

## 論文内容の要旨

論文提出者	(氏名) 森 南奈
論文題目	Cell viabilities and biodegradation rates of DNA/protamine complexes with two different molecular weights of DNA
<p>(論文内容の要旨)</p> <p>サケ白子由来のDNAとプロタミンを用いて生体材料の開発を行っている。300bpのDNAにプロタミンを反応させて水不溶性の300bpDNA/プロタミン複合体を合成し、生体材料としての有効性を評価してきたところ、この複合体はペーストになる性質を有し、賦形性、加工性にも優れており、細胞毒性も軽微でラットの軟組織反応性もマイルドで、埋入約1週間前後で分解されていた。このようにDNA/プロタミン複合体は生体分解性生体材料として有望であることが示唆された。一般に天然物を素材とした生体分解性生体材料の分解速度の調整は困難で、可能となればその用途は拡大する。そこで、ヌクレアーゼを用いてDNAを加水分解し平均分子量7000bpおよび酵素処理していない超高分子であるオリジナルのDNAとプロタミンからDNA分子量の異なる複合体を2種類合成し、性質を比較検討した。行った比較実験項目は反応収率、稠度、プロタミン/DNA結合率、Zeta電位、気孔性、細胞毒性、ダウノマイシンとの反応性、ラット背部皮下部位における分解性と組織学的観察である。収率は両複合体ともに約70%で、プロタミン/DNA結合率も近似し約0.1であり、10塩基に1つのプロタミンが結合していた。また、細胞毒性もDNA分子量の影響を受けず、すべて軽微であった。しかし、7000bpDNA/プロタミン複合体(7000bp複合体)の方が稠度は大きく、気孔率も高かった。Zeta電位は7000bp複合体とオリジナルDNA/プロタミン複合体は各々、-33.3mVと24.3mVであった。ダウノマイシンの反応性は7000bp複合体の方が速く、ラット背部皮下組織内での分解速度も7000bp複合体の方が速かったが、組織反応性はいずれもマイルドであった。分解酵素の複合体への浸透性をシミュレーションしたダウノマイシンとの反応性の結果から、分解酵素の浸透は7000bpDNA/プロタミン複合体の方が容易であると推察する。したがって、DNA/プロタミン複合体の分解速度の差は殆ど酵素分解の違いによるものと考えられる。以上より両複合体の細胞毒性は軽微で組織反応性もマイルドであり、DNA分子量の調整より分解速度の異なる複合体の作製が可能であることが示唆された。すなわち、DNA/プロタミン複合体は生体分解性を調節することが可能な新規生体材料であることが判明した。</p>	