

## 消化管縫合不全の発生率低減を目指した水中強韌化組織接着剤の創製

\*<sup>1</sup>筑波大学大学院数理物質科学研究群, \*<sup>2</sup>国立研究開発法人物質・材料研究機構高分子・バイオ材料研究センター

小松 ひより\*<sup>1,2</sup>, 伊藤 椎真\*<sup>1,2</sup>, Debabrata Palai\*<sup>2</sup>, 西口 昭広\*<sup>2</sup>, 田口 哲志\*<sup>1,2</sup>

Hiyori KOMATSU, Shima ITO, Debabrata PALAI, Akihiro NISHIGUCHI, Tetsushi TAGUCHI

### 1. 目的

消化管がんを腹腔鏡等により切除する場合、術部は縫合や自動吻合機により閉鎖されるが、術後の合併症として縫合不全が高頻度で生じることが報告されている<sup>1)</sup>。そのため、術部の閉鎖とともに縫合不全の発生率を抑えるバイオマテリアルの開発が期待されている。そこで本研究では、 $\alpha$ -シクロデキストリン( $\alpha$  CD)と中鎖アルキル基導入タラゼラチン(Alkyl-ApGln)による包接ポリマー( $\alpha$  CD/Alkyl-ApGln)および、ポリエチレングリコール系架橋剤(4S-PEG)からなる組織接着剤を設計し、水中での強韌化能、膨潤・収縮特性、組織閉鎖能について評価した。

### 2. 方法

Alkyl-ApGlnは、タラゼラチンに含まれるリジン残基に中鎖アルキルアルデヒドを反応させてSchiff塩基とした後、2-ピコリンボランにより還元することで合成した<sup>2)</sup>。Alkyl-ApGlnと $\alpha$  CDを緩衝液に溶解することで $\alpha$  CD/Alkyl-ApGln溶液を調製し、4S-PEG溶液と*in situ*架橋することでハイドロゲル接着剤を調製した。膨潤・収縮率は、ディスク状に成型したゲルをダルベッコリン酸緩衝生理食塩水(D-PBS)に浸漬し、浸漬前後の質量を測定することで評価した。機械的強度は、ダンベル状に成型したD-PBS浸漬前後のゲルを、テクスチャーアナライザーにより評価した。組織閉鎖能は、コラーゲンケーシングおよびブタ大腸を用いてASTM F2392-04規格に従った耐圧試験により評価した。

### 3. 結果・考察

種々のアルキル鎖長および導入率のAlkyl-ApGlnを合成した。アルキル鎖長14、導入率43 mol%のAlkyl-ApGln( $\alpha$  CD/43C14-ApGln)ゲルにおいて、D-PBS中での収縮が観察された。また、浸漬後の引張試験では、浸漬前の10倍以上の引張強度と、2倍以上の伸び率を示した。さらに、 $\alpha$  CD/43C14-ApGln接着剤の耐圧強度は、D-PBSへの浸漬により最大1.7倍上昇することが明らかになった。 $\alpha$  CD/Alkyl-ApGln接着剤の水中収縮性と高強度化は、水中で $\alpha$  CDが放出され、アルキル基間の疎水性相互作用による自己組織化が促進されたことに起因すると考えられた。

### 4. まとめ・独創性

$\alpha$  CD/Alkyl-ApGln接着剤は、消化管吻合部へ適用することで術後に生じる浸出液等の水分により収縮、強韌化し、縫合不全の発生率を低減できると考えられる。一般的に、ハイドロゲルは水中で膨潤することにより、強度が低下する。本研究の組織接着剤の水中での収縮、強韌化はこれまでのハイドロゲルの常識を覆す挙動であり独創性がある。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

### 文献

- 1) Jayne D, Pigazzi A, Marshall H, et al: Effect of Robotic-Assisted vs Conventional Laparoscopic Surgery on Risk of Conversion to Open Laparotomy Among Patients Undergoing Resection for Rectal Cancer: The ROLARR Randomized Clinical Trial. *JAMA* **318**: 1569-80, 2017
- 2) Komatsu H, Watanabe S, Ito S, et al: Improved Swelling Property of Tissue Adhesive Hydrogels Based on  $\alpha$ -Cyclodextrin/Decyl Group-Modified Alaska Pollock Gelatin Inclusion Complexes. *Macromol Biosci* **23**: e2300097, 2023

#### ■ 著者連絡先

国立研究開発法人物質・材料研究機構高分子・バイオ材料研究センター  
(〒305-0044 茨城県つくば市並木1-1)  
E-mail. TAGUCHI.Tetsushi@nims.go.jp