

## 平成 28 年度 TIA 連携プログラム探索推進事業「かけはし」 調査研究報告書(公開版)

### 【研究題目】

湿潤環境において組織・臓器に接着する生体吸収性膜に関する調査研究

### 【整理番号】 TH16-34

### 【代表機関】

国立研究開発法人物質・材料研究機構

### 【調査研究代表者(氏名、連絡先 TEL & Mail)】

田口哲志、029-860-4498、TAGUCHI.Tetsushi@nims.go.jp

### 【TIA 内連携機関：連携機関代表者】

筑波大学医学医療系 呼吸器外科 教授 佐藤幸夫

### 【TIA 外連携機関】

### 【報告書作成者】 田口哲志

【報告書作成年月日】平成 29 年 4 月 7 日

### 【連携推進(具体的な連携推進活動内容とその活動の効果等)】

呼吸器外科領域における臨床上的課題と必要とされる材料について、約 3 か月毎にディスカッションを行った。ディスカッションで得られた臨床ニーズを下に、可能性のある材料についての予備的調査研究を行った。

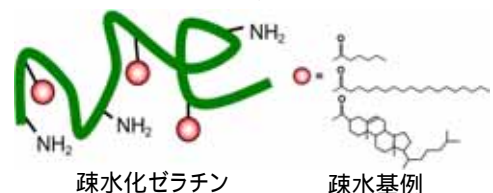
### 【調査研究内容(実験等中心に背景・課題と実行された課題解決の内容と結果)】

(背景・課題) 外科術後の創部閉鎖時において、縫合糸・医療用接着剤等の生体材料を用いるが、血液や浸出液等の水分が生体組織と材料との界面に生じ、生体組織-材料間の界面接着強度を減少させる。本調査研究では、湿潤生体組織に浸透することによるアンカー効果によって接着性を示す生体吸収性膜の可能性に関する検証を行った。生体組織へのアンカー効果を実現するため、脂溶性分子で化学修飾した疎水化ゼラチンを合成した。得られた疎水化ゼラチンを用いて膜を調製し、湿潤生体組織に対する接着性について評価した。医学領域への展開をめざし、筑波大学医学医療系佐藤幸夫教授のグループと連携して検討を行った。

#### (実験)

#### 疎水化ゼラチンの合成とキャラクタリゼーション(NIMS)

ゼラチン中のアミノ基を疎水基で修飾した疎水化ゼラチンを合成した(図1)。末端にアルデヒド基を有するアルカンを用いて水-アルコール混合溶媒系でゼラチン分子中のアミノ基と反応させた後、得られた Schiff ベースを還元することにより合成した。得られた疎水化ゼラチンのキャラクタリゼーションは、アミノ基の定量、核磁気共鳴スペクトル( $^{13}\text{C}$ -NMR)、フーリエ変換赤外吸収スペクトル(FT-IR)により行った。



疎水化ゼラチン

疎水基例

図1 疎水化ゼラチンの構造

### 疎水化ゼラチンを用いた生体吸収性膜の調製 (NIMS)

合成した疎水化ゼラチン溶液を、シリコンゴムをスペーサーとする2枚のガラス板間に流し込むことにより膜を得た。さらに、得られた膜に架橋処理を行うことにより目的とする生体吸収性膜を得た。

### 生体吸収性膜の組織に対する耐圧強度評価

(NIMS / 筑波大学医学医療系)

調製した生体吸収性膜を直径 15mm に成型した後、ブタ胸膜上に貼付した後、図 2 に示す ASTM F2392-04 に従った装置を用いて耐圧強度を測定した。(図 2)

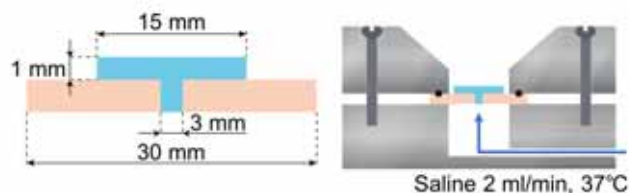


図 2 耐圧強度評価システム (ASTM-F2392-04)

(結果)

疎水化反応後、得られた疎水化ゼラチン中に含まれる残存アミノ基を定量することにより導入率が約 10 ~ 90mol% の疎水化ゼラチンが得られた。FT-IR 測定を行った結果、 $2875\text{cm}^{-1}$ 、 $2936\text{cm}^{-1}$  と  $3284\text{cm}^{-1}$  にメチル基 (methyl) とメチレン (methylene) に第 2 級アミド基 (secondary amide) に相当するピークが認められた。このことから、ゼラチンのアミノ基を介して疎水基が導入されていることが明らかになった。

得られた疎水化ゼラチンを用いて上記実験方法に従い多孔膜を調製した。得られた疎水化ゼラチン多孔膜はスポンジ状であり、図 3 のように成形が可能であった。図 2 に示す耐圧強度評価システムを用いて新鮮ブタ胸膜に対する耐圧強度の評価を行った。図 4 に示すように疎水化ゼラチンにおいてブタ胸膜から剥離せずに膜が破断する現象が認められた。これは、ゼラチンに導入した疎水基がブタ胸膜表面組織に浸透し、分子間相互作用を生じることにより界面強度が増加したことに起因すると考えられた。

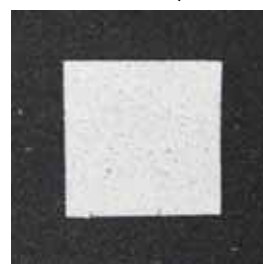


図 3 疎水化ゼラチン多孔膜の外観 (2cm x 2cm)

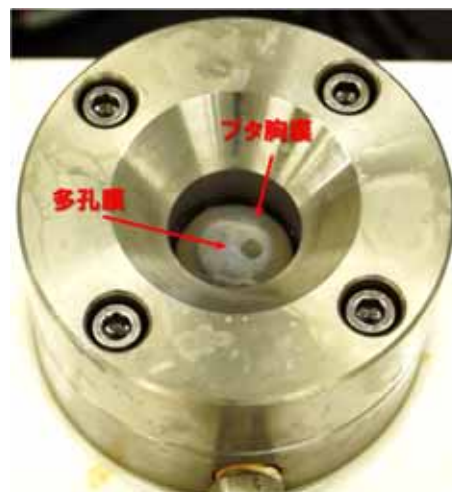


図 4 疎水化ゼラチン多孔膜を用いた耐圧強度試験

### 【今後の予定】

1. 多孔膜の気孔率・膜厚・疎水基導入率と耐圧強度との関係解明
2. 生体吸収性評価
3. 組織欠損モデルを用いた in vivo 評価