

## 前立腺がんに対するアルギン酸スパーサーハイドロゲルの開発

\*<sup>1</sup>東京大学大学院工学系研究科, \*<sup>2</sup>東京大学医学部附属病院放射線科放射線治療部門

李 雨帆\*<sup>1</sup>, 岩渕 峰弥\*<sup>1</sup>, 扇田 真美\*<sup>2</sup>, 中川 恵一\*<sup>2</sup>, 伊藤 大知\*<sup>1</sup>, 稲垣 奈都子\*<sup>1</sup>  
Yufan LI, Takaya IWABUCHI, Mami OGITA, Keiichi NAKAGAWA, Taichi ITO, Natsuko INAGAKI

### 1. 目的

前立腺がんは男性における主要な悪性腫瘍の1つであり、その治療戦略において放射線治療はその重要な治療手段の1つである。しかし、前立腺と直腸は解剖学的に近接して位置するため、治療時に直腸が高線量に曝露され、放射性直腸炎などの有害事象を生じるリスクが避けられない。この問題を軽減する手法として、両臓器間にスパーサーハイドロゲルを注入し、物理的な距離を確保する技術が臨床で広く用いられている。ただし、既存のポリエチレングリコール(PEG)由来ハイドロゲルスパーサーは、操作性が制限される場合がある。そこで本研究は、注射直前に単一のシリンジ内で混合し、生体内で迅速にゲル化する新規のアルギン酸塩(AL)ベースハイドロゲルの開発を目的とした。グルコノデルタラクトン(GDL)と炭酸カルシウム(CaCO<sub>3</sub>)の反応により、遊離するカルシウムイオンを制御してALを架橋することで、優れた操作性と適切な特性を兼ね備えたハイドロゲルスパーサーの実現を目指した。

### 2. 方法

アルギン酸ナトリウムとGDLを溶解した溶液と、CaCO<sub>3</sub>懸濁液を調製した。両液は専用の二連シリンジを用いて、注入直前に混合し、射出する。混合後、GDLが徐々に加水分解してグルコン酸を生成し、これがCaCO<sub>3</sub>と反応することでカルシウムイオンが制御的に遊離する。これにより、アルギン酸鎖のイオン架橋が進行し、生体内でハイドロゲルを形成する。ゲル化時間およびハイドロゲルの物性は、

GDLとCaCO<sub>3</sub>のモル比を系統的に変化させることで制御した。得られたハイドロゲルの操作性(注入圧力)、機械的特性、*in vitro*での分解挙動、ならびに臨床関連線量の放射線照射に対する安定性を評価した。

### 3. 結果

GDLとCaCO<sub>3</sub>の組成比を最適化した結果、ゲル化時間を精密に制御することに成功した。3種類の組成について評価したところ、いずれの組成においても臨床現場で要求される低い注入圧力を満たし、操作性の観点からも良好な可操作性を示した。さらに、*in vitro*分解試験では、既製品と同等あるいはそれ以上の形状保持性と分解抵抗性を示した。加えて、前立腺がん治療で用いられる範囲の放射線量を照射した後も、すべての組成のハイドロゲルにおいて、分子量の著しい低下は認められず、照射に対して極めて安定であることを明らかにした。

### 4. まとめ・独創性

本研究では、GDL-CaCO<sub>3</sub>系によるカルシウムイオンの放出制御を利用した、単一経路注入・生体内ゲル化型アルギン酸スパーサーハイドロゲルを開発した。ゲル化時間、機械的強度、分解特性の包括的な評価に基づき、臨床操作に最適な組成を見出した。本手法は、体外での予備ゲル化が必要な従来方式に比べ、操作性と均一なスパーサー形成能を大幅に向上させる可能性を有する。これは、放射性直腸炎のリスク低減に貢献する、新規ハイドロゲル設計の指針を示す独創的な成果である。

#### ■ 著者連絡先

東京大学大学院工学系研究科化学システム工学専攻  
(〒113-8656 東京都文京区本郷7-3-1)  
E-mail. ninagaki@g.ecc.u-tokyo.ac.jp

#### 利益相反の開示

中川恵一：【寄付講座等】「総合放射線腫瘍学」(エレクトラ株式会社/株式会社千代田テクノル)、特任教授  
その他の著者には規定されたCOIはない。

