アジド修飾ヒアルロン酸と極性官能基を有する水溶性歪みジインから構成されるハイドロゲルの特性解析

(東農工大院工 [1]・東大院工 [2]) ○島田 和弥 [1]・佐藤 史也 [1]・稲垣 奈都子 [2]・伊藤 大知 [2]・寺 正行 [1]

Development of Functional Hydrogels Through Click Chemistry Between Azide-Modified Hyaluronic Acid and Polar Substituted WS-CODY ([1]*Graduate School of Engineering, Tokyo University of Agriculture and Technology*, [2]*Graduate School of Engineering, Tokyo University*) ○Kazuya Shimada,[1] Fumiya Sato,[1] Natsuko Inagaki,[2] Taichi Ito,[2] Masayuki Tera[1]

3D bioprinting holds great promise for regenerative medicine. It requires materials with tunable gelation rates and elasticity. We have been developing water-soluble strained cyclooctadienes (WS-CODYs) with polar functional side chains for click reactions under physiological conditions. We synthesized WS-CODY derivatives with cationic (**1**), zwitterionic (**2**), or anionic (**3**) side chains and evaluated their gelation kinetics with azide-modified hyaluronic acid (HA-N_3). Reaction kinetics and storage moduli followed order **1** > **2** > **3**, indicating electrostatic interactions between WS-CODY and hyaluronic acid.

Keywords : Click reaction; Strained alkyne; Hydrogel; Viscoelasticity; Hyaluronic acid

【目的】3 次元バイオプリンティングは立体的な細胞含有構造物を成形する技術であり、特に再生医療分野への応用が期待されている。当該技術では、プリンティング時のゾルゲル転移速度や、適用細胞ごとに適したゲル弾性率の調整ができる高分子材料が求められている [1]。当研究室では、生理的条件化で 2 つのアジド基をクリック反応で連結でき、極性官能基を側鎖に有する水溶性歪みジイン (WS-CODY) を開発している [2]。本研究では、極性官能基の側鎖がカチオン (**1**)、双性イオン (**2**)、アニオン (**3**) に置換された WS-CODY 類 (Figure 1) を合成し、アジド修飾ヒアルロン酸 (HA-N_3) とのゲル化速度および生じたハイドロゲルの貯蔵弾性率の評価を行った。

【結果】まず、3 種の WS-CODY 類 (**1-3**) および、HA-N_3 の合成を行った。次に、**1-3** を HA-N_3 と混合することで、ハイドロゲルを作製した。**1-3** による HA-N_3 のゲル化反応速度を測定した結果、反応速度は **1** > **2** > **3** の順に大きいことが分かった。得られたハイドロゲルの貯蔵弾性率も、**1** > **2** > **3** の順に大きいことが分かった。これらの結果は、WS-CODY の側鎖官能基とヒアルロン酸との静電相互作用によると考えられた。

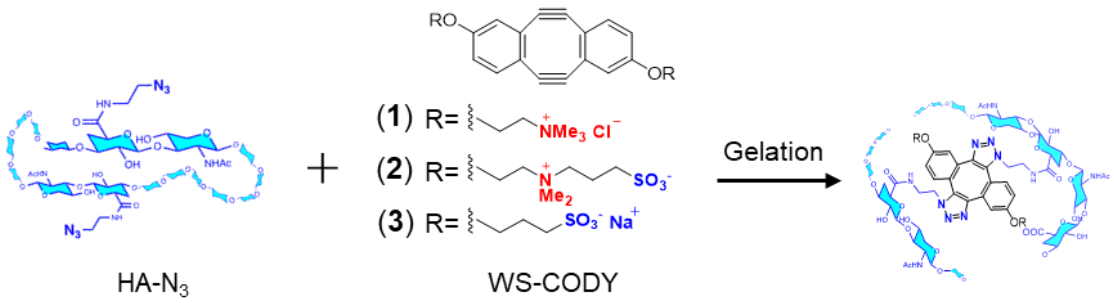

Figure 1. Schematic illustrations of gelation by WS-CODYs (**1-3**)

【参考文献】1) Panwar, A., Tan, P. L. *Molecules*., **2016**, *21*, 685; 2) M. Yoshinaga, M. Tera *et al*, *Chem. Commun.*, **2023**, *59*, 6678.

© The Chemical Society of Japan