

Banyu Foundation Research Grant 2013—女性研究者支援—

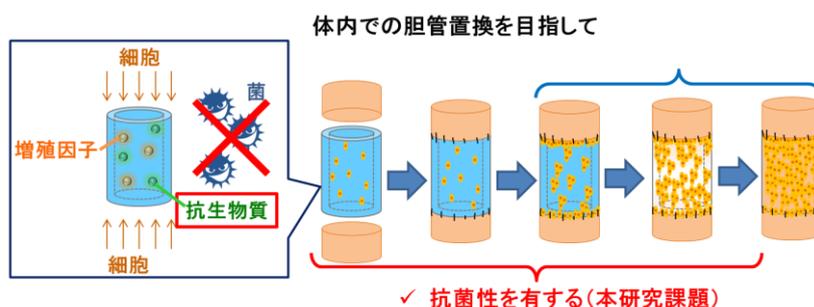
研究成果報告書(公表用) <概要>

所属	国立大学法人 九州大学大学院 工学研究院 化学工学部門
氏名	白木川 奈菜
研究テーマ	胆管炎予防を目指した抗菌性を有する生体適合性人工胆管の開発

- ・ 研究助成報告として広報資料に掲載される点を留意すること。
- ・ 概要の構成は自由とするが、研究目的、手法、成果など、一般の方にもわかりやすくすること。
- ・ 枚数は1ページにまとめること。(図表、写真などの添付を含む)

【本研究の目的】

胆管切除を伴う肝切除、膵頭十二指腸切除、生体肝移植などの術後には、再建胆管の狭窄に起因すると考えられる逆行性細菌流入による胆管炎がしばしば起こる。術後逆行性胆管炎のため、手術後も患者やレシピエントが入退院を繰り返し、QOLの低下や社会復帰の妨げとなっている。そこで、本研究では前述のような胆管炎を防ぐべく、人工胆管の基材に対して抗菌性を付与し、さらに体内で患者の組織に置換されるような人工胆管の構築を目指した(図)。



図、本研究のコンセプト

【研究手法】

臨床で使用されている4種類の抗生物質を用いて吸光法による定量評価を行った。大腸菌を植菌した寒天培地に対して、選定した抗生物質を各濃度で滴下して、1晩インキュベートした。効果が期待された濃度の抗生物質混合ゲルを作製し、基材上での大腸菌増殖抑制を評価した。また、有効濃度の抗生物質添加培地において、細胞を培養し細胞障害性を評価した。さらに、抗生物質の基材への固定化を試み、固定化量を評価した。抗生物質固定化基材においても細胞障害性を評価し、さらにラット背部に対する皮下移植により生体適合性を評価した。

【研究成果】

吸光度を測定することで溶液中において抗生物質の濃度を容易に定量可能なことを見出した。各濃度における吸光度を測定し、検量線の作成に成功した。植菌した寒天培地に対して、抗生物質を滴下することで、有効濃度を確認した。一方、同濃度で抗生物質混合ゲルに対して大腸菌を植菌したところ、増殖抑制が観察された。つまり、液中ではなく、基材に存在する場合においても抗菌性を有することが示唆された。有効濃度の抗生物質添加培地を用いて、正常内皮細胞を培養したところ、無添加時と変わらない増殖性を示し、細胞障害性は見られなかった。さらに、化学架橋により基材への抗生物質の固定化を行うことで、拡散による基材からの抗生物質放出を導入量の90%から50%に低減することに成功した。加えて、最初の拡散だけでなく、分解と共に抗生物質が徐放されることが期待された。また、この抗生物質固定化基材においても細胞障害性は見られなかった。本基材をラット背部に対して皮下移植した際にも顕著な炎症反応は見られなかった。以上より、本研究において、抗菌性を有する生体適合性人工胆管の基材開発が達成された。

2. 学会発表実績		
<ul style="list-style-type: none"> ・ 発表年順(新しいものから)に記入すること。ただし、本研究助成金交付後のものに限る。 ・ 発表学会名、発表者名、演題を記入する。 ・ 国内外を問わない。 ・ 欄が足りない場合は、増やして記入すること。 		
	発表時期	発表学会名、発表者名、演題
1	2015年10月2日	日本機械学会 第26回バイオフロンティア講演会、平山貴啓, 徳山慶太郎, 白木川奈菜, 今井大祐, 山下洋市, 調憲, 前原喜彦, 井嶋博之、組織工学的人工胆管構築に向けた抗菌活性かつ再生促進能を有する基材
2	2015年6月27日	第52回化学関連支部合同九州大会、平山貴啓, 徳山慶太郎, 白木川奈菜, 今井大祐, 山下洋市, 調憲, 前原喜彦, 井嶋博之、組織工学的人工胆管構築に向けた抗菌性基材の開発
3	2015年3月21日	第14回日本再生医療学会総会、白木川奈菜, 徳山慶太郎, 平山貴啓, 今井大祐, 山下洋市, 調憲, 前原喜彦, 井嶋博之、組織工学的人工胆管及び人工血管を目指した機能性ゲルチューブの開発
4	2014年12月6日	第21回日本生物工学会九州支部熊本大会、平山貴啓, 徳山慶太郎, 白木川奈菜, 井嶋博之、人工胆管構築に向けた抗菌剤徐放能を有する足場基材の開発
5	2014年9月26日	TERMIS-AP 2014, K. Tokuyama, N. Shirakigawa, D. Imai, Y. Yamashita, K. Shirabe, Y. Maehara, H. Ijima, Functional hydrogel tube for artificial bile duct
6	2014年9月17日	化学工学会 第46回秋季大会、徳山慶太郎, 平山貴啓, 我有紘彰, 白木川奈菜, 今井大祐, 山下洋市, 調憲, 前原喜彦, 井嶋博之、増殖因子固定可能を有する組織工学的チューブ足場基材の開発
7	2014年6月28日	第51回化学関連支部合同九州大会、徳山慶太郎, 白木川奈菜, 今井大祐, 山下洋市, 調憲, 前原喜彦, 井嶋博之、人工胆管構築の為の機能性ゲルチューブの開発
3. 投稿、発表予定		
	投稿/発表時期	雑誌名、学会名等
1	2016年8月	国際誌「Biomaterial」に投稿予定
2		
3		
4		