

# 湿潤生体組織表面に接着する生体吸収性膜の開発

## Development of Bioabsorbable Membrane Adhering on Wet Tissue Surface

### 概要

外科手術後の創部を閉鎖する材料として、疎水基導入ゼラチンを合成し、これを用いた生体吸収性膜を調製した。得られた膜材料は、ブタ軟組織に対して接着性を有することが示唆された。 Bioabsorbable adhesive membranes based on hydrophobically-modified gelatin were prepared for wound closure after surgical operations. Resulting membranes showed adhesive property on fresh porcine soft tissue.

### 研究背景

#### Research Background

外科手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を検証した。生体組織へのアンカー効果を実現するため、脂溶性分子（疎水基）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。

### 実験方法

#### Experimental

##### 疎水化ゼラチンの合成とキャラクタリゼーション

ブタ皮膚由来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。

##### 疎水化ゼラチンを用いた生体吸収性膜の調製

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

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。

### 結果および考察

#### Results and Discussion

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、 $2875\text{cm}^{-1}$ 、 $2936\text{cm}^{-1}$ にメチル基(methyl)とメチレン(methylene)に相当するピーク、 $3284\text{cm}^{-1}$ 付近に第2級アミン(secondary amine)に相当するピークが認められたことから、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。（図3）

得られた疎水化ゼラチンを用いて上記実験方法に従い吸収性膜を調製した。得られた疎水化ゼラチン膜はスポンジ状であり、図4のように成形が可能であった。次に、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5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。

### まとめと今後の展開

#### Conclusion and Future Perspectives

- ブタ由来ゼラチンのアミノ基を一部疎水基に置換した疎水化ゼラチンを合成し、これを用いた多孔膜が得られた。
- ブタ胸膜に対する耐圧強度試験を行った結果、胸膜表面への接着性を維持し、ブタ胸膜から剥離せずに破断する現象が認められた。
- 材料組成・調製条件の最適化により、肺ガン手術後等の肺ろうを閉鎖する接着性吸収膜として有用であると考えられる。
- 呼吸器外科等の創傷治癒制御を必要とする分野への適用が考えられる。

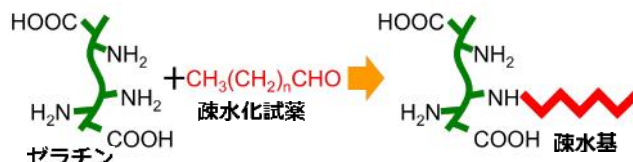


図1 疎水化ゼラチンの合成スキーム

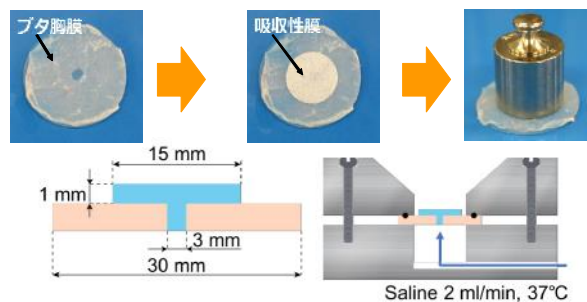


図2 耐圧強度評価システム(ASTM-F2392-04)

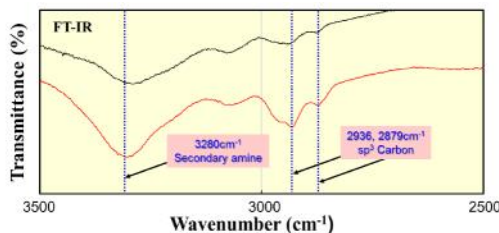


図3 FT-IRによる疎水基導入確認

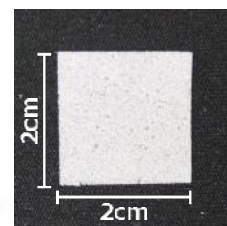


図4 吸収性膜の外観



図5 疎水化ゼラチン吸収性膜を用いた耐圧強度試験の様子