

耐温水溶解性ゼラチン繊維の構造と物性

奈倉正宣、横田浩史、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

天然高分子は生分解性を有するが故に環境保全に有用な材料である。同時に生体適合性に優れた材料も多く、タンパク質系ではコラーゲンについては力学的性質が良好で且つ細胞付着・増殖性も良いことを利用した医用材料への応用が進んでいる。

一方、コラーゲンを変性して得られるゼラチンは安価で容易に水に溶解するため、食用だけでなく、接着剤用、化粧品用、嚥下促進材料用などに使用されると共に、架橋して写真用にも多く使用されている。しかし、アミノ酸側鎖のアミノ基に起因する抗原抗体反応があるとの指摘や体温で溶解してしまうことなどからコラーゲン由来であるタンパク質であるにも拘らず医用材料への応用の試みは少ない。

そこで、我々はゼラチンの医療への応用の道を開くために、体温で溶解せずアミノ基が少なく且つ実用に耐える力学的性質を有するゼラチンを得るために、このアミノ基を利用した架橋ゼラチン膜を作製し、この膜の細胞付着・増殖性の検討を行ってきた^{1~2}。

本研究では、ゼラチンを縫合糸や細胞増殖基材としての不織布へ利用するために繊維化の可能性を検討した。また、体温付近で利用されることを考慮し、架橋ゼラチン繊維の作製を行い、得られた繊維の構造と物性の検討を行った³。

2. 試 料

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(BOS)ゼラチンを使用した。

架橋を行う方法として単に熱処理する方法(Anneal)と架橋剤による方法を行った。化学架橋剤としては人体や細胞に安全なものが必要であり、ここでは、安全が確認されているクエン酸(CA)とエポキシ系化合物{和光純薬工業(株)製のエチレングリコールジグリシジルエーテル(EGDE)、ナガセケムテックス(株)のジグリセロ

ールトリグリシジルエーテル(DTE)}を用いた。

ゼラチン繊維は20wt%ゼラチン水溶液を40℃にした紡糸液を湿式紡糸装置を用い、室温のメタノール中に紡糸することにより作製した。化学架橋ゼラチン繊維は架橋剤にクエン酸を用いる場合はこれを紡糸液に予めアミノ基と当量混合し、室温のメタノール中に紡糸し、凝集した繊維を150℃、3時間真空下で加熱して作成した(CA anneal)。尚、架橋剤の溶出を防ぐ為に繊維を巻き取り後直ちに-10℃のメタノールに浸漬、凝固させた。架橋剤としてEGDEとDTEを用いる場合は、6:4(重量比)のメタノール水溶液とこれらの架橋剤が9:1(重量比)となる各種pH下の架橋剤溶液中に20℃で3時間浸漬させることにより架橋させ架橋繊維を作製した(E系、D系)。また架橋剤溶液がアルカリ性下で架橋繊維も作製した。

3. 結果と考察

従来、ゼラチンを繊維化することは困難と考えられていたが、本研究で湿式紡糸装置を用い、紡糸液の濃度と温度、凝集剤の種類と温度を選択した結果、20wt%のゼラチン水溶液を40℃で溶解し、凝集剤として20℃のメタノールを用いると良い繊維が得られることを見出した。

各種架橋処理繊維は40℃の純水に浸漬しても溶解しない。即ち37℃付近で溶解すると言われていた3重ヘリックスが完全に溶解しても、化学的架橋が形成されたためゴム状の含水ゲルとなることを意味している。

Fig.1に40℃での平衡膨潤度と、膨潤繊維の引っ張り試験の結果から得られたひずみ50%での応力を示す。膨潤度の低い繊維は応力が大きく架橋点が増すことにより架橋点間分子の運動が制限されることを示唆している。膨潤度はE系よりD系の方が高いことも分る。膨潤度が高いのはDTEの側鎖には親水性のOH基が存在するためであろう。E系のpH12で架橋した繊維が最も大きな応力を示しており、実用可能な力学的性質を有していることが分る。AnnealとCA annealは

膨潤度が低

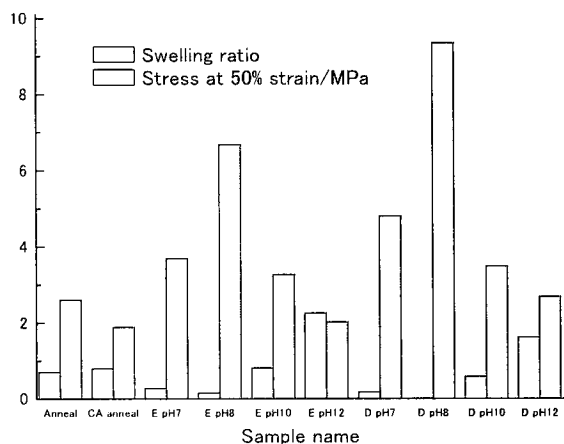


Fig.1 Swelling ratio and stress at 50% strain of cross-linked gelatin fiber.

いにも拘らず応力が低い。これは架橋時の加熱温度が高く分解が進むことに原因があるものと思われる。また、架橋度が増大するにも拘らず pH8 では膨潤度が増し応力が低下している。

Fig.2 に架橋繊維の TNBS 法(白抜き棒)とゴム弾性実験(灰色棒)から算出した架橋度を示す。

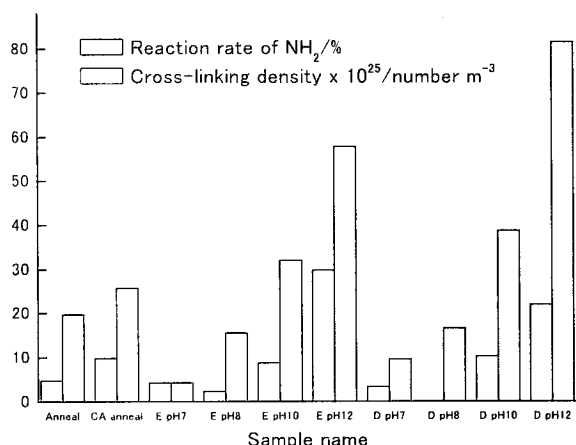


Fig.2 Cross-linking degree of gelatin fiber

試料と架橋ゼラチン試料について、それぞれ側鎖のアミノ基にピクリル酸 (TNBS) を反応させた後、塩酸により加水分解して得られた溶液の UV スペクトルを測定し、アミノ基と TNBS との反応により出現する 345 nm 付近のピークの吸光度の値から、(1)式

$$X = 100(S_u - S_a)/S_a \quad (1)$$

を用いてアミノ基による架橋の反応率 (X) を求めた値である。ここで S_u は未反応のゼラチン

の 345nm での吸収強度、 S_a は架橋反応させた試料の 345nm での吸収強度を示す。

架橋密度はゴム弾性式(2)を用いて求めた。

$$\sigma = n_c kT (\lambda - \lambda^{-2}) \quad (2)$$

ここで、 σ : 応力/Nm⁻²、 n_c : 架橋密度/個 m⁻³、 T : ケルビン温度/K、 K : ボルツマン定数/JK⁻¹ である。

クエン酸はゼラチン側鎖のアミノ基と等モルになるように加えたが、実際にはクエン酸による架橋の効果は予想より少ない。これは紡糸時に凝集剤として用いたメタノール中にクエン酸が溶出したためであることが明らかとなった。

TNBS 法によるアミノ基の反応率は E 系と D 系は共に pH の増加に伴いに増加することが分る。またアミノ基の反応率は E 系に比べ、D 系の反応率が高い。この理由は DTE は 3つのエポキシ基を有し、EGDE は 2つのエポキシ基を有する化合物であり、前者の反応性が高いことにある。

一方、理想ゴム弾性から算出された架橋点密度は pH8 で極小を示している。このことは pH8 で膨潤率が極大で応力が極小 (Fig.1) を示すことと対応しており全体の架橋点数はゴム弾性により求めた方が正しい結果となることが分る。また、架橋密度が極小となる理由は架橋がエポキシ基とアミノ基との反応に加えカルボキシル基との反応によっても形成され、pH が高くなるとカルボキシル基との反応が減少することにある。また架橋密度は D 系の方が全体に低い値を示している。この理由 D 系の方が膨潤率が高く (Fig.1)、(2)式の傾きが小さいことによる。

4. 結論

- 1) 湿式紡糸法によりゼラチン繊維を作製することが可能となった。
- 2) 架橋剤に EGDE を用い pH12 で架橋した繊維は、架橋密度が高く力学的性質が良好な繊維となる。

5. 文献

1. M.Nagura, Y.Gotoh, and Y.Ohkoshi, *6th World Biomaterials Congress, Preprint*, 1298(2000)
2. 大鳥居晶子、奈倉正宣、後藤康夫、大越豊、岩崎泰彦、森本展行、*Polymer Preprints, Japan*, 50, 832(2001)
3. 横田浩史、後藤康夫、大越豊、奈倉正宣、*繊維学会予稿集*, 56,(2001) No3, p141