

令和 5 年 9 月 19 日現在

機関番号：82108

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H02470

研究課題名(和文) 抗がん剤徐放性と湿潤組織接着性を有する生体吸収性シートの創製

研究課題名(英文) Development of Biodegradable Adhesive Sheets with Anti-cancer Drug-releasing Property

研究代表者

田口 哲志 (TAGUCHI, Tetsushi)

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・グループリーダー

研究者番号：70354264

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,600,000円

研究成果の概要(和文)：肺がんの一つである胸膜悪性中皮腫手術後に適用する材料創出を目指し、疎水化タラゼラチンが湿潤生体組織に対して優れた接着性を有する点に着目し、肺表面に接着して空気漏れを防止するシートを創出し、抗がん機能を付与したシートを調製した。エレクトロスピンング法を用いて疎水化タラゼラチンシートを調製できた。ブタ肺胸膜組織に対するシートの耐圧強度は、未修飾シートと比較して有意に増加した。また、ラット背部皮下において強い炎症反応を生じることなく、21日間以内に分解した。さらに、シートと抗がん剤あるいは酸化鉄ナノ粒子を複合化することにより、抗がん剤徐放性と温熱療法が可能な機能を有することを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、肺がんの一つである胸膜悪性中皮腫に着目し、肺がん除去後の胸膜組織に接着すると共に抗がん機能を局所的に発現する機能を有する材料の基礎・基盤的評価を行った。疎水化タラゼラチンを用いて湿潤状態にあるブタ肺胸膜に対して優れた耐圧強度を示すシートの材料調製条件を明らかにできた点は、生体組織接着材料の設計指針の一つを示したと言え、学術的意義は大きい。さらに、化学療法あるいは温熱療法によりがん殺傷機能を有する抗がん剤あるいは酸化鉄ナノ粒子を複合化することに成功したことで、がん手術後の医療用材料として展開する可能性が見いだされた点は社会的意義が大きいと考えている。

研究成果の概要(英文)：Aiming to create a material that can be applied after surgery for pleural malignant mesothelioma, we focused on the fact that hydrophobically-modified Alaska pollock gelatin (hm-ApGln) has excellent adhesiveness to wet tissue. We created a sheet that prevents cancer and prepared a sheet with anticancer function. Hm-ApGln sheets could be prepared using electrospinning method. The burst strength of the sheet against porcine lung pleural tissue was significantly increased compared to the unmodified sheet. In addition, it degraded within 21 days without causing a strong inflammatory response in the subcutaneous dorsal region of rats. Furthermore, by combining the sheet with an anticancer drug or iron oxide nanoparticles, it was clarified that it has a function that enables sustained release of anticancer drugs and hyperthermia therapy.

研究分野：生体機能材料

キーワード：生体接着シート

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

肺がんの一つである胸膜悪性中皮腫は、アスベスト(石綿)による被ばく後、数十年以上経過してから発症し、一度発症すると術後の生存期間が数年程度と極めて低いことが知られている。この胸膜悪性中皮腫の外科手術方法は、肺全摘術と胸膜切除剥皮術に分類される。このうち、胸膜切除剥皮術は、肺表面の胸膜に局在する腫瘍を剥がす手術であるため、肺を温存できるという長所があるものの、胸膜に残存する腫瘍を完全に除去することが難しいという課題がある。そのため、肺表面に接着して肺からの空気漏れを防止すると共に、残存する腫瘍を完全に殺傷するための抗がん機能を兼ね備えた材料開発が望まれている。

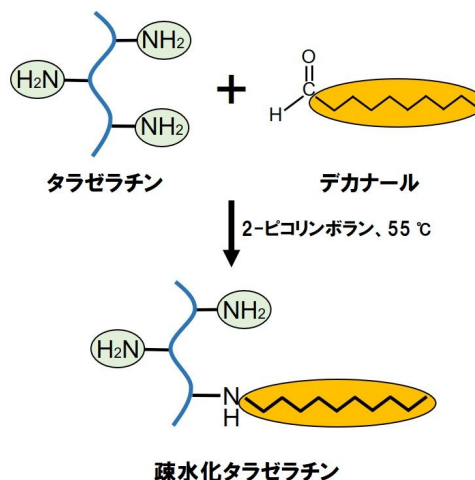
我々は、これまでにゼラチンに種々の疎水性官能基を導入した疎水化ゼラチンと生体親和性架橋剤(ポリエチレングリコール系架橋剤等)からなる液状の生体用接着剤を考案し、ゼラチンを疎水化することにより、湿潤生体組織に対して高い界面接着強度と生体親和性を併せ持つことが可能であることを明らかにしている。さらに、疎水化ゼラチンを用いて調製したマイクロ粒子(乾燥粉末)は、湿潤したブタ胃粘膜組織に噴霧することのみにより水分を吸収してゲル層を形成し、高い強度で接着すると共に、組織再生の足場としての機能を有することを明らかにしている。

2. 研究の目的

疎水化ゼラチンが湿潤生体組織に対して優れた接着性を有する点に着目し、肺表面に接着して空気漏れを防止すると共に、残存腫瘍を完全に殺傷することが可能な抗がん剤徐放性を兼ね備えた生体吸収性シートを創出することを目的とする。具体的には、ゼラチンに鎖長および導入率の異なるアルキル鎖を導入し、エレクトロスピンニング法によってファイバーシート(以下、シート)を調製する。得られたシートの肺組織に対する接着性、生体吸収性・組織反応を評価する。さらに、得られたシートに抗がん機能を導入する技術を確立する。抗がん剤導入シートからの抗がん剤徐放性あるいは抗がん機能を評価することを目的とする。

3. 研究の方法

ゼラチンとして、水溶液が低温流動性を示すスケソウダラ由来ゼラチン(ApGIt n)を用いた。疎水化 ApGIt n の合成は、ApGIt n 中のアミノ基に 2-ピコリンボラン存在下でデカノール(炭素鎖長 10)を修飾することで C10-ApGIt n を得た(図 1)。ApGIt n への C10 の導入率は、トリニトロベンゼンスルホン酸によるアミノ基定量により算出した。また、ApGIt n への C10 の修飾は、フーリエ変換赤外分光法 (FT-IR)、プロトン核磁気共鳴分光法 ($^1\text{H-NMR}$) によって評価した。得られた C10-ApGIt n を水/エタノール混合溶液に溶解させ、エレクトロスピンニング法によってシート状に成形した。水・生理食塩水に対して不溶化させるために、得られたシートを 150、減圧環境下で、熱架橋を行った。得られたシートの表面構造は、走査型電子顕微鏡 (SEM) によって観察した。また、得られたシートの物理化学的特性は、膨潤度、水接触角お



よび引っ張り強度を測定することによって評価した。さらに、C10-ApGIt n シートの耐圧強度は、ASTM F2392-04(Standard Test Method for Burst Strength of Surgical Sealants) に従い、ブタ胸膜組織、ラット摘出肺を用いて評価した。得られたシートの細胞に対する毒性は、マウス線維芽細胞 (L929 細胞) をシート上で培養することによって評価した。生体親和性・吸収性評価は、ラット背部皮下に直径 7 mm、厚さ 200 μm の円形状のシートを埋入した。埋入後 3、7、14、21 日にシートおよび周辺組織を採取し、ヘマトキシリン・エオジン染色後の観察を行った。

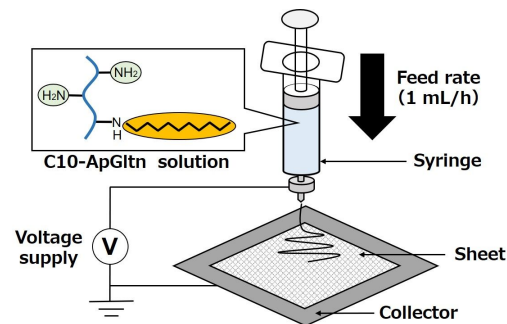


図 2. エレクトロスピニング法による疎水化タラゼラチンシートの調製

4. 研究成果

ApGIt n 中のアミノ基に 2-ピコリンボラン存在下でデカナルを修飾し、C10-ApGIt n を合成した。ApGIt n への C10 の修飾を FT-IR によって評価したところ、メチレン基の伸縮振動 (2935 cm^{-1}) およびエチレン基の伸縮振動 (2875 cm^{-1}) に由来するピークがオリジナル (Org) ApGIt n (Org-ApGIt n) と比較して、増加していることが確認された。また、 $^1\text{H-NMR}$ によって評価したところ、メチル基プロトン (1.26 ppm) に由来するピークが Org-ApGIt n と比較して、増加し C10 が確認された。合成した C10-ApGIt n を用いて、エレクトロスピニング法によりシートを作製した (図 3a)。SEM 観察の結果から、得られたシートを構成するファイバーの平均直径は $2.3 \pm 0.4 \mu\text{m}$ であり、均一な構造を有していた (図 3b)。作製したシートの水接触角を測定したところ、C10-ApGIt n シートは、Org-ApGIt n シートの約 1.9 倍、水接触角が増加した。ブタ肺胸膜組織に対する C10-ApGIt n シートの耐圧強度は、Org-ApGIt n シートと比較して約 1.9 倍増加した。ブタ胸膜組織を用いた耐圧強度試験後のシート接着部位周辺組織を観察した結果、C10-ApGIt n シートが

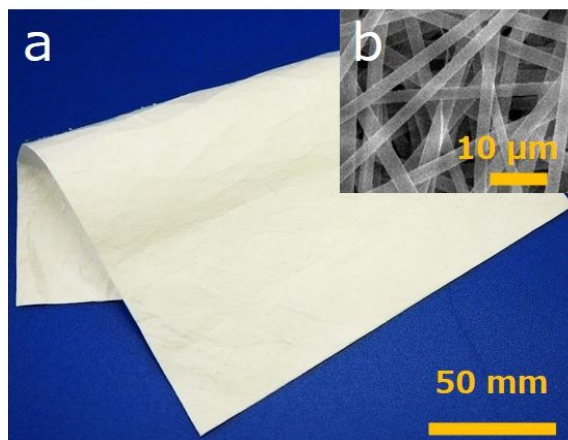


図 3. エレクトロスピニング法により調製した疎水化タラゼラチンシート

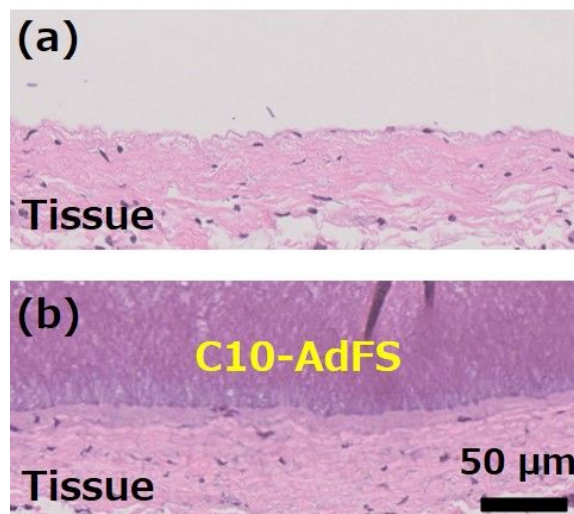


図 4. ブタ胸膜を用いて評価後の胸膜組織切片 a) 未修飾 ApGIt n シート、b) C10-ApGIt n シート

ブタ胸膜組織表面に接着し、凝集破壊が生じていることが確認された (図 4)。ApGIt n シートでは、ブタ胸膜組織表面から剥離し、界面破壊が生じていることが確認された。また、ラット摘出肺を用いた耐圧試験 (図 5) においても、C10-ApGIt n シートは Org-ApGIt n シートの約 2.0 倍、

ポリグリコール酸(PGA)シートの2.7倍、耐圧強度が増加した。一方、Org-肺組織表面に対する耐圧強度/接着強度の増加は、胸膜表面の構成成分である細胞外マトリックスおよび細胞成分とC10-ApGln中のC10との疎水性相互作用が増加したためであると考えられた。L929細胞をC10-ApGlnシート上で24時間培養し、細胞生存率を測定したところ、95%以上の細胞が生存していた。

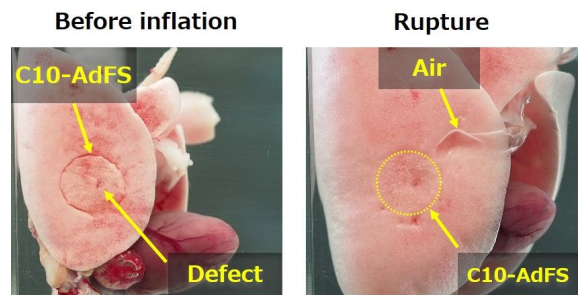
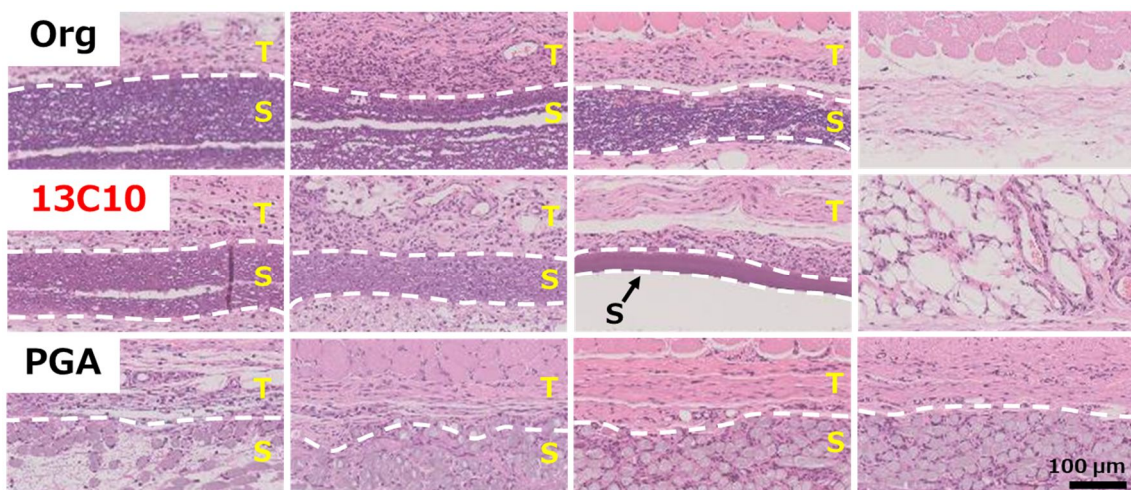


図5. ラット摘出肺を用いた疎水化タラゼラチンシートの耐圧強度測定の様子

さらに、ラット背部皮下にシートを埋入したところ、強い炎症反応を生じることなく、21日以内にシートが分解することが明らかとなった(図6)。さらに、得られたファイバーシートと抗がん剤あるいは酸化鉄ナノ粒子を複合化後のシートの機能について検討を行った。ファイバーシートに抗がん剤であるドキソルピシンを複合化すると、ドキソルピシン特有の茶褐色の着色がシートに認められ、分子レベルで複合化されていることが示唆された。また、生理的環境におけるドキソルピシンの徐放性をUV/Visにより定量的に評価した結果、ファイバーシートから少なくとも5時間に渡り徐放することが明らかとなった。一方、がん温熱療法への展開を目指し、ファイバーシートと酸化鉄ナノ粒子の複合化についても検討した。エレクトロスピニング法を用いてC10-ApGlnと磁場環境により発熱効果を示す酸化鉄ナノ粒子を複合化したシートが得られる調製条件を検討した。電子顕微鏡によりファイバー構造を観察すると、酸化鉄ナノ粒子を複合化したファイバーシート中の繊維の1本1本に均一に酸化鉄ナノ粒子が複合化されていることが明らかとなった。得られたファイバーシートの磁場環境による発熱効果を評価した結果、一定磁場環境における昇温効果は酸化鉄ナノ粒子のシート中の含量依存的に上昇し、がん細胞を特異的に殺傷することのできる45℃以上に制御できることが明らかとなった。ファイバーシートは磁場照射後においてもファイバー構造を維持していることが確認できたことから、生体内におけるがん殺傷後においても接着が維持され、適用部の治癒に伴って分解・吸収されることが示唆された。



S : 組織接着性シート、T : 組織

図6. ラット背部皮下に埋入したシートの生体反応および吸収性 (Org : 未修飾 ApGlnシート、13C10 : C10-ApGlnシート、PGA : ポリグリコール酸シート)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計23件（うち査読付論文 23件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Nagasaka Kazuhiro, Watanabe Shiharu, Ito Shima, Ichimaru Hiroaki, Nishiguchi Akihiro, Otsuka Hidenori, Taguchi Tetsushi	4. 巻 220
2. 論文標題 Enhanced burst strength of catechol groups-modified Alaska pollock-derived gelatin-based surgical adhesive	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Colloids and Surfaces B: Biointerfaces	6. 最初と最後の頁 112946 ~ 112946
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.colsurfb.2022.112946	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ito Shima, Nishiguchi Akihiro, Ichimaru Hiroaki, Nagasaka Kazuhiro, Hirade Hiromi, Taguchi Tetsushi	4. 巻 149
2. 論文標題 Prevention of postoperative adhesion with a colloidal gel based on decyl group-modified Alaska pollock gelatin microparticles	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Acta Biomaterialia	6. 最初と最後の頁 139 ~ 149
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.actbio.2022.06.014	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yanagihara Takahiro, Maki Naoki, Kawamura Tomoyuki, Kobayashi Naohiro, Kikuchi Shinji, Goto Yukinobu, Ichimura Hideo, Watanabe Shiharu, Taguchi Tetsushi, Sato Yukio	4. 巻 62
2. 論文標題 Alaska pollock gelatin sealant shows long-term efficacy and safety in a pulmonary air leakage rat model	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 European Journal of Cardio-Thoracic Surgery	6. 最初と最後の頁 ezac497
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ejcts/ezac497	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yanagihara Takahiro, Maki Naoki, Wijesinghe A.I., Sato Shoko, Saeki Yusuke, Kitazawa Shinsuke, Yamaoka Masatoshi, Kobayashi Naohiro, Kikuchi Shinji, Goto Yukinobu, Ichimura Hideo, Watanabe Shiharu, Taguchi Tetsushi, Sato Yukio	4. 巻 113
2. 論文標題 Efficacy of Alaska Pollock Gelatin Sealant for Pulmonary Air Leakage in Porcine Models	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Annals of Thoracic Surgery	6. 最初と最後の頁 1641 ~ 1647
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.athoracsur.2021.05.023	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nishiguchi Akihiro, Ichimaru Hiroaki, Ito Shima, Nagasaka Kazuhiro, Taguchi Tetsushi	4. 巻 146
2. 論文標題 Hotmelt tissue adhesive with supramolecularly-controlled sol-gel transition for preventing postoperative abdominal adhesion	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Acta Biomaterialia	6. 最初と最後の頁 80 ~ 93
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.actbio.2022.04.037	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nishiguchi Akihiro, Ito Shima, Nagasaka Kazuhiro, Taguchi Tetsushi	4. 巻 5
2. 論文標題 Liquid-Liquid Phase-Separated Hydrogel with Tunable Sol?Gel Transition Behavior as a Hotmelt-Adhesive Postoperative Barrier	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Applied Bio Materials	6. 最初と最後の頁 4932 ~ 4941
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsabm.2c00640	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ichimaru Hiroaki, Mizuno Yosuke, Chen Xi, Nishiguchi Akihiro, Taguchi Tetsushi	4. 巻 9
2. 論文標題 Prevention of pulmonary air leaks using a biodegradable tissue-adhesive fiber sheet based on Alaska pollock gelatin modified with decanyl groups	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomaterials Science	6. 最初と最後の頁 861 ~ 873
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0bm01302a	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ichimaru Hiroaki, Taguchi Tetsushi	4. 巻 172
2. 論文標題 Improved tissue adhesion property of a hydrophobically modified Alaska pollock derived gelatin sheet by UV treatment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Biological Macromolecules	6. 最初と最後の頁 580 ~ 588
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijbiomac.2021.01.085	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ito Shima, Nishiguchi Akihiro, Sasaki Fumisato, Maeda Hidehito, Kabayama Masayuki, Ido Akio, Taguchi Tetsushi	4. 巻 123
2. 論文標題 Robust closure of post-endoscopic submucosal dissection perforation by microparticle-based wound dressing	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Materials Science and Engineering: C	6. 最初と最後の頁 111993 ~ 111993
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.msec.2021.111993	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nishiguchi Akihiro, Taguchi Tetsushi	4. 巻 31
2. 論文標題 Oligoethyleneimine Conjugated Hyaluronic Acid Modulates Inflammatory Responses and Enhances Therapeutic Efficacy for Ulcerative Colitis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Advanced Functional Materials	6. 最初と最後の頁 2100548 ~ 2100548
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/adfm.202100548	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mizuta Ryo, Mizuno Yosuke, Chen Xi, Kurihara Yukari, Taguchi Tetsushi	4. 巻 121
2. 論文標題 Evaluation of an octyl group-modified Alaska pollock gelatin-based surgical sealant for prevention of postoperative adhesion	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Acta Biomaterialia	6. 最初と最後の頁 328 ~ 338
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.actbio.2020.12.025	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Chen Xi, Taguchi Tetsushi	4. 巻 11
2. 論文標題 Enhanced skin adhesive property of electrospun β -cyclodextrin/nonanyl group-modified poly(vinyl alcohol) inclusion complex fiber sheet	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 8759 ~ 8766
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d1ra00422k	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Chen Xi、Taguchi Tetsushi	4. 巻 263
2. 論文標題 Enhanced skin adhesive property of β -cyclodextrin/nonanyl group-modified poly(vinyl alcohol) inclusion complex film	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Carbohydrate Polymers	6. 最初と最後の頁 117993 ~ 117993
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.carbpol.2021.117993	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Chen Xi、Taguchi Tetsushi	4. 巻 203
2. 論文標題 Bonding a titanium plate and soft tissue interface by using an adhesive bone paste composed of β -tricalcium phosphate and β -cyclodextrin/nonanyl group-modified poly(vinyl alcohol) inclusion complex	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Colloids and Surfaces B: Biointerfaces	6. 最初と最後の頁 111757 ~ 111757
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.colsurfb.2021.111757	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nishiguchi Akihiro、Taguchi Tetsushi	4. 巻 131
2. 論文標題 A pH-driven genipin gelator to engineer decellularized extracellular matrix-based tissue adhesives	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Acta Biomaterialia	6. 最初と最後の頁 211 ~ 221
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.actbio.2021.06.033	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Masuda Shusuke、Suzuki Taku、Shibata Shinsuke、Moritoki Nobuko、Abe Yoshifumi、Chen Xi、Mizuno Yosuke、Nishiguchi Akihiro、Kimura Hiroo、Matsumura Noboru、Iwamoto Takuji、Taguchi Tetsushi、Matsumoto Morio、Nakamura Masaya	4. 巻 148
2. 論文標題 A Novel Alaska Pollock Gelatin Sealant Shows Higher Bonding Strength and Nerve Regeneration Comparable to That of Fibrin Sealant in a Cadaveric Model and a Rat Model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Plastic and Reconstructive Surgery	6. 最初と最後の頁 742e ~ 752e
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/PRS.00000000000008489	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mizuno Yosuke, Taguchi Tetsushi	4. 巻 7
2. 論文標題 Fish Gelatin-Based Absorbable Dural Sealant with Anti-inflammatory Properties	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Biomaterials Science & Engineering	6. 最初と最後の頁 4991 ~ 4998
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsbmaterials.1c00734	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Chen Xi, Nishiguchi Akihiro, Taguchi Tetsushi	4. 巻 3
2. 論文標題 Adhesive Submucosal Injection Material Based on the Nonanal Group-Modified Poly(vinyl alcohol)/ -Cyclodextrin Inclusion Complex for Endoscopic Submucosal Dissection	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACS Applied Bio Materials	6. 最初と最後の頁 4370 ~ 4379
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsabm.0c00384	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mizuno Yosuke, Taguchi Tetsushi	4. 巻 3
2. 論文標題 Anti-Inflammatory and Tissue Adhesion Properties of an α -Linolenic Acid-Modified Gelatin-Based In Situ Hydrogel	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACS Applied Bio Materials	6. 最初と最後の頁 6204 ~ 6213
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsabm.0c00737	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mizuno Yosuke, Taguchi Tetsushi	4. 巻 10
2. 論文標題 A hydrophobic gelatin fiber sheet promotes secretion of endogenous vascular endothelial growth factor and stimulates angiogenesis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 24800 ~ 24807
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0ra03593a	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Chen Xi, Nishiguchi Akihiro, Taguchi Tetsushi	4. 巻 3
2. 論文標題 Adhesive Submucosal Injection Material Based on the Nonanal Group-Modified Poly(vinyl alcohol)/ -Cyclodextrin Inclusion Complex for Endoscopic Submucosal Dissection	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACS Applied Bio Materials	6. 最初と最後の頁 4370 ~ 4379
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsbm.0c00384	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Chen Xi, Taguchi Tetsushi	4. 巻 5
2. 論文標題 Enhanced Skin Adhesive Property of Hydrophobically Modified Poly(vinyl alcohol) Films	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 1519 ~ 1527
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.9b03305	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mizuno Yosuke, Watanabe Shiharu, Taguchi Tetsushi	4. 巻 163
2. 論文標題 Tissue-sealing and anti-adhesion properties of an in situ hydrogel of hydrophobically-modified Alaska pollock-derived gelatin	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Biological Macromolecules	6. 最初と最後の頁 2365 ~ 2373
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijbiomac.2020.09.084	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計47件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 田口哲志
2. 発表標題 湿潤環境で作用する生体接着材料の設計と機能
3. 学会等名 高分子学会 ポリマーフロンティア21 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田口 哲志
2. 発表標題 ポリマー系医療用材料の設計・合成・評価等における研究開発の最新情報【基礎と応用】
3. 学会等名 株式会社情報機構 セミナー（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西口 昭広、伊藤 椎真、佐々木 文郷、前田 英仁、樺山 雅之、井戸 章 雄、田口 哲志
2. 発表標題 術後合併症の予防に向けた生体組織接着性粒子の創出
3. 学会等名 つくば医工連携フォーラム2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊藤 椎真、西口 昭広、佐々木 文郷、前田 英仁、樺山 雅之、井戸 章 雄、田口 哲志
2. 発表標題 組織接着性粒子を用いた早期消化管がん除去後の穿孔閉鎖能評価
3. 学会等名 つくば医工連携フォーラム2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 市丸 裕晃、水野 陽介、陳 曦、西口 昭広、田口 哲志
2. 発表標題 肺組織欠損部のシーリングを可能にする疎水化タラゼラチンシートの開発
3. 学会等名 つくば医工連携フォーラム2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊藤 椎真、西口 昭広、佐々木 文郷、前田 英仁、樺山 雅之、井戸 章 雄、田口 哲志
2. 発表標題 早期消化管がん除去後の穿孔閉鎖を可能にする組織接着性粒子の設計
3. 学会等名 高分子学会年次大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長坂和寛、渡邊志春、伊藤椎真、市丸裕晃、西口昭広、大塚英典、田口哲志
2. 発表標題 カテコール基導入タラゼラチンを用いた外科用接着剤の設計と機能評価
3. 学会等名 高分子学会年次大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田口哲志
2. 発表標題 生体接着材料の設計と機能に関する研究
3. 学会等名 日本接着学会年次大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊藤 椎真、西口 昭広、佐々木 文郷、前田 英仁、樺山 雅之、井戸 章 雄、田口 哲志
2. 発表標題 コロイドゲル形成による消化管がん除去部の 被覆と閉鎖を可能にする疎水化タラゼラチン粒子の設計
3. 学会等名 日本接着学会年次大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西口昭広、市丸裕晃、伊藤椎真、長坂和寛、田口哲志
2. 発表標題 ゾル-ゲル転移制御によるホットメルト組織接着剤の開発
3. 学会等名 日本接着学会年次大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長坂和寛、渡邊志春、伊藤椎真、市丸裕晃、西口昭広、大塚英典、田口哲志
2. 発表標題 水分存在下で作用する外科用接着剤の設計と機能評価
3. 学会等名 日本接着学会年次大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊藤 椎真、西口 昭広、佐々木 文郷、前田 英仁、樺山 雅之、井戸 章 雄、田口 哲志
2. 発表標題 コロイドゲル形成により接着・閉鎖・癒着防止を実現する疎水化タラゼラチン粒子の開発
3. 学会等名 高分子学会討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西口昭広、伊藤椎真、長坂和寛、田口哲志
2. 発表標題 ゾル-ゲル転移制御に基づくホットメルト組織接着剤の設計と癒着防止材への応用
3. 学会等名 高分子学会討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長坂和寛、渡邊志春、伊藤椎真、市丸裕晃、西口昭広、大塚英典、田口哲志
2. 発表標題 カテコール基導入タラゼラチンを用いた外科用接着剤の設計と機能評価
3. 学会等名 高分子学会討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊藤 椎真、西口 昭広、佐々木 文郷、前田 英仁、樺山 雅之、井戸 章 雄、田口 哲志
2. 発表標題 早期消化管がん除去後の穿孔閉鎖を可能にする疎水化タラゼラチン粒子の開発
3. 学会等名 CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長坂和寛、渡邊志春、伊藤椎真、市丸裕晃、西口昭広、大塚英典、田口哲志
2. 発表標題 湿潤血管組織閉鎖を可能にするカテコール基導入タラゼラチン接着剤の設計と機能評価
3. 学会等名 CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊藤 椎真、西口 昭広、佐々木 文郷、前田 英仁、樺山 雅之、井戸 章 雄、田口 哲志
2. 発表標題 湿潤生体組織上での自己組織化現象を活用した癒着防止粒子の開発
3. 学会等名 日本人工臓器学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長坂和寛、渡邊志春、伊藤椎真、市丸裕晃、西口昭広、大塚英典、田口哲志
2. 発表標題 大動脈欠損部の閉鎖を目的とした カテコール基導入タラゼラチン接着剤の開発
3. 学会等名 日本人工臓器学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小松ひより、渡邊志春、長坂和寛、伊藤椎真、西口昭広、田口哲志
2. 発表標題 脳硬膜閉鎖を可能にする 低膨潤・高強度シーラントの創製
3. 学会等名 日本人工臓器学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊藤 椎真、長坂 和寛、西口 昭広、田口 哲志
2. 発表標題 湿潤生体組織上でのコロイドゲル形成により癒着を防止する 疎水化タラゼラチン粒子の創製
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長坂和寛、渡邊志春、伊藤椎真、市丸裕晃、西口昭広、大塚英典、田口哲志
2. 発表標題 湿潤血管組織の閉鎖能と生体親和性を有するカテコール基導入 タラゼラチン接着剤の創製
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小松ひより、渡邊志春、長坂和寛、伊藤椎真、西口昭広、田口哲志
2. 発表標題 低膨潤・高強度を両立する脳硬膜閉鎖用接着剤の設計と機能評価
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西口昭広、伊藤椎真、長坂和寛、田口哲志
2. 発表標題 1液型ホットメルト組織接着剤の開発と癒着防止材への応用
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊藤 椎真、西口 昭広、佐々木 文郷、前田 英仁、樺山 雅之、井戸 章 雄、田口 哲志
2. 発表標題 Design of tissue adhesive microparticles for gastrointestinal perforation closure and postoperative adhesion prevention
3. 学会等名 5th G' L' owing Polymer Symposium in KANTO (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小松ひより、渡邊志春、長坂和寛、伊藤椎真、西口昭広、田口哲志
2. 発表標題 Non-swelling adhesive hydrogels based on α -cyclodextrin/decyl group-modified Alaska pollock gelatin inclusion complex
3. 学会等名 5th G' L' owing Polymer Symposium in KANTO
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 市丸裕晃、水野陽介、陳曦、西口昭広、田口哲志
2. 発表標題 肺欠損部のシーリングを可能にする組織接着性シートの開発
3. 学会等名 第70回高分子年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西口昭広、佐々木文郷、前田英仁、樺山雅之、井戸章雄、田口哲志
2. 発表標題 Development of post-surgical colloidal wound dressing with tissue adhesive and hemostatic ability
3. 学会等名 第70回高分子年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤椎真、西口昭広、佐々木文郷、前田英仁、樺山雅之、井戸章雄、田口哲志
2. 発表標題 早期消化管がん除去後の穿孔閉鎖を可能にする組織接着性微粒子の開発
3. 学会等名 第70回高分子年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 市丸裕晃、水野陽介、陳曦、西口昭広、田口哲志
2. 発表標題 肺欠損部のシーリングを可能にする疎水化タラゼラチンシートの開発
3. 学会等名 第59回日本接着学会年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤椎真、西口昭広、佐々木文郷、前田英仁、樺山雅之、井戸章雄、田口哲志
2. 発表標題 内視鏡による早期消化管がん除去後の穿孔を閉鎖する組織接着性微粒子の開発
3. 学会等名 第59回日本接着学会年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西口昭広、伊藤椎真、佐々木文郷、前田英仁、樺山雅之、井戸章雄、田口哲志
2. 発表標題 早期消化管がん除去後の合併症を予防する組織接着性粒子の開発
3. 学会等名 第50回医用高分子シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hiroaki Ichimaru, Yosuke Mizuno, Xi Chen, Akihiro Nishiguchi, Tetsushi Taguchi
2. 発表標題 Development of a tissue adhesive fiber sheet based on hydrophobically- modified Alaska pollock gelatins for sealing lung defect
3. 学会等名 4th G'L'owing Polymer Symposium in KANTO
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ito Shima, Nishiguchi Akihiro, Sasaki Fumisato, Maeda Hidehito, Kabayama Masayuki, Ido Akio, Taguchi Tetsushi
2. 発表標題 Robust closure of post-endoscopic submucosal dissection perforation by tissue adhesive microparticles
3. 学会等名 4th G'L'owing Polymer Symposium in KANTO
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 市丸裕晃、水野陽介、陳曦、西口昭広、田口哲志
2. 発表標題 肺組織欠損部のシーリングを可能にするアルキル化タラゼラチンシートの開発
3. 学会等名 第70回高分子討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤椎真、西口昭広、佐々木文郷、前田英仁、樺山雅之、井戸章雄、田口哲志
2. 発表標題 早期消化管がん除去部への接着と穿孔閉鎖を可能にする生体吸収性粒子の開発
3. 学会等名 第70回高分子討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西口昭広、伊藤椎真、佐々木文郷、前田英仁、樺山雅之、井戸章雄、田口哲志
2. 発表標題 早期消化管がん除去後の合併症を予防する組織接着性粒子の設計と機能
3. 学会等名 第70回高分子討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 水田 亮、水野陽介、陳 曦、田口哲志
2. 発表標題 硬化後に癒着防止効果を示す外科用接着剤の開発
3. 学会等名 第70回高分子討論会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤椎真、西口昭広、佐々木文郷、前田英仁、樺山雅之、井戸章雄、田口哲志
2. 発表標題 湿潤環境で十二指腸穿孔を閉鎖する疎水化タラゼラチン粒子の設計と機能評価
3. 学会等名 ナノバイオメディカル学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 市丸裕晃、水野陽介、陳曦、西口昭広、田口哲志
2. 発表標題 肺からの空気漏れを防ぐアルキル化タラゼラチンシートの開発
3. 学会等名 第43回日本バイオマテリアル学会大会 / 第8回アジアバイオマテリアル学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤椎真、西口昭広、佐々木文郷、前田英仁、樺山雅之、井戸章雄、田口哲志
2. 発表標題 早期十二指腸がん除去後の穿孔を閉鎖する組織接着性粒子の設計と機能評価
3. 学会等名 第43回日本バイオマテリアル学会大会 / 第8回アジアバイオマテリアル学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西口昭広、伊藤椎真、佐々木文郷、前田英仁、樺山雅之、井戸章雄、田口哲志
2. 発表標題 早期消化管がん除去後の合併症予防に向けた組織接着性粒子の開発
3. 学会等名 第43回日本バイオマテリアル学会大会 / 第8回アジアバイオマテリアル学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tetsushi Taguchi
2. 発表標題 Adhesion and Anti-adhesion Behavior of Hydrophobically-modified Alaska Pollock Gelatin-based Surgical Sealant
3. 学会等名 MRM2021 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤椎真、西口昭広、佐々木文郷、前田英仁、樺山雅之、井戸章雄、田口哲志
2. 発表標題 早期消化管がん除去後の穿孔閉鎖能を有する組織接着性粒子の創出
3. 学会等名 第31回日本MRS年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 陳曦・西口昭広・田口哲志
2. 発表標題 膨隆・被覆および血液凝固促進効果を有する内視鏡局注材の開発
3. 学会等名 第69回高分子討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 水野陽介・田口哲志
2. 発表標題 自己組織化粒子ゲルによる血管新生誘導とそのメカニズム検証
3. 学会等名 第69回高分子討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西口昭広・佐々木文郷・前田英仁・樺山雅之・井戸章雄・田口哲志
2. 発表標題 湿潤組織接着能と止血能を有する創傷被覆粒子の創出
3. 学会等名 第69回高分子討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 市丸裕晃・水野陽介・陳曦・西口昭広・田口哲志
2. 発表標題 肺からの空気漏れを防ぐ疎水化タラゼラチンシートの開発
3. 学会等名 第15回ナノバイオメディカル学会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計7件

産業財産権の名称 多孔体、封止材、穿刺部封止装置、止血シート、及び、多孔体の製造方法	発明者 田口哲志	権利者 物質・材料研究機構
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-110626	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 多孔体、封止材、穿刺部封止装置、止血シート、及び、多孔体の製造方法	発明者 田口哲志	権利者 物質・材料研究機構
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-155069	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 接着剤、創傷被覆材、及び、癒着防止材	発明者 田口哲志	権利者 物質・材料研究機構
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-218602	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 接着シート、及び、その製造方法	発明者 田口哲志	権利者 物質・材料研究機構
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-203085	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 生体組織接着シート、生体組織補強材料キット、及び、生体組織接着シートの製造方法	発明者 田口哲志	権利者 物質・材料研究機構
産業財産権の種類、番号 特許、2020-091006	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 生体組織接着シート、生体組織補強材料キット、及び、生体組織接着シートの製造方法	発明者 田口哲志	権利者 物質・材料研究機構
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2020/034212	出願年 2020年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 生体組織接着シート、生体組織補強材料キット、及び、生体組織接着シートの製造方法	発明者 田口哲志	権利者 物質・材料研究機構
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2020/034213	出願年 2020年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計0件

〔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
研究協力者	西口 昭広 (NISHIGUCHI Akihiro) (10784944)	物質・材料研究機構・機能性材料研究拠点・主任研究員 (82108)	

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
---------	---------