

## 貼るだけで組織・臓器の欠損部を閉鎖する生体吸収性シートを開発

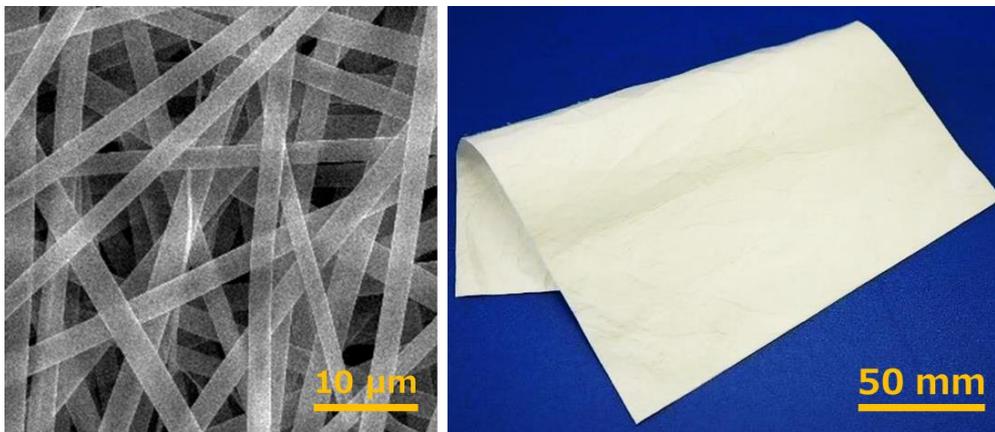
～タラゼラチンを使って湿潤状態での接着性と生体親和性向上 医療費削減にも期待～

配布日時：2020年12月10日14時

国立研究開発法人 物質・材料研究機構 (NIMS)

### 概要

1. NIMS は、湿潤状態にある生体組織の欠損部に貼るだけで、傷口に接着して閉鎖できるシート材料を開発しました。傷口がふさがったあとに体内にて分解・吸収される生体吸収性も兼ね備えています。現在臨床で使用されている医療用シートの治療効果を下げることなく、接着性、生体親和性、コストの課題を克服できる材料として期待されます。
2. 外科手術後の傷口への貼付を目的とした医療用シートは、医療機器として承認されているポリグリコール酸 (PGA)、医薬品として承認されているフィブリンシート、再生医療等製品として承認されている細胞シートの3種類に分類されます。これらの医療現場で用いられている医療用シートは一定の性能・効果はあるものの、手術後に血液などで湿った環境における組織接着性が弱い、異物反応を生じない生体親和性、価格が高いなどの課題があり、これらを克服するシートが求められていました。
3. 本研究グループは、炭素数 10 個のアルキル基を化学修飾して生体組織に対する浸透性を高めたデカニル化タラゼラチンを合成し、これをエレクトロスピニング法によって加工したシートを開発しました。得られたシートは、ラット摘出肺に形成した欠損部の表面に貼るだけで、肺表面に接着し、咳をする際の肺にかかる圧力を超える高い耐圧強度を示しました。さらに、開発したシートはラット背部皮下において 21 日以内に体内で分解・吸収されました。



図：デカニル化タラゼラチンを用いて調製したシートのみクロ構造（左）と大面積のシート（右）

4. 本材料は、臓器・組織表面に形成した欠損部に貼るだけで閉鎖できる吸収性シート材料として、外科・内科領域に広く応用できることが期待されます。また、これまでのゲル状や粒子状の接着性材料と異なり、使用の際に噴霧器などの特殊なデバイスが必要としないため、適用部位に貼るだけで接着して、傷口を閉鎖することができ、汎用性が高いという特徴があります。シートの原料となるゼラチンは、カマボコ工場から出る廃棄物（スケソウダラの皮）から抽出したスケソウダラゼラチンを使用しているため、医療費の削減も可能になります。今後、本研究の成果をもとに医工連携研究を進め、治療デバイスとしての展開を目指していきます。
5. 本研究は、国立研究開発法人物質・材料研究機構 機能性材料研究拠点の田口哲志グループリーダーらの研究チームによって行われました。本研究成果は、学術誌 Biomaterials Science 誌にて英国時間 2020 年 11 月 25 日にオンライン掲載されました。

## 研究の背景

外科手術後の傷口への貼付を目的とした医療用シートには、医療機器として承認されているポリグリコール酸 (PGA)、医薬品として承認されているフィブリンシート、再生医療等製品として承認されている細胞シートの3種類に分類されます。これらの医療用シートは一定の性能・効果はあるものの、術後の湿潤環境における組織接着性、生体親和性、コストに課題がありました。

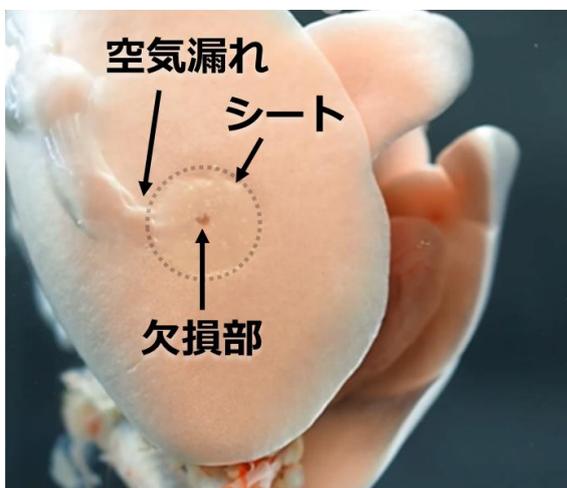
そこで研究グループは、カマボコ工場から出る廃棄物 (スケソウダラの皮) から抽出したスケソウダラゼラチン (以下、タラゼラチン) を使用し、炭素数 10 個のアルキル基をタラゼラチンに化学修飾したデカニル化タラゼラチンを合成しました。得られたデカニル化タラゼラチンをエレクトロスピニング法によってシートを調製し、ラット摘出肺に形成した欠損部の閉鎖効果と生体内における分解吸収性および生体親和性について検討しました。

## 研究内容と成果

開発したシートをラット摘出肺に形成した欠損部の表面に貼ると、肺表面の水分を吸収して接着しました。その肺に気管から空気を送ることで空気漏れが生じる圧力を生理食塩水中で調べたところ、咳をする際の肺にかかる圧力を超える高い耐圧強度 (40 cmH<sub>2</sub>O 以上) を示しました (図1)。開発したシートの耐圧強度は、未処理のゼラチンシートおよび市販シートの約2倍に匹敵することが明らかとなりました (図2)。耐圧試験後の肺とシートの界面を観察すると、未処理のゼラチンシートおよび市販シートでは、肺表面からのシートの剥離が観察されるのに対し、開発したシートでは生理食塩水中で実験を行った後も安定なシート被覆層が維持されていることが確認できました (図3)。また、開発したシートをラット背部皮下に埋入して分解性と生体親和性を評価したところ、強い炎症を引き起こすことなく21日以内に分解・吸収されることが明らかとなりました (図4)。

以上のことから、開発したシートは、肺を初めとする臓器・組織の欠損部表面に貼るだけで表面に接着し、水環境でも安定に欠損部を閉鎖することが可能であり、欠損部の治癒に伴って分解・吸収されることから、特殊な適用デバイスを用いることなく、外科・内科領域へ展開できることが期待されます。

## 未処理のゼラチンシート



20.2cmH<sub>2</sub>Oで空気漏れ

## 開発したシート



40cmH<sub>2</sub>Oでも空気漏れなし

図1 ラット摘出肺に形成した欠損部に開発したシートを貼付した後の生理食塩水中での耐圧強度評価の様子。未処理のゼラチンシートでは空気漏れが生じる (左) が、開発したシートでは咳をした時に肺にかかる圧力以上の40cmH<sub>2</sub>Oでも空気が漏れることなく閉鎖効果が持続した (右)。

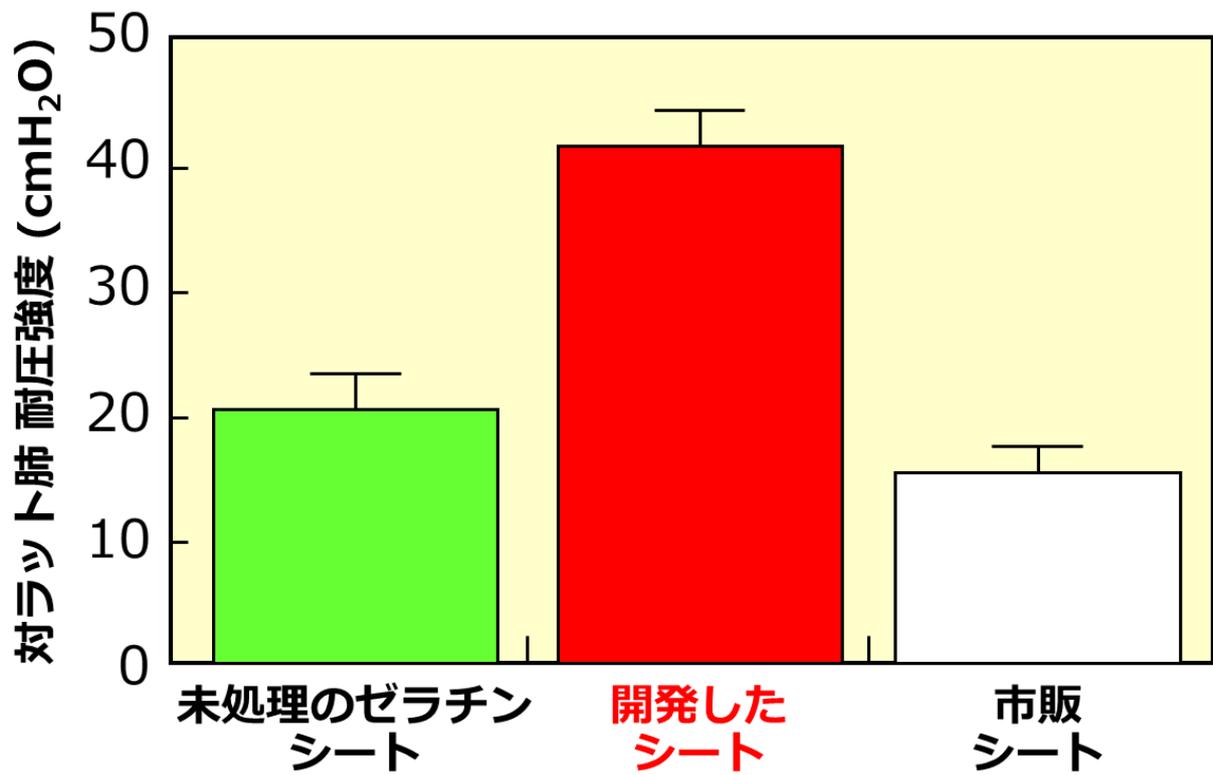


図2 ラット摘出肺に対する耐圧強度比較。未処理のゼラチンシートおよび市販シートと比較して、2倍以上の高い耐圧強度を示した。

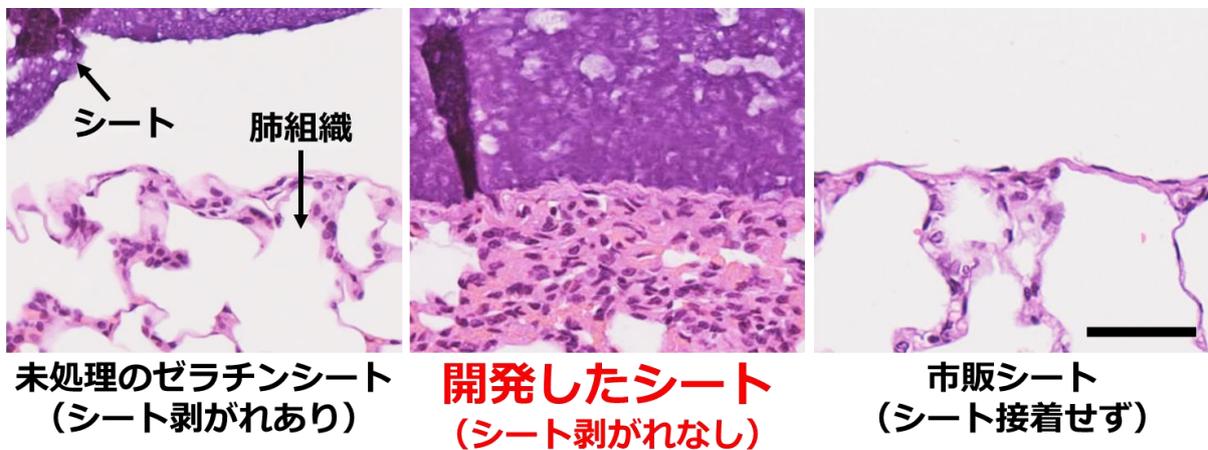


図3 ラット摘出肺に対する耐圧強度試験後のシート-肺組織界面の様子（ヘマトキシリン-エオジン染色）。未処理のゼラチンシート、市販シートは肺表面からシートが剥離・脱落しているが、開発したシートでは、生理食塩水中における試験後でも安定に被覆されていることが認められた。（スケールバー：50 μm）

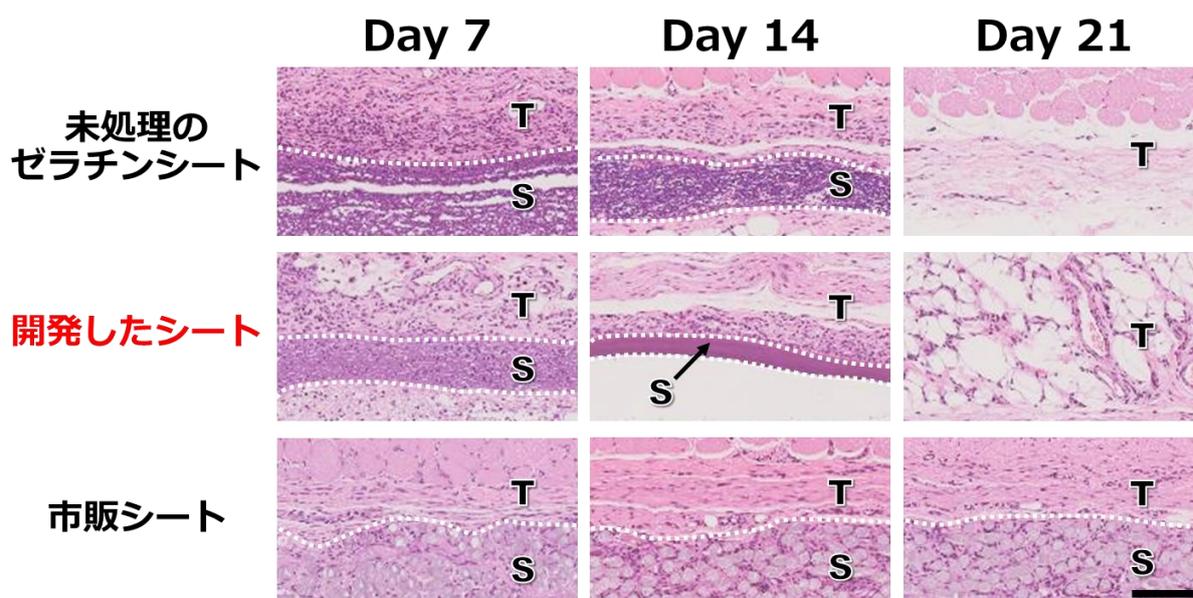


図4 ラット背部皮下におけるシートの生体吸収性・親和性試験（ヘマトキシリン-エオジン染色）。開発したシートは、未処理のゼラチンシートと同様、強い炎症を引き起こすことなく21日以内に分解・吸収された。一方、市販シートでは21日後でも残存していた。（T:組織、S:シート、スケールバー：100 $\mu$ m）

#### 今後の展開

開発した吸収性シートは、特殊なデバイスを使用することなく生体組織の欠損部に貼るだけで、表面に接着して閉鎖することが可能であり、傷口の治癒に伴って重篤な炎症を引き起こすことなく分解吸収されることから、様々な外科・内科領域への展開が期待できます。

#### 掲載論文

題目：Prevention of pulmonary air leaks using a biodegradable tissue-adhesive fiber sheet based on Alaska pollock gelatin modified with decanyl groups

著者：Hiroaki Ichimaru, Yosuke Mizuno, Xi Chen, Akihiro Nishiguchi, Tetsushi Taguchi

雑誌：Biomaterials Science

掲載日時：2020年11月25日

#### 用語解説

##### (1) エレクトロスピンニング法

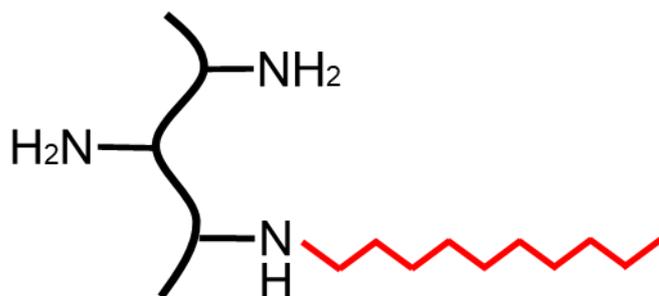
電解紡糸法ともいう。紡糸ノズル内の高分子溶液に高電圧をかけることによって、直径が数 $\mu$ m～ナノメートルサイズのファイバーを生成する技術である。

##### (2) ゼラチン

生体を構成するコラーゲンの三次元構造がほどけた高分子。コラーゲンとのアミノ酸配列はほぼ同じであり、体内の酵素によって分解・吸収される。

##### (3) デカニル化タラゼラチン

下記のように、タラゼラチン（黒線）の一部に炭素-炭素結合が10個のデカニル基が導入されたゼラチンである。



本件に関するお問い合わせ先

(研究内容に関すること)

田口 哲志 (タグチ テツシ)

国立研究開発法人 物質・材料研究機構 機能性材料研究拠点 ポリマー・バイオ分野  
バイオポリマーグループ グループリーダー

E-mail: TAGUCHI.Tetsushi@nims.go.jp

TEL: 029-860-4498

URL: [https://www.nims.go.jp/group/polymeric\\_biomaterials/](https://www.nims.go.jp/group/polymeric_biomaterials/)

(報道・広報に関すること)

国立研究開発法人 物質・材料研究機構 経営企画部門 広報室

〒305-0047 茨城県つくば市千現 1-2-1

E-mail: [pressrelease@ml.nims.go.jp](mailto:pressrelease@ml.nims.go.jp)

TEL: 029-859-2026, FAX: 029-859-2017