

**【目的】** 成長因子固定化は、医療用材料に生理活性を付与するうえで重要な技術である。しかし、これまでの成長因子の固定化は、有機系バイオマテリアルや生体組織が中心で、硬組織置換材料に用いられる無機系バイオマテリアルの金属（チタンなど）やセラミックス（ヒドロキシアパタイトなど）への固定化は困難があった。そこで、我々は、これら無機材料へも容易に固定化可能な接着性の成長因子タンパク質そのものを創り出すことを考え、ムール貝が分泌する水中接着タンパク質から発想を得、成長因子タンパク質のインシュリン様成長因子に、水中接着タンパク質の活性部位の主成分アミノ酸 3,4-ジヒドロキシフェニルアラニン（DOPA）を導入し、チタン結合性の付与に成功した。本研究では、どのような成長因子にも基材接着性を付与できる、より一般的な DOPA 導入法を開発する。そして、応用性が高く、しかもチロシンが活性部位にある骨形成たんぱく質や血管内皮細胞成長因子への接着性付与を行った。

**【方法】** 骨形成たんぱく質には、遺伝子組換え法で、末端にチロシン残基を含む配列を挿入し、タンパク質として発現させた後、チロシナーゼで処理することにより、DOPA を導入した。血管内皮細胞成長因子へは、ソルターゼを用いて、あらかじめ固相法で合成した DOPA を含むペプチドを結合させることによって調製した。

**【結果】** DOPA 導入骨形成タンパク質、血管内皮細胞成長因子、ともに合成をマスマスペクトルにより確認した。DOPA 導入骨形成タンパク質は、チタン結合性をもち、DOPA 導入血管内皮細胞成長因子は、クロム合金への結合性をもつことがわかった。また、DOPA 導入骨形成タンパク質はチタン表面で、UE6E7T-12 細胞の骨分化を促進し、DOPA 導入血管内皮細胞成長因子固定化表面は、ヒト血管内皮細胞の成長を促進することがわかった。

チタン結合性を付与された骨形成タンパク質の調製スキーム

