

湿潤組織に対するシーリング効果を示す疎水化タラゼラチン接着剤の創製

*¹筑波大学大学院数理物質科学研究科, *²国立研究開発法人物質・材料研究機構機能性材料研究拠点バイオ機能分野バイオポリマーグループ

水野 陽介*^{1,2}, 水田 亮*^{1,2}, 西口 昭広*², 田口 哲志*^{1,2}

Yosuke MIZUNO, Ryo MIZUTA, Akihiro NISHIGUCHI, Tetsushi TAGUCHI

1. 研究背景・目的

組織接着剤は、外科手術に用いられているが、現在使用されている接着剤は接着強度と生体親和性の両立に課題があり、それらを併せ持つ接着剤が求められている。我々はこれまでに、ブタ由来ゼラチンにコレステリル基を導入することで生体組織に対して高い接着強度を示す組織接着剤を開発したが、ブタ由来ゼラチンは高濃度・低温において流動性が低いという課題があった¹⁾。本研究では、イミノ酸含有量が低いことにより低温流動性を示すスケトウダラ由来ゼラチン (Alaska pollock-derived gelatin, ApGltN) に着目し、ApGltN にドデシル基を導入した C12-ApGltN を合成した。

2. 実験方法

C12-ApGltN は ApGltN に含まれるリジン残基にドデカノールを反応させ、Schiff 塩基とした後に 2-ピコリンボランにより還元することで合成した。また、C12-ApGltN は 4S-PEG 架橋剤と混合することで接着剤とした (図 1)。ブタ大動脈組織に対する接着試験は、規格化された方法 (ASTM F2392-04) に従って耐圧強度を評価した。一方、生体内分解性は、接着剤を硬化させたディスク状接着剤をラット皮下に埋入することで評価した。

3. 結果・考察

C12-ApGltN 接着剤のブタ大動脈組織に対する耐圧強度は、未修飾ゼラチン (Org-ApGltN) 接着剤およびフィブリン系接着剤と比較して約 3 倍の耐圧強度を示した。これは C12-ApGltN 中のドデシル基が、疎水性タンパク質や細胞の脂質二重層と疎水性相互作用することに起因すると考えられた。一方、接着剤の生体内分解性については、C12-および Org-ApGltN 接着剤は強い炎症が確認されることなく、ラット皮下において 28 日以内に完全に分解・吸収された。

4. 結論・独創性

生体組織との界面接着強度を向上させるため、疎水基を導入した C12-ApGltN を合成し、これと生体親和性の高い 4S-PEG から構成される接着剤を調製した。得られた C12-ApGltN 接着剤は、ブタ大動脈に対する耐圧強度が Org-ApGltN 接着剤あるいは市販接着剤と比較して、約 3 倍の高い値を示した。一方、C12-ApGltN 接着剤は、ラット皮下において強い炎症反応を生じることなく 28 日以内に完全に分解・吸収された。C12-ApGltN 接着剤は、生体組織に対する接着性および生体親和性をため、幅広い外科領域における低侵襲治療のための組織接着剤として応用が期待される。C12-ApGltN 接着剤は、生体組織と化学的な反応ではなく、物理的な相互作用により接着強度を向上させることで、接着強度と生体親和性を両立した点が独創的である²⁾。

本稿のすべての著者には規定された COI はない。

文 献

- 1) Matsuda M, Ueno M, Endo Y, et al: Enhanced tissue penetration-induced high bonding strength of a novel tissue adhesive composed of cholesteryl group-modified gelatin and disuccinimidyl tartarate. *Colloids Surf B Biointerfaces* **91**: 48-56, 2012
- 2) Mizuno Y, Mizuta R, Hashizume M, et al: Enhanced sealing strength of a hydrophobically-modified Alaska pollock gelatin-based sealant. *Biomater Sci* **5**: 982-9, 2017

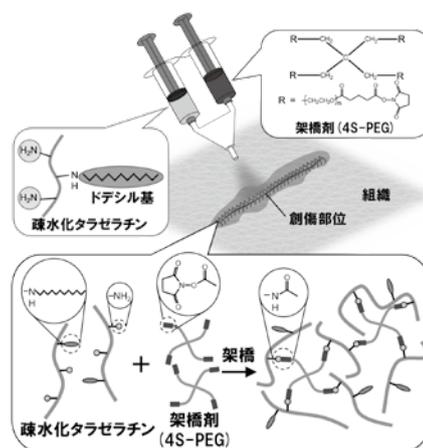


図 1 疎水化タラゼラチン接着剤の *in situ* 架橋

■ 著者連絡先

国立研究開発法人物質・材料研究機構機能性材料研究拠点
バイオ機能分野バイオポリマーグループ
(〒305-0044 茨城県つくば市並木1-1 MANA棟322室)
E-mail. s1830110@s.tsukuba.ac.jp