

血液との混和により共有結合架橋を形成する温度応答型インジェクタブルポリマーの開発

(関西大化学生命工¹・関西大 ORDIST²・関西大 KUMP-RC³) ○後藤 洋海¹・宮地 佑季¹・村瀬 敦郎²・大矢 裕一^{1,3}

Development of Temperature-Responsive Injectable Polymers Forming Covalent Cross-linking upon Mixing with Blood (¹*Faculty of Chemistry, Materials and Bioengineering, Kansai University*, ²*ORDIST, Kansai University*, ³*KUMP-RC, Kansai University*) ○Hiromi Goto,¹ Yuki Miyaji,¹ Nobuo Murase,² Yuichi Ohya^{1,3}

In this study, we developed an injectable polymer (IP) formulation upon mixing with blood for hemostatic adhesion. Fibrin glue has been used as an instant hemostatic agent for bleeding spots with suturing difficulty during surgical operations, but its adhesive strength is insufficient. Cyanoacrylate adhesives have high adhesive strength but are unsuitable as hemostats for wide areas of soft tissues because of their hardness and slight toxicity. We have been investigating medical applications of block copolymers of PEG and aliphatic polyesters as temperature-responsive biodegradable injectable polymers (IPs), which undergo sol-gel transition in response to temperature increase upon injection into the body.¹⁻³⁾ In this study, we have developed IP formulations exhibiting hemostatic activity and tissue adhesion properties using branched IPs with aldehyde groups at each terminal, forming Schiff's base bonds with amino groups on proteins in blood and tissue surfaces.

Keywords: *Injectable Polymers; Hemostatic Agent; Tissue Adhesion; Biodegradable; Hydrogel*

本研究では、血液との混合により共有結合ゲル化し、止血・接着するインジェクタブルポリマー(IP)製剤を開発した。手術時、糸による縫合が難しい箇所の接着や、出血部の迅速な止血のための外科用止血剤としてフィブリン糊などが用いられているが、接着強度は不十分である。また、シアノアクリレート系接着剤は接着強度に優れるものの柔軟性を持たず、弱いながら毒性を示し、広範な軟組織の止血剤には適していない。我々は、PEGと脂肪族ポリエステルからなり、室温ではゾル状態で、生体内に注入すると体温に反応してゲル化する温度応答型生分解性(IP)の医療応用について検討してきた^{1,2)}。本研究では、出血部に塗布すると血漿タンパク質や組織表面のアミノ基とシッフ塩基結合を形成して、止血・接着性を示すIP製剤の開発を目的として、末端にアルデヒド基を導入した分岐型IPとポリアミンとの混合IP製剤を作成した。

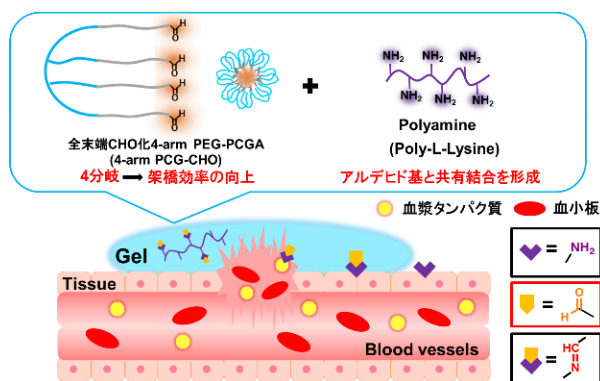


Fig. 1. Strategic illustration of this study.

- 1) Y. Yoshida, Y. Ohya *et al.*, *Polym. J.* **2014**, *46*, 632-635.
- 2) Y. Ohya, *Polym. J.* **2019**, *51*, 997-1005.
- 3) S. Fujiwara, Y. Ohya, *Acta Biomater.* **2021**, *135*, 318-330.