

6. 研究内容及び成果の本文

繊維状ウイルスを素材とする機能性ソフトマテリアルの構築

東京工業大学 物質理工学院応用化学系 澤田敏樹

これまでにハイドロゲル形成することを見出している金ナノ粒子と、金ナノ粒子と末端で特異的に相互作用するよう設計・構築されたファージからなるハイドロゲルの特性を詳細に評価した。ここでは、差し込み破断特性評価によりハイドロゲルの強度を定量的に評価するとともに破断させ、破断箇所に緩衝液を加えて自己修復能を評価した (Figure 1)。遺伝子工学によりファージの末端にタグペプチドとして知られる HA ペプチド (配列: Tyr-Pro-Tyr-Asp-Val-Pro-Asp-Tyr-Ala) を提示したファージ (HA ファージ) を調製して用いた。また、プロテイン A が固定化された直径 20 nm の金ナノ粒子を用い、抗 HA ペプチド抗体を固定化した。両者を適切な濃度条件下で混合すると、既報通り両者が規則的に集合化してハイドロゲルが形成された。差し込み破断特性評価によりゲルの破断強度を定量的に測定するとともにゲルを破断させた (Figure 2a 左ならびに中央、Figure 2b 青線)。破断したゲルに対して再度測定しても強度は破断箇所以降でしか検出されず (Figure 2b 紫線)、確かに破断していることが確認された。破断箇所にゲルの溶媒と同じ組成の緩衝液を加え、2 日間インキュベーションした。その結果、目視では破断箇所を目視で判断することができないほど修復されている様子が観察された (図 2a 右)。修復後に差し込み破断特性評価を行った結果、オリジナルの 90% 程度

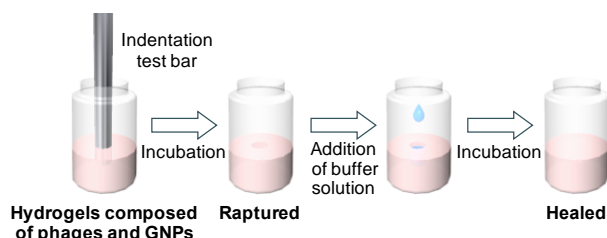


Figure 1 Schematic of the self-healing ability of hydrogels composed of antigen peptide-displaying M13 phages and antibody-immobilized gold nanoparticles.

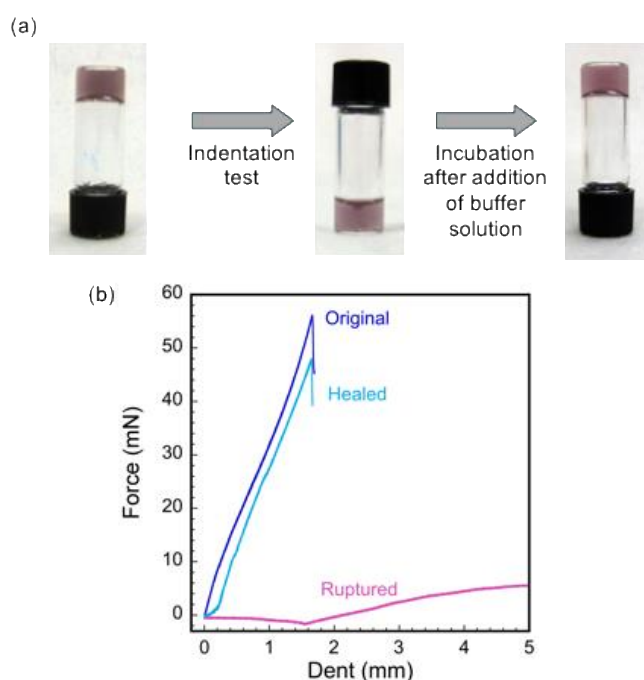


Figure 2 Self-healing of the hybrid hydrogels. (a) Photos of the hydrogels during each self-healing process. (b) Rupture forces of the original, ruptured, and healed hydrogels.

まで強度が回復することがわかった (Figure 2b 水色線)。本ハイドロゲルは金ナノ粒子と HA フェージ末端のペプチドとの特異的な相互作用を基に形成されるため、一度破断しても再び相互作用してゲル化したものと推察される。ペプチドをもたない野生型フェージを用いた場合にはこの修復現象は観察されず、また透過型電子顕微鏡により破断前と破断後のゲル表面の構造を転写して観察した結果、金ナノ粒子がオリジナルの構造同様に規則的に集合化していることがわかった (データは示さず)。このネットワーク構造をフラクタル解析した結果、構造の規則性の低下はほとんど見られず、高度に修復されていることが明らかとなった。

一方で、本修復方法では、修復の度に逐次緩衝液を添加するため、濃度低下に伴う強度減少を避けることができない (Figure 3a)。そのため、低下を避けるため、様々な修復条件を検討した。これまでの検討から、HA フェージ濃度の低下がゲルの強度低下を導くことがわかっているため、もう一つの構成成分である金ナノ粒子濃度が破断強度に与える効果を評価した (Figure 3b)。その結果、金ナノ粒子濃度の上昇は強度の低下を導くことがわかった。これは、主鎖としてはたらく金ナノ粒子が、濃度上昇に伴って重合度 (この場合は金ナノ粒子集合体の鎖長に相当) が低下するため、結果として強度が低下したと推察される。この減少を利用し、金ナノ粒子濃度を高濃度として修復を行った結果、強度の値としては低いものの、効果的に強度を回復させることができた (Figure 3c)。

以上の結果は、遺伝子工学に基づき構築されたフェージと抗体固定化金ナノ粒子との非共有結合を基にした特異的相互作用を利用した結果であり、自己修復可能なフェージハイドロゲルを新たに構築することができた。

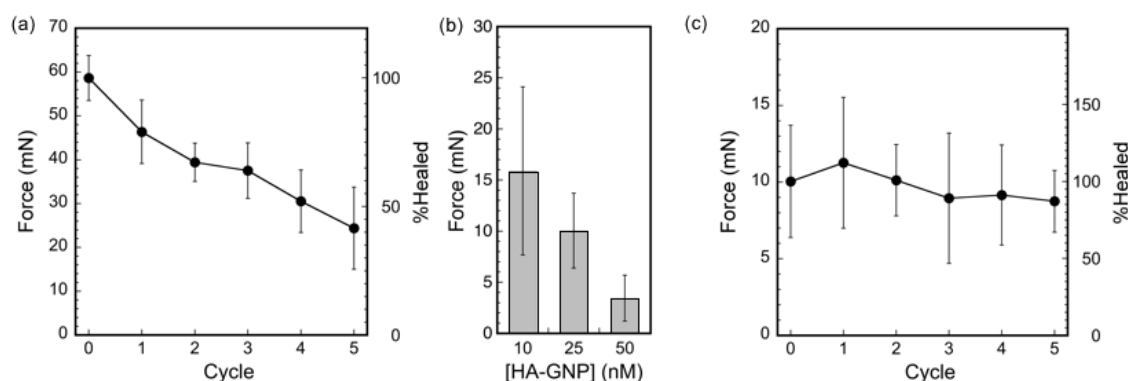


Figure 3 Indentation tests of the hydrogels. (a) Rupture forces of the hydrogels after 5 healing cycles. ([HA-phage]=0.75 wt%, [Antibody-immobilized GNP]=10 nM). (b) Rupture forces of the hydrogels with different concentrations of HA-GNPs. (c) Rupture forces of the hydrogels after 5 healing cycles. ([HA-phage]=0.1 wt%, [Antibody-immobilized GNP]=25 nM).