

アジドヒアルロン酸と水溶性歪みジインを足場材とした細胞凝集体の作製

(東農工大院工¹・東大院工²) ○佐藤 史也¹・吉永 萌華¹・大木 悠一朗²・稲垣 奈都子²・伊藤 大知²・寺 正行¹

Formation of the cell aggregates composed by azide-modified hyaluronic acid and water-soluble cyclooctadiyne (¹*Graduate School of Engineering, Tokyo University of Agriculture and Technology*, ²*Graduate School of Engineering, Tokyo University*) ○Fumiya Sato,¹ Moeka Yoshinaga,¹ Yuichiro Oki,² Natsuko Inagaki,² Taichi Ito,² Masayuki Tera¹

We have previously reported that the water-soluble dibenzocyclooctadiyne (WS-CODY) equipping polar functional groups on its side chains crosslinks two azides in aqueous solution. Herein, we found that mixing WS-CODY equipping zwitterionic side chains and azide-modified hyaluronic acid in the cell culture media resulted in immediate gelation. The resulting hydrogel was applied to a cellular scaffold where non-adherent cells could form cell aggregates. **Keywords** : Bioorthogonal reaction; Click reaction; Chemical biology; Strained alkyne; Hydrogel

【目的】再生医療分野において、三次元の生体適合性足場材料や細胞封入型バイオマテリアルの開発が注目されている。例えば、アルギン酸などのハイドロゲルは細胞親和性が高く足場材として汎用されている。しかし、カルボン酸を架橋点とする高分子はゲル化条件に高カルシウム濃度を要するため細胞への負荷が大きい¹⁾。一方、生体直交反応による足場材の架橋は化学選択性が高く、生体材料開発において有用である²⁾。当研究室では、二価の歪みアルキンである dibenzocyclooctadiyne (CODY) に様々な極性官能基を有する側鎖を導入した水溶性歪みジイン (WS-CODY) 類を開発している³⁾。そこで本研究では、双性イオン側鎖を有する WS-CODY (**1**) を合成し、**1** とアジド修飾ヒアルロン酸 (HA-N₃) を足場材とした細胞凝集体の作製を目的とした。

【結果】まず、側鎖に homotaurine を有する **1** の合成を行った。続いて、**1** と HA-N₃ (アジド修飾率：18 %) を細胞培地中にて混合したところ、ゲル化することを見出した。そこで、ヒト肺腺癌由来の難接着性細胞である PC-9 に対し、**1** および HA-N₃ を添加し、3 分間遠心処理することで、細胞凝集体を作製できた (Figure 1)。得られた細胞凝集体は少なくとも 72 時間凝集構造を維持し、生存していることを確認できた。

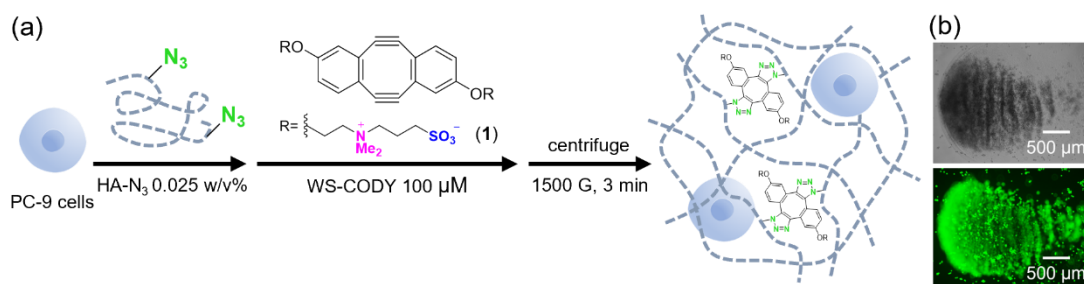


Figure 1. (a) Schematic illustration for PC-9 cell aggregates. (b) Image of the cell aggregate using HA-N₃ and WS-CODY (**1**).

1) K. Nagahama *et al.*, *Nat. Commun.*, **2018**, 9, 2195; 2) A. Battigelli, A. Shukla *et al.*, *Bioconjugate Chem.*, **2022**, 33, 263; 3) M. Tera, Z. Harati-Taji, N. Luedtke, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2018**, 57, 15405.