

酸素を徐放する機能性足場材料の創製と組織工学への応用

(阪大院工) ○富岡大祐・松崎典弥

Fabrication of oxygen releasable scaffold and its application for tissue engineering (*Graduate School of Engineering, Osaka University*) ○Daisuke Tomioka, Michiya Matsusaki

In tissue engineering field, in vitro construction of thick three-dimensional (3D) tissues is still big challenge because limited diffusion of oxygen causes cell necrosis inside of 3D tissues. Although many researchers reported oxygen releasing materials using calcium peroxide (CaO_2) which generate oxygen by the reaction with water, the initial burst release of oxygen is issue. Herein, we have achieved sustained oxygen release by suppressing the reaction between CaO_2 and water through the formation of hydroxyapatite on the surface of CaO_2 using phosphate buffer (PB) (Figure 1a). Since oxygen releasable gelatin hydrogels enzymatically crosslinked by transglutaminase (TG) were successfully fabricated with CaO_2 using phosphate buffer, it will be useful as a functional scaffold in tissue engineering field (Figure 1b).

Keywords : Tissue Engineering, Scaffold, Oxygen, Calcium Peroxide, Regenerative Medicine

組織工学において、200 μm 以上の厚さを有する三次元組織体の生体外構築は未だ困難である。その原因として、組織内部への酸素供給不足があげられる [1]。近年、酸素を徐放する足場材料が注目されており、例えば水との反応で酸素が発生する過酸化カルシウム (CaO_2) を含有した足場材料などが報告されてきたが、酸素の初期バーストが課題であった [2]。そこで我々は、酸素の初期バーストを抑制するために、リン酸緩衝液 (PB) を用いて CaO_2 表面にヒドロキシアパタイトを形成させることで、 CaO_2 と水との反応を抑制し、持続的な酸素徐放を可能にした (Figure 1a)。さらに本研究では、酵素のトランスグルタミナーゼ (TG) で架橋したゼラチンゲルに CaO_2 を内包した酸素徐放足場材料を作製し、細胞培養への応用を行った (Figure 1b)。

CaO_2 を分散させた 100 mM PB および HEPES 緩衝液の酸素濃度を測定すると、HEPES では酸素の初期バーストが確認されたが、PB では酸素の初期バーストが抑制され、持続的な酸素徐放が確認された (Figure 2)。また、PB に浸漬した CaO_2 の SEM-EDX、XRD 測定から CaO_2 表面へのヒドロキシアパタイトの形成が確認された。

[1] T. Shimizu *et al.*, *FASEB J.* **2006**, *20*, 708. [2] K. Park *et al.*, *Biomaterials* **2018**, *182*, 234.

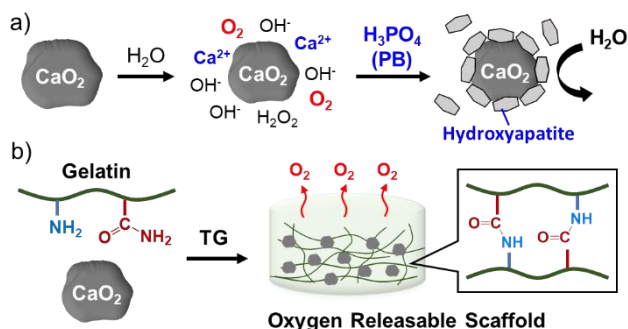


Figure 1. Schematic illustration of (a) the suppression of the initial burst of O_2 from CaO_2 and (b) fabrication of oxygen releasable scaffold

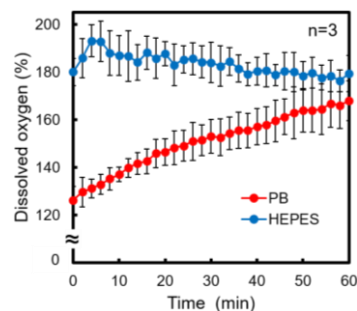


Figure 2. O_2 release behavior of CaO_2 in PB and HEPES