

# 高強度・生体親和性接着剤の開発

生物の生息温度とコラーゲンの変性特性に着目した材料設計

田口 哲志 機能性材料研究拠点 バイオポリマーグループ



## 1. 研究の背景と狙い

外科手術は、術部を縫合糸で閉鎖することが一般的であるが、縫合糸の閉鎖部位からの血液漏出や肺からの空気漏れ防止のために生体接着剤が使用されている。既存の生体接着剤は、シアノアクリレート系、ゼラチン-アルデヒド系、フィブリン系に大別されるが、これらは一定の効果はあるもの、接着強度と生体親和性の両立に課題があり、両者を併せ持つものが望まれている。また、ゼラチン-アルデヒド系は、ブタ由来ゼラチンが常温でゲル状となるため、緊急使用時に加温を必要とするという課題もある。そこで、低温でも水溶液がゾル（液体）となる水産加工廃棄物のスケソウダラの皮から抽出したタラゼラチン（ApGln）を用い、高強度・生体親和性接着剤を開発した。

## 2. 研究成果の内容

生体内のコラーゲンからゼラチンへの熱変性温度は、分子内のイミノ酸含量に比例し、生物の生息温度が低いほど熱変性温度は低くなる（ゾル（液体）になりやすくなる）。そのため、冷水魚のスケソウダラ由来のApGlnの水溶液は低温でもゾルとなる。そこで本研究では、このApGlnに生体組織浸透性を有する疎水基を導入した疎水化ApGlnを合成した。合成した疎水化ApGlnとポリエチレングリコール（PEG）系架橋剤からなる生体接着剤は、加温することなく調製可能であると共に、湿潤環境にある大動脈、大腸および肺に対して優れた接着強度を示し、肺からの空気漏れを防止した<sup>1-5</sup>。また、この生体接着剤は、重篤な炎症を生じることなく傷の治癒に伴って約1～2か月で分解・吸収された<sup>1,4</sup>。これらの結果から、開発した生体接着剤は、医療現場で課題となっていた強度と生体親和性を両立できることが明らかとなった。

## 3. 期待されるイノベーション

外科手術は、低侵襲化・高度化しており、様々な組織に対して生体接着剤による傷口の閉鎖が可能になれば、手術時間の大部分を占める縫合の短縮化に繋がり、患者および医療従事者の身体的負担を軽減できる。また、開発した生体接着剤は傷口の修復に伴って分解・吸収されるため、今後、呼吸器外科、消化器外科および心臓血管外科等、様々な医療分野に展開できる。さらに、今後、普及が見込まれるロボット手術への貢献も期待できる。



図1 強度と生体親和性を両立する生体接着剤の開発に成功。（製剤プロトタイプ：①ゼラチン（食用青色色素を含むタラゼラチン凍結乾燥品）、②ゼラチン溶解液、③PEG（PEG系架橋剤）、④PEG溶解液の4成分から構成される。臨床使用実績の70%を占めるフィブリン系接着剤と同様の剤形であるため、臨床医に受け入れられやすい）



図2 開発した生体接着剤の心臓血管・消化器・呼吸器外科への応用。(a) 接着剤混合塗布システム、生体接着剤の(b) 大動脈、(c) 大腸、(d) 肺への適用)

## 発表文献

- 1) Y. Mizuno, R. Mizuta, M. Hashizume, T. Taguchi, *Biomater. Sci.* **5**, 982 (2017).
- 2) M. Yamaoka, T. Taguchi, Y. Sato, *et al.*, *Ann. Thorac. Surg.* **107**, 1656 (2019).
- 3) Y. Mizuno, S. Watanabe, T. Taguchi, *Int. J. Biol. Macromol.* **163**, 2365 (2020).
- 4) R. Mizuta, T. Ito, T. Taguchi, *Colloids Surf. B* **146**, 212 (2016).
- 5) R. Mizuta, T. Taguchi, *Macromol. Biosci.* **17**, 1600349 (2017).