

ホスファターゼによる脱リン酸化反応によってゾル転移する過渡的ハイドロゲルの創製

(阪大院工<sup>1)</sup>) ○関谷 涼<sup>1</sup>・仲本 正彦<sup>1</sup>・松崎 典弥<sup>1</sup>

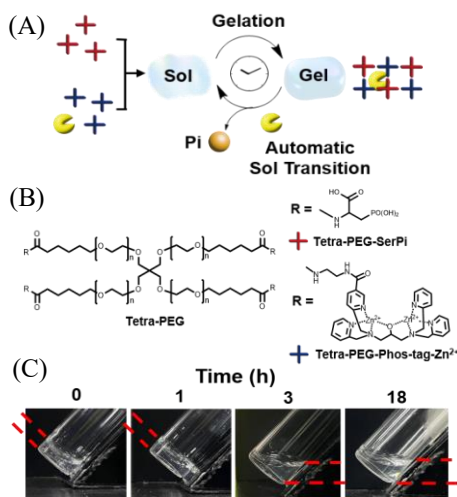
Development of Transient Hydrogel that Exhibits Programmable Sol Transition Driven by Enzymatic Dephosphorylation (<sup>1</sup>*Graduate School of Engineering, Osaka University*) ○Ryo Sekiya,<sup>1</sup> Masahiko Nakamoto,<sup>1</sup> Michiya Matsusaki<sup>1</sup>

Biological reactions-responsive hydrogels are of great interests as drug release systems. However, in contrast to the kinetic control of various biological phenomena under out-of-equilibrium conditions, the response of many hydrogels is based on equilibrium control. We present here a transient hydrogel with phosphate ester-mediated cross-linking that exhibits autonomous sol transition driven by enzymatic dephosphorylation. Controlling the kinetic balance between gelation and sol transition pathways, the lifetime can be programmed on a wide range from an hour to three months. The encapsulation of the sol transition pathway within the hydrogel provides autonomy, robustness and regulatory capacity. This work would provide a strategy for engineering carriers of proteins and/or cells in tissue engineering and/or drug release system.

**Keywords :** Hydrogel; Sol-Gel Transition; Dephosphorylation; Enzyme; Out-of-Equilibrium

生体反応に応答するハイドロゲルは、薬物担持・徐放材料として注目されている<sup>1)</sup>。しかしながら、種々の生命現象が非平衡条件下で速度論的に制御されるのとは対照的に、多くのハイドロゲルは平衡論的な機能制御に基づいている。そのため、ゲルの寿命制御や過渡的な応答の設計は困難である。本研究では、生体内でのリン酸化・脱リン酸化反応を介したシグナル伝達に着想を得て、ゲル内に内包した酵素による脱リン酸化反応によって自律的にゾル転移する過渡的なハイドロゲル材料を報告する。具体的には、4分岐型ポリエチレングリコールを骨格として、リン酸エステルアニオンおよび亜鉛二核錯体リガンド間の分子間相互作用によって架橋構造を形成するハイドロゲルを作製した (Fig. 1A, 1B)。このゲル内に脱リン酸化酵素であるホスファターゼを内包することで、ゲル形成後に自動的に溶解する過渡的なハイドロゲルを作製した (Fig. 1C)。また、ゲル形成経路と溶解経路の速度論的バランスを制御することで、ハイドロゲルの寿命を数時間から数か月という幅広いスケールでプログラムした。ハイドロゲルへのゾル転移経路の内包は、外部刺激に依存しない機能の自律性・堅牢性・調節能を提供し、細胞・タンパク質の担持材料や薬物徐放材料としての応用が期待される。

1) H. Wang *et al.*, *Adv. Mater.* **2015**, 27, 3717.



**Figure 1. (A) Conceptual illustration of this study**  
**(B) Chemical structure of gel precursors**  
**(C) Autonomous sol transition of the hydrogel**