

# 消化管がん手術後の炎症を抑える 生体組織接着性粒子の開発

SATテクノロジー・ショーケース2020

## ■ はじめに

内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)は、食道や胃、大腸などの消化器における早期消化管がんを内視鏡によって切除する低侵襲な治療法として注目を集めている。一方で、がん組織を含む粘膜下層剥離後、組織剥離部位で生じる収縮(瘢痕拘縮)による狭窄や穿孔が課題となっている。創部の保護を目的として、創傷被覆材が臨床で使用されているが、組織接着性が低い点、分解に伴う炎症が生じる点、創傷部への送達が難しい点などの課題がある。そこで本研究では、消化管手術後の創傷治癒を促進する組織接着性粒子を開発することを目的とする(図1a)。

## ■ 活動内容

ブタゼラチンに対して、水に溶けない分子(疎水基)を化学的に導入した疎水化ゼラチンを合成した。この疎水化ゼラチンを用いて、スプレードライ法によって、直径約2  $\mu\text{m}$ のマイクロメートルサイズの微粒子(疎水化ゼラチン粒子)を作製した(図1b)。

作製した疎水化ゼラチン粒子の組織接着性を評価するために、ブタ胃粘膜下層組織を用いた組織接着試験を行った。2枚の組織で粒子を挟み込み、引っ張り上げた時の接着強度を測定したところ、市販品の約10倍、疎水化処理によって未処理のゼラチン粒子の約2倍の接着強度が得られた。これは、粒子表面に露出した疎水基が細胞や細胞外マトリクス成分と相互作用したためであると考えられる。また興味深いことに、疎水化ゼラチン粒子は、組織上で融合し、融合膜を形成していた(図1c)。つまり、本粒子は、創部に塗布するだけで、組織上で融合し、保護膜として機能することが期待される。さらに、本粒子は、血液凝固能や上皮細胞の増殖促進能を有していることもわかっている。

最後に、ミニブタを用いた動物実験によって、粒子が創傷治癒を促進するかどうかを評価した。ミニブタ胃ESDモデルを作製し、潰瘍(直径:30 mm)に粒子を塗布することで、創傷治癒に与える効果を組織学的評価によって検証した。その結果、粒子は組織上で膨潤・ゲル化することで創部を外部刺激から保護し、炎症反応(線維化)を抑制することが明らかとなった(図1d)。内視鏡によって送達可能な本材料は、消化管がん手術後の偶発症を予防する医療材料としての応用が期待される。

## ■ 関連情報等(特許関係、施設)

論文1:A. Nishiguchi, F. Sasaki, H. Maeda, M. Kabayama, A. Ido, T. Taguchi, Multi-functional hydrophobized microparticles for accelerated wound healing after endoscopic submucosal dissection, *Small*, **15**, 1901566 (2019).

論文2:A. Nishiguchi, Y. Kurihara, T. Taguchi, Underwater-adhesive microparticle dressing composed of hydrophobically-modified Alaska pollock gelatin for gastrointestinal tract wound healing, *Acta Biomater.* (2019). DOI: 10.1016/j.actbio.2019.08.040

報道:がん手術後の炎症抑える被覆材開発、毎日新聞、2019年10月2日

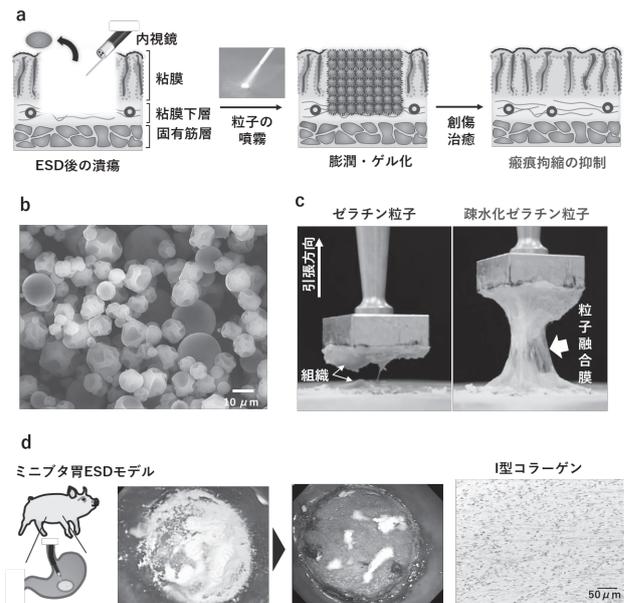


図1. (a)組織接着性粒子を用いた創傷治癒の促進のイメージ、(b)粒子の電子顕微鏡画像、(c)組織接着性試験、(d)ミニブタESDモデルを用いた治癒試験

代表発表者 西口 昭広(にしぐち あきひろ)  
所属 物質・材料研究機構 機能性材料研究拠点  
問合せ先 〒305-0044 茨城県つくば市並木 1-1  
TEL: 029-860-4987 FAX: 029-860-4752  
NISHIGUCHI.Akihiro@nims.go.jp

■キーワード: (1) 消化管がん  
(2) 組織接着  
(3) 粒子

■共同研究者:  
田口 哲志  
(物質・材料研究機構 機能性材料研究拠点)  
佐々木文郷、前田英仁、樺山雅之、井戸章雄  
(鹿児島大学大学院 消化器疾患・生活習慣病学)