフィルムは、濃度 20wt% のゼラチン水溶液、およびこれに人体に対し安全な多価カルボン酸として 2 価カルボン酸であるメチレン基 2 つのコハク酸(SA)と 4 つのアジピン酸(AS)、3 価カルボン酸としてクエン酸(CA)を混合した同濃度のゼラチン水溶液をそれぞれキャスト・風乾し、未処理試料とした。多価カルボン酸はアミノ酸組成からゼラチンに含まれる Gln、Asn、Glu、Asp 量と添加する酸の COOH 基が等モルとなるように混合した。熱処理は真空下、110°C で 3 日間保持し、これを熱処理試料とした。

平衡膨潤比(S)の測定は $S = (W_s - W_d) / W_d$ により算出した。ここで W_d、W_s はそれぞれ乾燥時重

量と平衡膨潤時重量である。

力学的性質は各試料を平衡膨潤したものについて、オリエンテック(株)製 TENSILON/UTM-II-20 型引張り試験機を用いて測定した。

3. 結果と考察

Table.1 に各種架橋剤により架橋されたゼラチンゲルの膨潤比(S)を示した。

Table I. Swelling ratio of cross-linked gelatin membrane.

	S(30)	S(40)
Heated	3.19	10.99
CA.	1.53	1.49
SA.	3.49	5.78
AA.	2.08	1.88

かつこの数字は測定温度である。S(30)はヘリックスが存在している場合であり、予想と異なり見積もられたヘリックス含量(Table II に比例)に逆比例しない。このことは架橋度にも依存する

Table II. Dissolution enthalpy of cross-linked gelatin membrane.

	Heated	CA.	SA.	AA.
dH(J/cm ³)	0.0112	0.0275	0.0047	0.0064

ことを意味している。一方、ヘリックスが完全に溶解している S(40)についてはほぼ架橋度に依存している。

Table IIIはそれぞれ 30°C と 40°C におけるひずみ 30%での応力を示している。単に加熱した試料

Table III. Stress of cross-linked gelatin hydrogels t strain of 30%.

	Stress at 30 °C (Kg/cm ²)	Stress at 40 °C (Kg/cm ²)
Heated	1.22	-
CA.	3.51	1.79
SA.	0.04	0.09
AA	3.88	2.71

は測定が不可能な弱いものであった。30°Cの結果ではヘリックス含量には比例しないことから架橋度の影響があることが分かる。ヘリックスの存在しない 40°C においても架橋度に比例しないことから架橋剤の種類が強度に影響することが分かる。即ち、疎水性基の長さ等が関連していると予想される。