

医療面を中心としたシルクの新規用途開発

蚕糸・昆虫農業技術研究所 機能開発部

生体機能模倣研究室長 玉田 靖

はじめに

近年、我が国でも臓器移植治療が進められ、大きく報道されることで社会的な関心事にもなっている。実際、臓器移植により貴重な命を救うことができ非常に有効な治療手段として発展が望まれよう。しかしながら、臓器の供給不足という問題点は、臓器移植先進国の米国でも大きな問題とされているように、今後の臓器移植治療の大きな壁になると考えられる。一方、この課題を解決する方法のひとつとして生体材料や合成材料等の人工材料により構築される人工臓器や組織・器官の利用が提唱されてきた。現在でも人工関節や眼内レンズなど大きな治療成果を残している。また近年では、組織工学や再生医学のアプローチから人工材料と生体組織の組み合わせによる新しい人工臓器や器官の開発研究が進められている。このように人工材料の役割は先端医療を支える重要な柱の一つであると言っても過言でないであろう。また、もっと身近な日常の医療を考えても、注射筒やカテーテル、あるいは縫合糸など、多くの人工材料がその治療を支えていることは周知のごとくである。これらの人工材料のひとつとしてシルクは、医療分野において古くから縫合糸として利用され、現在においてもその使いやすさから好まれて使用されている。しかし残念ながらそれ以外の利用技術については、創傷被覆材やコンタクトレンズへの応用等の研究開発は進められているものの、まだ十分に検討されていないのが現状であろう。現在われわれは医療用途における新しいシルクの利用技術開発を目的に研究を進めている。そこで、まだ実用化レベルには多くの課題が残されているが、われわれの研究結果の一部を紹介させて頂き、医療分野へのシルクの新規用途開発への可能性について述べたい。

具体的な研究例

1) 抗血液凝固物質の開発

硫酸化ムコ多糖であるヘパリンは、抗血液凝固剤として治療や臨床検査用途として広く使用されている。そこでシルクに硫酸基を導入することにより抗血液凝固活性を付与できないかと考えた。その結果、1図に示したように、硫酸基を導

入したシルクは血液の凝固を阻害できることを見出し、シルクを原料とした新しい抗血液凝固物質の作出に成功した。抗血液凝固機構を詳細に調べた結果、調製法によりその機構が異なり、ヘパリンと同様の機構で血液凝固

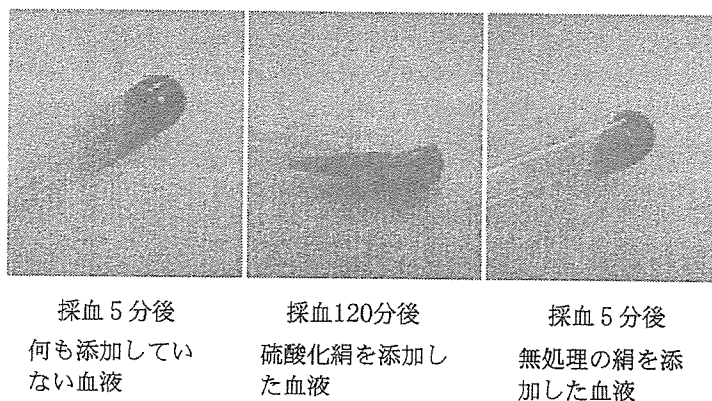


図 1 硫酸化絹の抗血液凝固作用

を阻害する物質やまったく異なる機構で抗血液凝固作用を示す物質が作出できることが分かった。現在、血液検査用途への利用のための検討を進めている。

2) 抗HIV物質の開発

硫酸化オリゴ糖には、抗 HIV 活性があることが知られ多くの研究が進められている。特に硫酸化オリゴ糖は HIV の感染初期を阻害するために有効な抗 HIV 物質として期待されている。前記したように硫酸化シルクは硫酸化多糖であるヘパリンと同様の機構で血液凝固を阻害することから、硫酸化シルクにも抗 HIV 活性が期待された。実際、抗 HIV 活性評価を行ったところ、硫酸化シルクは HIV の感染を阻害する活性があることを見出した。従来のジドブジンザルシタピン等の抗 HIV 薬に比較してその活性は弱いものの細胞毒性が低く、副作用の少ない抗 HIV 物質の候補として期待できよう。

3) 骨結合性材料の開発

生体骨はコラーゲンを有機成分、ハイドロキシアパタイトを無機成分とした有機—無機複合材料である。これを模倣したコラーゲン—ハイドロキシアパタイト複合材料の研究は検討されているが、シルクを有機成分としたシルク—ハイドロキシアパタイト複合材料に関しては知られていない。そこで、シルクとハイドロキシアパタイトの複合化についての検討を加えた。ナイロンやポリエステルのような合成繊維に比較して、シルクにはより効率よくハイドロキシアパタイトの複合化が可能であった。また、シルク上に形成されたハイドロキシアパタイトは生体骨に見られるようにその結晶に配向性が観察されたが、綿上に形成されたハイ

ドロキシアパタイトにはそのような配向性は小さかった。シルクの骨結合性を高める目的でリン酸基を側鎖にもつ高分子によるハイブリッド化を試みたところ、より効率よいハイドロキシアパタイトの形成が観察された（図2）。

現在、これらの試料のラット大腿骨への埋植による骨結合性の評価を進めているが、シ

ルクの優れた強度と適度な弾性を生かした新しい骨結合性材料としての応用が期待できる。

4) 組織工学用材料の開発

前述したように組織工学や再生医学は、今後の医療を支える重要な技術の一つであると言われている。組織工学に利用する目的で種々の材料が研究開発されているが、現在多く検討されているものはコラーゲンやポリ乳酸、ポリグリコール酸などである。これらの素材は良好な評価を得ている場合もあるが、十分満足のいく万能の材料ではなく、新しい素材の開発が望まれている。シルクはその優れた力学的特性から新しい組織工学用素材としての展開が期待できるが、生体に対する機能性（生体機能性）という点で未だ不明の点が多い。われわれも、シルクの持つ生体機能性を組織工学の観点から解明すべく研究を進めているが、それとともに積極的にシルクに生体機能性を付与する技術開発の検討も進めている。シルクはタンパク質であるため遺伝子レベルで設計することにより生体機能性を持つ新しいシルクが合成できる可能性がある。その一つの例としてシルクに細胞附着性を付与する目的で、シルクフィブロインフラグメントに細胞接着ペプチドを融合した新しいシルクを合成した。この新しいシルクフラグメントをシルクとハ

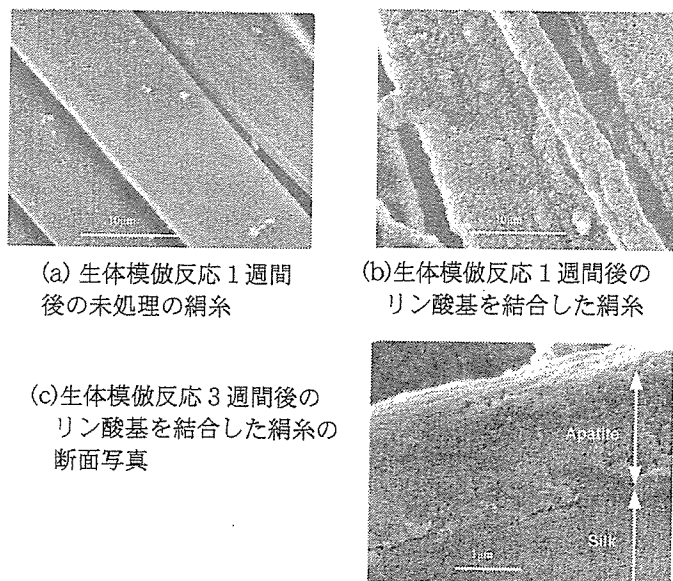


図2 リン酸基を導入した絹へのハイドロキシアパタイト複合化の走査型電子顕微鏡写真

イブリッドした材料には、細胞が良好に接着することが確認され、この技術が機能性シルク開発のために有効であることを見出した。設計された種々の生体機能が付与できれば、新しい組織工学用素材としてのシルクの利用が期待されよう。最近開発されたトランスジェニック蚕作出技術によりこのような新しいシルクが生産されるようになれば、新しいシルク産業としての展開も期待できる。

おわりに

シルクの新しい利用技術開発の一つの方向としての医療用途への利用技術開発の試みをわれわれの研究例から紹介させて頂いた。シルクの新しい利用技術を考える場合、シルクのもつ機能性の利用やシルクに機能性を加えることによる付加価値の高い素材として展開することが、新しいシルクの可能性を見出すための有望な方法であろう。医療用途に関する材料開発は、まさにその典型的な戦略の一つであると考えられる。医療分野で要求される材料は、多種多様であり、ここで紹介させて頂いた例はそのほんの一部に過ぎない。今後、医療用途という観点から、シルクの特徴を再発見する努力を続け、シルクを基盤とした新しい素材を創出することで、シルク産業にも医療分野にも有意義な材料が創出できるのではないかと考えている。