

デカノイル基修飾タラゼラチンを用いた血管閉鎖用シーラントの設計

*¹筑波大学大学院数理物質科学研究群, *²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

山元 理功*^{1,2}, 渡邊 志春*², 小松 ひより*^{1,2}, 南阪本 咲月*^{1,2}, 富田 隆志*^{1,2}, 田口 哲志*^{1,2}
Riku YAMAMOTO, Shiharu WATANABE, Hiyori KOMATSU, Satsuki MINAMISAKAMOTO, Takashi TOMITA,
Tetsushi TAGUCHI

1. 目的

血管吻合部に使用されるシーラントには、湿潤環境組織への接着性と生体親和性が求められる。吻合部に適用したシーラントは血液等に曝されるため、接着性維持のためには水環境における膨潤性を可能な限り抑制した材料設計が必要となる¹⁾。そこで、本研究ではデカノイル基修飾タラゼラチン(C10-ApGltN)とポリエチレングリコール系架橋剤(4S-PEG)から構成される血管閉鎖用シーラントを設計し、デカノイル基の導入率および4S-PEGの分子量がシーラントの膨潤性や強度に及ぼす影響を評価した。

2. 方法

C10-ApGltNは、水-エタノール溶媒下でデカン酸無水物を用いたショッテン・バウマン反応により合成した²⁾。C10-ApGltNと分子量の異なる4S-PEG(分子量:5k, 10k, 20k)とを*in situ*架橋することでシーラントを調製した。膨潤性は、シーラント硬化物を1日間生理食塩水に浸漬することで評価した。耐圧強度は、ブタ大動脈を用いてASTM International F2392-04に従い評価した。また、シーラントの細胞毒性試験およびラット皮下埋入を行い、生体適合性を評価した。

3. 結果・考察

23, 39 mol%の導入率を有する23C10-ApGltN, 39C10-ApGltNが得られ、フーリエ変換赤外分光光度計(FT-IR)お

よびプロトン核磁気共鳴(¹H-NMR)によって、デカノイル基の導入を確認した。23C10-ApGltNおよび39C10-ApGltNシーラントは、Org-ApGltNシーラントと比較して、有意に膨潤性が低下した。ブタ大動脈に対する耐圧強度は、23C10-ApGltN/4S-PEG10kの条件で最大となり、臨床使用されているフィブリン系接着剤の2.6倍の値を示した。これは、C10-ApGltNのデカノイル基間、デカノイル基-血管組織中の細胞外マトリックスタンパク質間との疎水性相互作用により、シーラントの強度と組織表面との界面強度が向上したことに起因すると考えられる。また、23C10-ApGltN/4S-PEG10kシーラントは細胞毒性がなく、ラット皮下において重篤な炎症を示すことなく分解し、生体適合性が示唆された。

4. まとめ・独創性

開発したシーラントは、低膨潤性と優れた耐圧強度を有しており、心臓血管外科分野への応用可能性が示される。本研究において、デカノイル基修飾および架橋剤分子量の制御によりシーラントの耐圧強度向上、膨潤性制御および生体適合性を示すことができた点に独創性がある。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

文 献

- 1) Taboada GM, Yang KS, Pereira MJN, et al: Overcoming the translational barriers of tissue adhesives. *Nat Rev Mater* 5: 310-29, 2020
- 2) Ito S, Nagasaka K, Komatsu H, et al: Improved hydration property of tissue adhesive/hemostatic microparticle based on hydrophobically-modified Alaska pollock gelatin. *Biomater Adv* 159: 213834, 2024

■ 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