

令和 6 年 6 月 12 日現在

機関番号：82108

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2022～2023

課題番号：22K19904

研究課題名（和文）人工副鼻腔による呼吸器機能の増強

研究課題名（英文）Reinforcement of respiratory functions by artificial paranasal sinuses

研究代表者

石原 伸輔（ISHIHARA, Shinsuke）

国立研究開発法人物質・材料研究機構・ナノアーキテクトゥクス材料研究センター・主幹研究員

研究者番号：30644067

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では「人工副鼻腔」を創成し、微量のNOデリバリーによって心肺機能の増強（慢性呼吸器疾患の緩和を含む）や、感染症予防などにつなげることを目的としている。亜硝酸イオンを層間に含有させた層状複水酸化物（LDH）と還元剤、多孔体から成る混合物を不織布フィルターや円筒濾紙内に内包してパッチやカートリッジとし、これをマスク等に搭載することで、大気や吐息に含まれる二酸化炭素や水蒸気を刺激としてNOを発生させ、患者にNOを吸入させる簡易型デバイスを構築した。簡便にNO投与量の制御が可能であり、医療現場において柔軟な使用ができると考えられる。以上のように、「人工副鼻腔」の概念構築に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

一酸化窒素ガス（NO）は体内で産生されて、血管拡張や殺菌、シグナル伝達など様々な生理活性に関与している。特に、副鼻腔においてはNOが活発に産生されていることが知られており、鼻呼吸によって咽頭、喉、気道、肺へとNOが供給されて、平滑筋弛緩・血管拡張・呼吸器経路の殺菌などに寄与していると考えられている。本研究で創成した「人工副鼻腔」によって呼吸器系へ微量NOをデリバリーすることで、心肺機能の増強（慢性呼吸器疾患の緩和を含む）や、感染症予防などが期待できる。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this work is to develop “artificial paranasal sinuses” for reinforcement of respiratory functions and infection prevention through delivery of trace nitric oxide (NO). A cartridge involving nitrate-type layered double hydroxide, reducing agents, and porous materials was loaded on mask. CO<sub>2</sub> and water vapor supplied from air and breath were effectively used to trigger the controlled generation of NO, enabling facile inhalation of NO by patient. This simple device allows facile control of NO dose in medical care. Thus, we successfully established the concept of artificial paranasal sinuses.

研究分野：材料化学

キーワード：一酸化窒素 層状複水酸化物 副鼻腔 生理活性ガス 感染症 血管拡張

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

一酸化窒素ガス( $\text{NO}$ )は体内で産生されて、血管拡張や殺菌、シグナル伝達など様々な生理活性に関与している。特に、副鼻腔においては $\text{NO}$ が活発に産生されていることが知られており、鼻呼吸によって咽頭、喉、気道、肺へと $\text{NO}$ が供給されて、平滑筋弛緩・血管拡張・呼吸器経路の殺菌などに寄与している。研究開始当初は新型コロナウイルス感染症が猛威を振るっており、体内で生成される内因性の $\text{NO}$ に加えて、外因性の $\text{NO}$ を簡便かつ適切に呼吸器系へ選択投与することができれば、呼吸機能の増強や感染症予防が可能となり、将来に同様のパンデミックが起こった場合の備えになるのではないかと考えて研究に着手した。

### 2. 研究の目的

本研究では、副鼻腔の機能のひとつである $\text{NO}$ 供給能を模した「人工副鼻腔」を創成し、微量の $\text{NO}$ を簡易的にデリバリーすることによって心肺機能の増強(慢性呼吸器疾患の緩和を含む)や、感染症予防などにつなげることを目的とする(図1)。

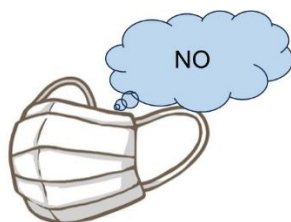


図1. 人工副鼻腔のイメージ

### 3. 研究の方法

研究代表者が報告済み(*Inorg. Chem.* 2021, 60, 16008-16015; *Nat. Commun.* 2020, 11, 453)の亜硝酸イオン含有層状複水酸化物を用いた $\text{NO}$ 発生材料(図2)について、パンデミックや在宅医療、病院外、途上国等の多くの制約があるシチュエーションでの使用も意識して、医療現場でのユーザビリティ向上のため改良を進めた。



図2. 亜硝酸イオン含有層状複水酸化物を用いた $\text{NO}$ 発生材料

### 4. 研究成果

亜硝酸イオンを層間に含有させた層状複水酸化物(LDH)と還元剤、多孔体から成る混合物を不織布フィルターや円筒濾紙内に内包してパッチやカートリッジとし、これをマスク等に搭載することで、大気や吐息に含まれる二酸化炭素や水蒸気を刺激として $\text{NO}$ を発生させ、患者に $\text{NO}$ を吸入させる簡易型デバイスを構築した。定常フロー下におけるモデル実験(図

3)では、雰囲気ガスやデバイス構成、カートリッジの使用数などによって簡便にNO濃度や発生時間のコントロールが可能であったことから、医療現場において適応疾患やユーザーに応じた柔軟な使用ができると考えられる。以上のように、「人工副鼻腔」の概念構築に成功したことから、今後は実用化に向けた検討に進む予定である。

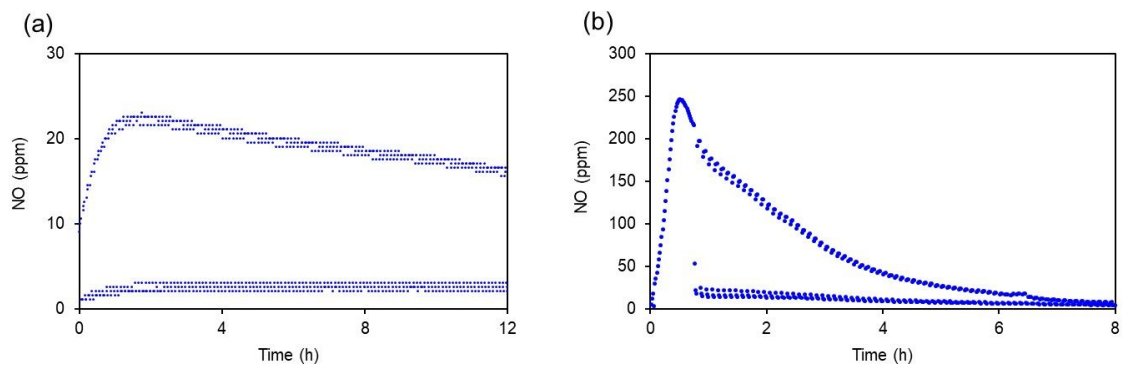


図3. (a)大気下でのNO発生挙動, (b)吐息下でのNO発生挙動  
NLDH = 300 mg, 0.5 L/min

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 石原伸輔、井伊伸夫
2. 発表標題 層状複水酸化物を用いた生理活性ガス徐放材料
3. 学会等名 公益社団法人日本セラミックス協会第35回秋季シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石原伸輔、井伊伸夫
2. 発表標題 NO発生固体材料を用いた小型NO吸入器の開拓
3. 学会等名 つくば医工連携フォーラム2023（招待講演）
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	垣花 学  (Kakinohana Manabu)  (20274897)	琉球大学・医学(系)研究科(研究院)・教授    (18001)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------