

## 脳硬膜閉鎖に向けたデカノイル基導入タラゼラチンシートの設計と機能評価

\*<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

富田 隆志\*<sup>1,2</sup>, 渡邊 志春\*<sup>2</sup>, 田口 哲志\*<sup>1,2</sup>

Takashi TOMITA, Shiharu WATANABE, Tetsushi TAGUCHI

### 1. 目的

開頭手術後の硬膜閉鎖には、ステープラーや縫合による一次閉鎖後、脳脊髄液の漏出を防ぐためにシーラントやシートが補助的に使用されている。既存のシーラントは調整時間が長く、接着強度、血液や浸出液の吸収による膨潤という課題がある。一方で、既存のシートは湿潤環境下の硬膜に対して十分な接着強度を示さない。そこで本研究では、デカノイル基(C10)を導入したタラゼラチン(C10-ApGltN)と未反応の架橋剤である4S-PEG [pentaerythritol poly (ethylene glycol) ether tetrasuccinimidyl glutarate] からなる接着層と、未修飾タラゼラチン(Org-ApGltN)からなる支持層の二層構造を有する組織接着シートを設計し、その機能性評価を行った。

### 2. 方法

C10-ApGltNは、ApGltNの第一級アミンと無水デカン酸とのSchotten-Baumann反応により合成した。組織接着シートの支持層は、ApGltNを50℃でリン酸緩衝液に溶解し、pH8に調整した溶液をシリコン型に流し込み、凍結乾燥および熱架橋により調製した。接着層は、C10-ApGltN(10 w/v%)を50℃で超純水に溶解し、pH5に調整した溶液を支持層表面に塗布後、凍結乾燥し、さらに4S-PEG溶液を含浸させることで調製した<sup>1)</sup>。組織閉鎖能はブタ脳硬膜を用い、ASTM (American Society for Testing and Materials) 規格に従った耐圧試験により評価した。

### 3. 結果・考察

Schotten-Baumann反応により、デカノイル基導入率が8, 20, 45 mol%のC10-ApGltNを合成した。支持層にOrg-ApGltN、接着層にC10-ApGltN、および4S-PEGを用いることで二層構造を有するシートを作製した。耐圧強度試験では、導入率8 mol%のC10-ApGltN(8C10-ApGltN)シートにおいて、市販の人工硬膜より有意に高い耐圧強度を示した。組織への接着性は、組織と接着層に含まれるC10-ApGltN中のデカノイル基間の疎水性相互作用、4S-PEGによる架橋反応および共有結合の形成に起因すると考えられた。

### 4. まとめ・独創性

8C10-ApGltNシートは、脳硬膜閉鎖部位に適用することで術後の血液や浸出液などの水分を吸収することにより、組織へ接着し、脳脊髄液の漏出を防止すると考えられる。現行のシートは物理架橋のみの接着が多く、接着強度が低い傾向がある。本研究の組織接着シートは湿潤環境での強力な接着が想定され、膨張も抑制される点に独創性がある。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

### 文献

- 1) Ito S, Watanabe S, Komatsu H, et al: Development of a Janus tissue adhesive hemostatic patch based on hydrophobically-modified Alaska pollock gelatin. *Biomater Adv* **166**: 214028, 2025

#### ■ 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)  
Emal. TAGUCHI.Tetsushi@nims.go.jp