

# シルクを用いた再生医療材料の開発

—人工血管/骨・歯再生/角膜上皮再生/創傷被覆—



東京農工大学・大学院共生科学技術研究院  
(併)東京農工大学科学博物館館長

教授 朝倉哲郎

平成 22年 1月18日

# 東京農工大学科学博物館







浮世絵(蚕養い草)

東京農工大学 科学博物館 所蔵

# シルクおよび新しいシルクを用いた再生医療材料の開発

シルクは、繊維の女王として絶えず新たな**合成繊維開発のターゲット**とされてきた。一方、シルクは、長年にわたって**縫合糸**として体内で使われてきた経緯がある。

我々は、主に固体**核磁気共鳴NMR**の手法を用いて、様々な**シルクの構造**に関する詳細な情報や関連した**物性に関する基礎的知見**を長年にわたって蓄積してきた。

その知見に基づき、**再生医療材料開発の目的に適した新しいシルク**を分子設計し、遺伝子組換え法によって、**大腸菌**や**トランスジェニック蚕**で生産している。

現在、高齢化社会に向けて急務な**再生医療材料**(人工血管、創傷被覆材、角膜上皮再生、**骨・歯の再生**など)を、**シルク**や新たに生産された**新しいシルク**を用いて開発しつつある。



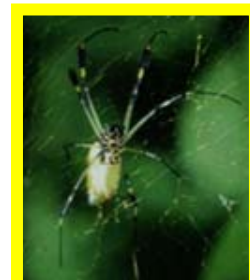
(家蚕)



(エリ蚕)



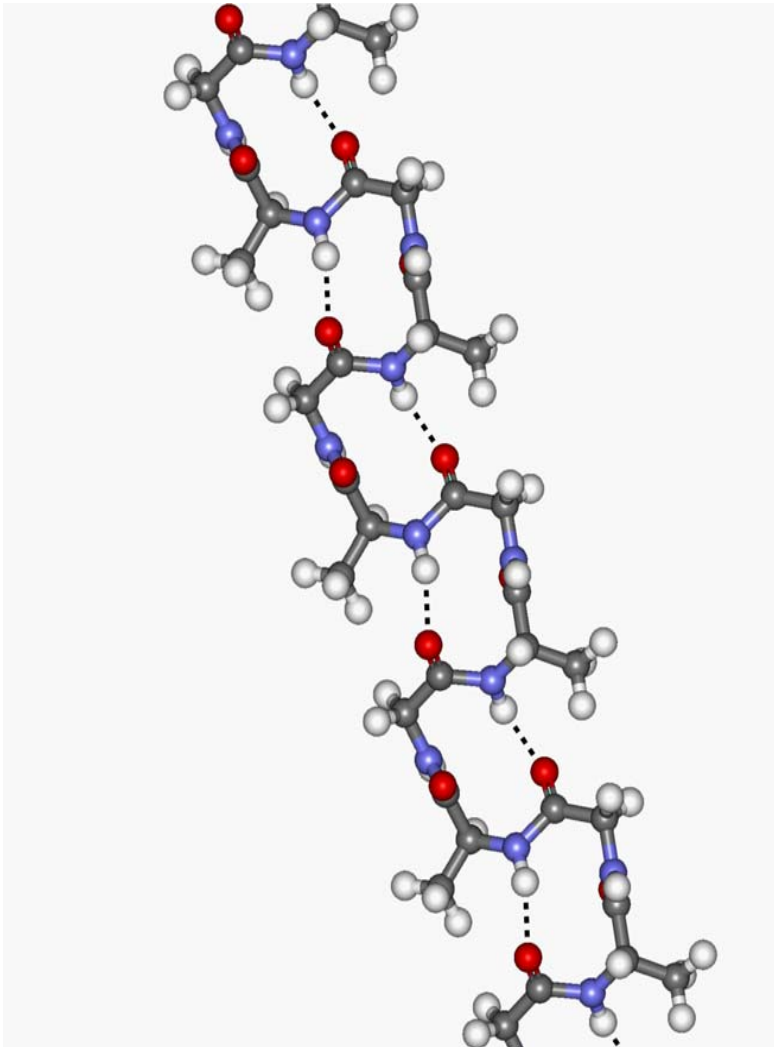
(サク蚕)



(アメリカジョロウグモ)

# 家蚕シルクの繊維化前の構造

Asakura, T. et . al., *J. Mol. Biol.*,306, 291(2001)

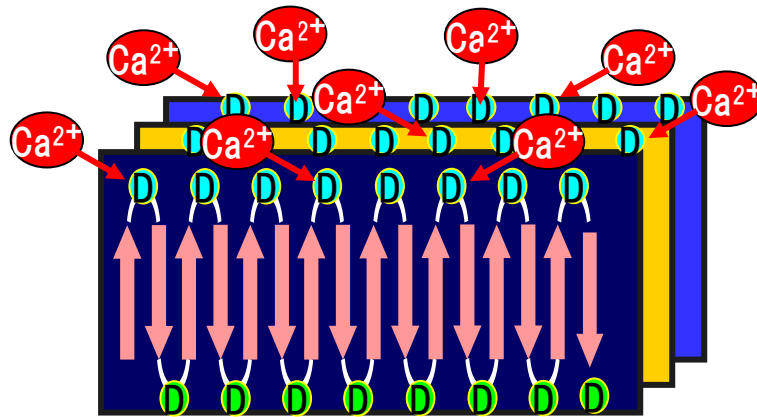


繰り返しβターン構造

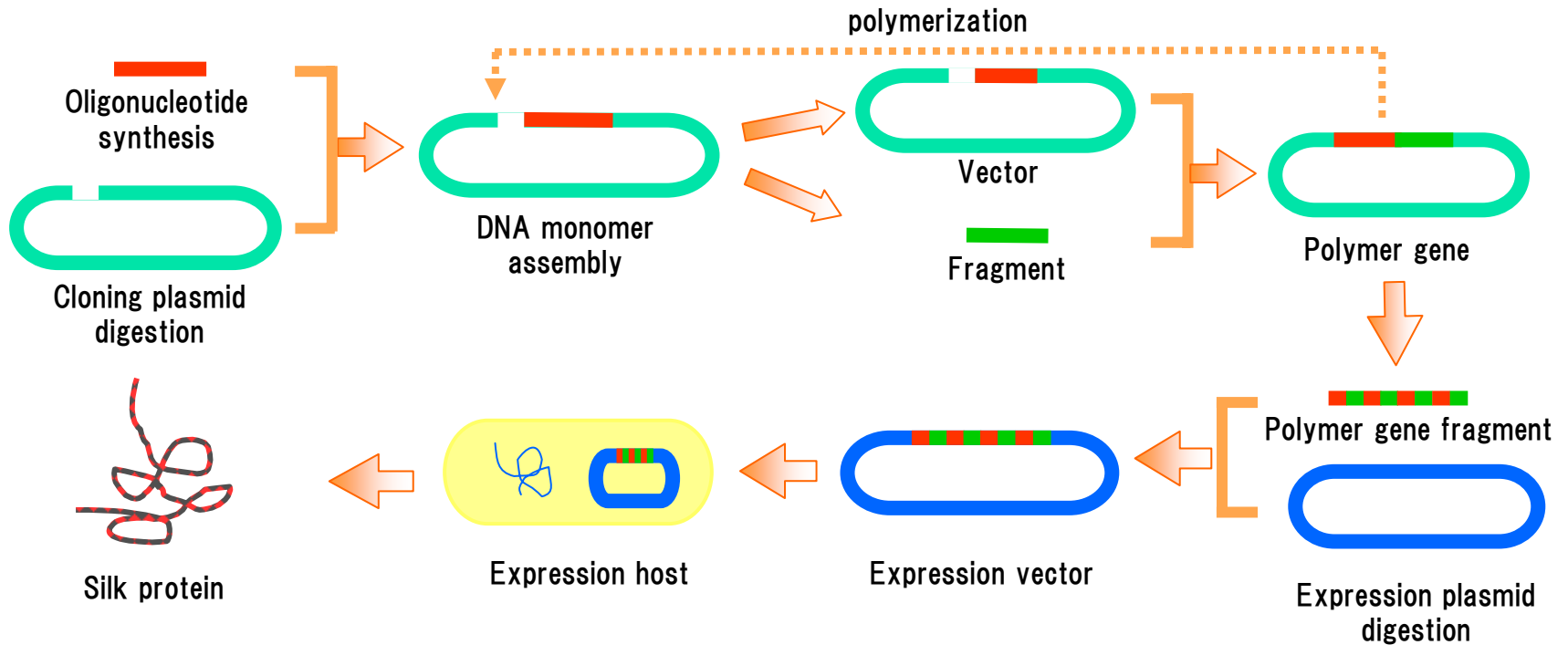
水に溶けた液状のシルクが、口から外に出る時に、家蚕が繊維軸方向(上下)に少し引っ張るだけで、簡単に、強い繊維構造を創るように仕組みられた、繊維化前の蚕体内での素晴らしい構造。

解明に20年かかった…………

# シルクの構造研究の知見に基づく新しいシルク的设计と作製



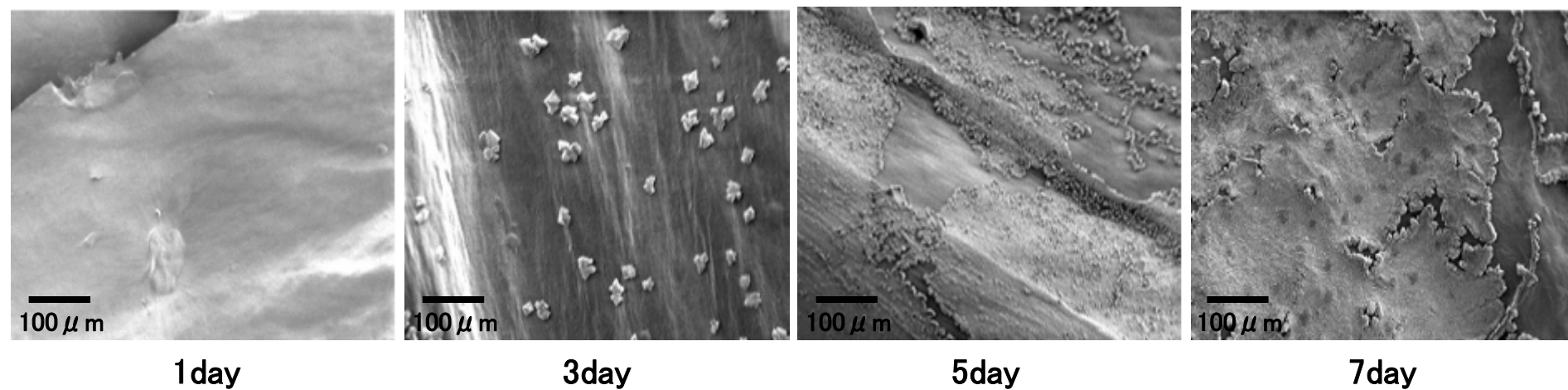
シルクの固体NMRを用いた研究から、折りたたまれた強い構造が提案された。折りたたみ部分に、機能部位を導入することによって、強くて高い機能を持つ新しいシルクを設計。それを実際に大腸菌で作製した。





# 新しいシルクで作製したフィルムを用いた 歯・骨の再生医療用材料の開発

シルクフィルムを200mM 塩化カルシウムに1時間浸漬後、さらに、1.5SBFに浸漬  
1日、3日、5日、7日後、各日のフィルム表面についてSEM像を観測



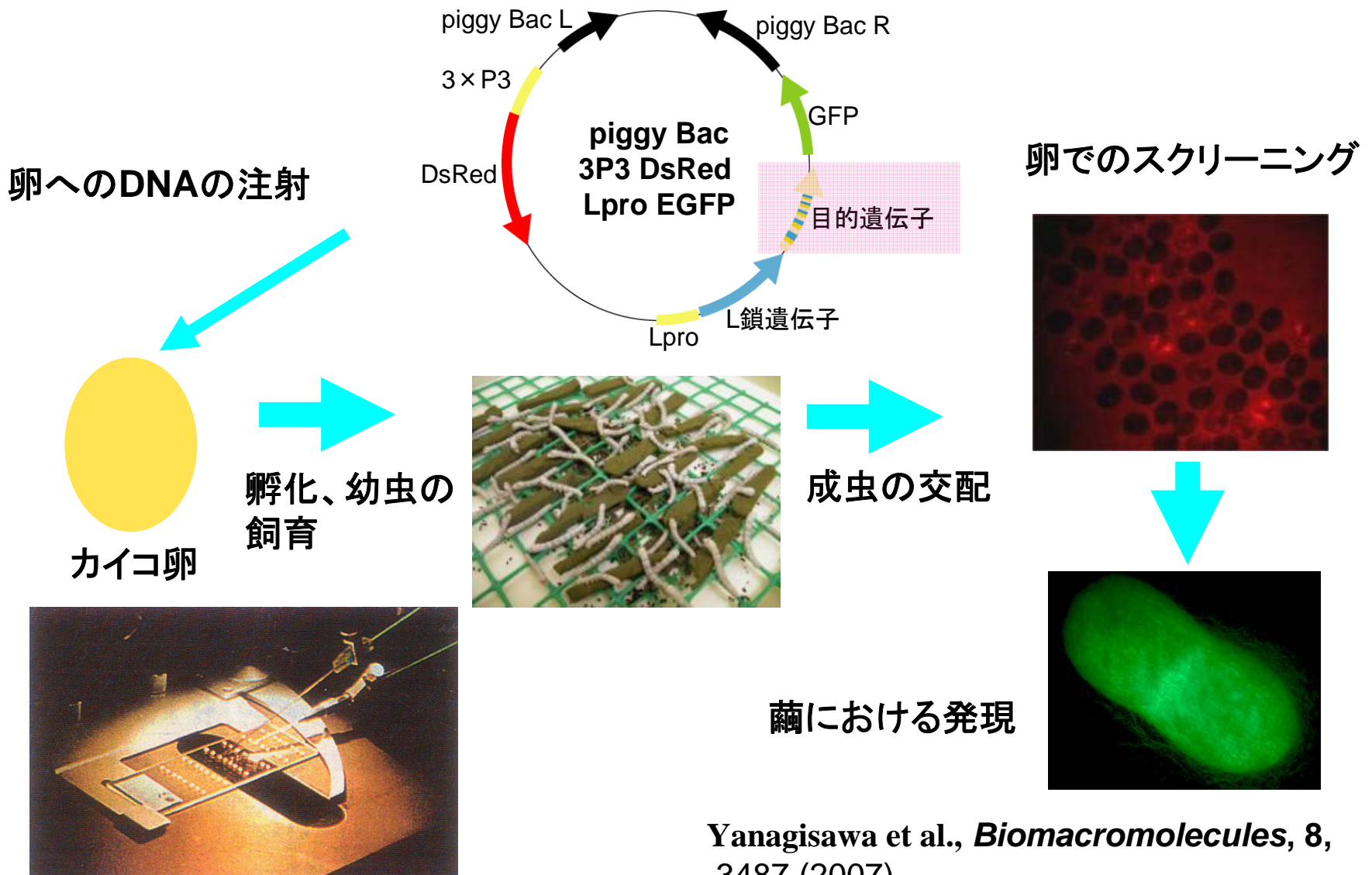
リン酸カルシウムの  
結晶を観測

層状のリン酸カルシウム結晶を観測

3日目以降、リン酸カルシウム結晶の生成を観測

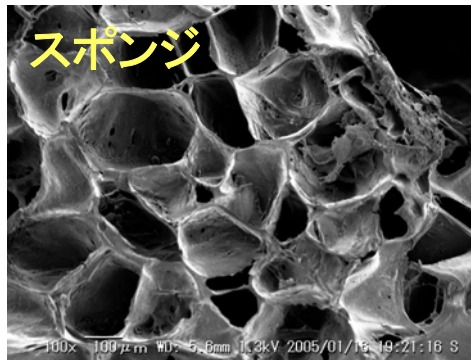
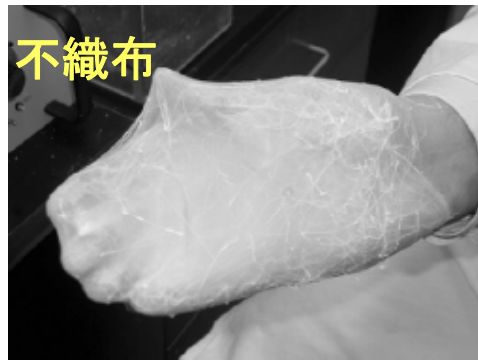
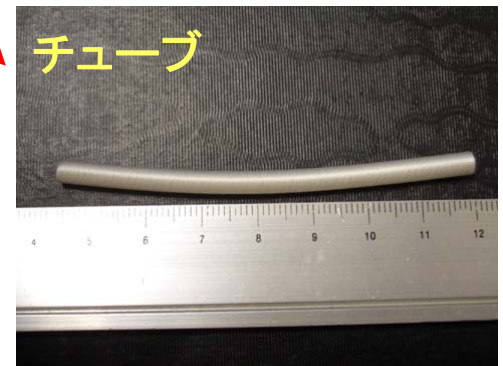
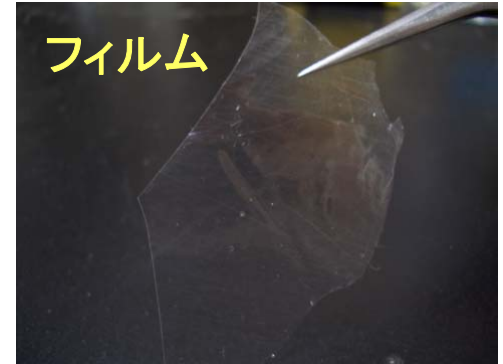
➡ 歯・骨の再生医療用材料

# トランスジェニック(TG)蚕による新しいシルクの大量生産



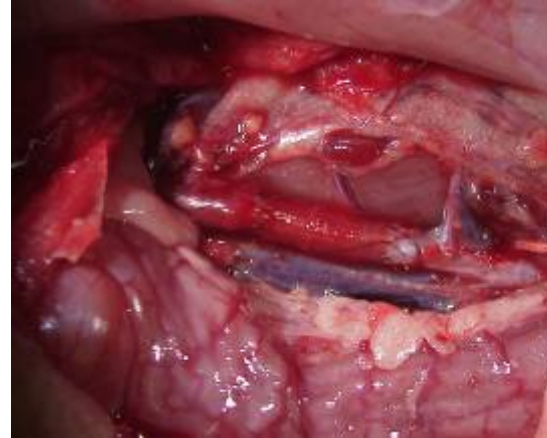


# 繭から加工法を変え、いろいろな形状のシルクを作製



# 小口径シルク人工血管の開発

10-14週齢のラットの腹部大動脈に径1.5 mm シルク製人工血管を端々吻合した。

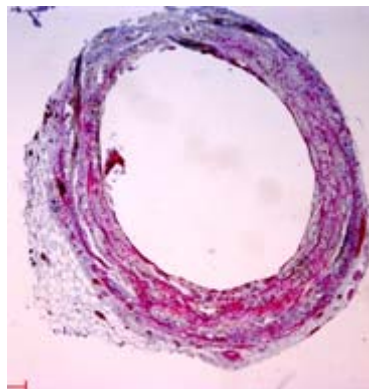


シルク人工血管(左)  
と  
ラット移植後(右)

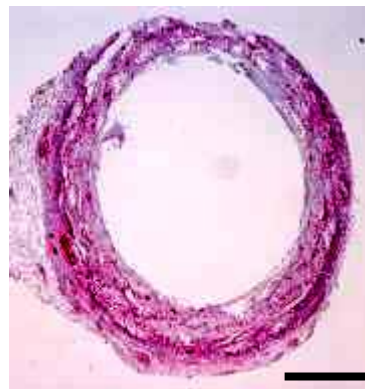
内皮細胞染色



平滑筋染色



マクロファージ染色



内皮細胞、平滑筋染色から  
→ 本来の血管構造に  
近づいている

マクロファージ染色から  
→ シルクの分解を示唆

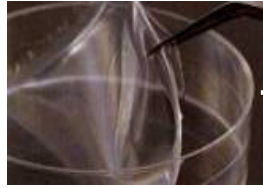
500 $\mu$ m

# シルクフィルムを用いた創傷被覆材の開発



Create one circular  
Full-thickness skin defect

Rat : CrI:CD(SD) ♂  
7 weeks



Apply wound dressing film

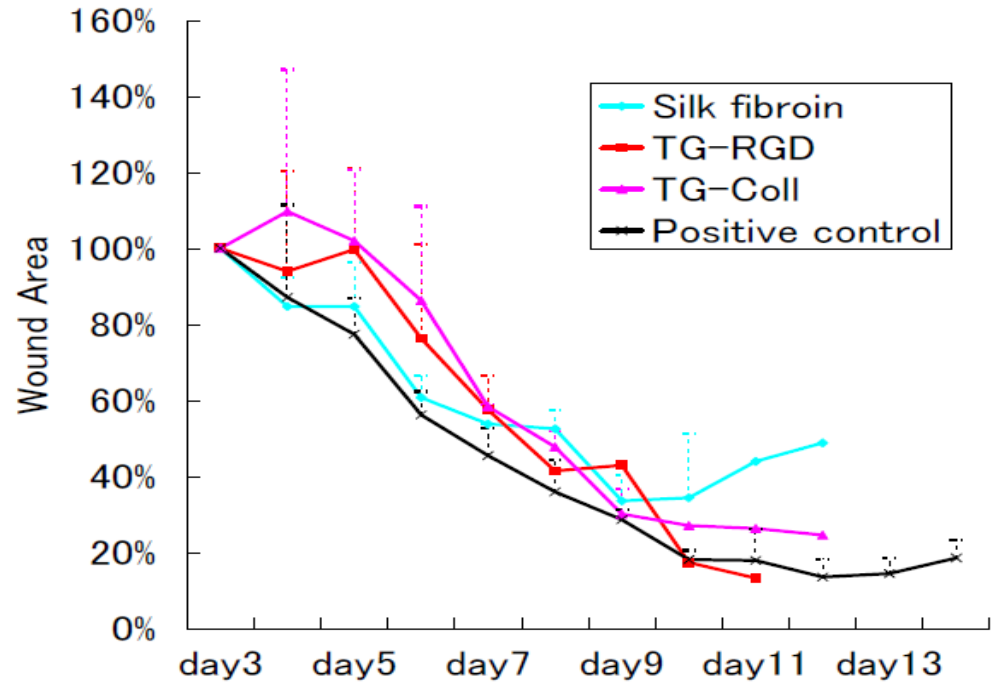


Cover each film  
With silicon gauze  
and polyurethane film



Cloth kinesiology-tape-jacket

シルクフィルムの治癒効果は、  
市販の創傷被覆フィルムと  
遜色ない。

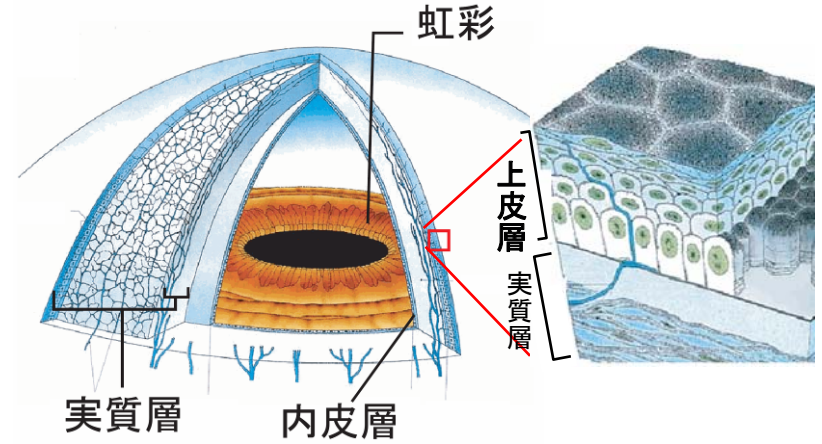




# 眼角膜再生のための多孔質シルクフィルムの開発

## 角膜

- ・ 3層からなる組織で、上皮層、実質層、内皮層で構成される。
- ・ 現在角膜損傷した場合、ドナーからの移植が大半で、羊膜、フィブリン等の細胞シートを用いた移植が段階的に行われている。



## シルクフィルム

- ・ 他の角膜材料と比較して透明性に優れている。
- ・ 酸素透過性、水蒸気透過性ともに高い。
- ・ コラーゲン等の他の天然高分子材料と比較して強度が高い。
- ・ 羊膜と比較して生産性が高い。

### <透明性の比較>

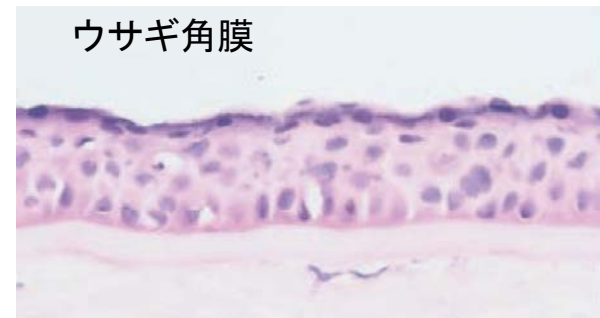


羊膜



シルクフィルム

多孔質化シルクフィルムを用いることで、角膜上皮層の再生が可能



50μm

# シルクおよび新しいシルクを用いた再生医療材料の開発

各種シルクの精密構造の解明

構造-物性相関等の基盤情報の蓄積

再生医療材料用の新しいシルクの分子設計と  
大腸菌・TGカイコによる生産

再生医療材料開発のためのプロセッシング

細胞培養での評価と遺伝子レベルでの解析

動物実験による臨床評価

シルクおよび新しいシルクを用いた再生医療材料の開発

# 東京農工大学科学博物館 第80回特別展

## — 未来へつながるテクノロジーの道 —

### 内容

東京農工大学の研究を一挙に紹介する特別展を開催します。同展では、農学部・工学部に所属する研究室が行っている最先端の研究内容をわかりやすく展示します。

主催：東京農工大学  
東京農工大学科学博物館

会期：平成22年2月27日(土)～3月10日(水)  
(3月1日(月)・3月8日(月)は休館)

開館時間：10時～17時

入館料：無料

付帯事業：研究室スタッフ・学芸員による展示資料説明(予定)  
小学生・中学生を対象とした科学教室(予定)

問い合わせ先：東京農工大学科学博物館

Tel:042-388-7163 Mail: senhaku@cc.tuat.ac.jp

国立大学法人  
東京農工大学科学博物館  
第80回特別展

未来へつながるテクノロジーの道

開催日 2010年 2月27日～3月10日  
(3月1日(月)・3月8日(月)は休館)

場所 東京農工大学科学博物館 3階講堂  
入場料 無料  
交通 JR 中央線 東小金井駅南口より徒歩10分

東京農工大学科学博物館  
〒184-8588  
東京都小金井市中町2-24-16  
Tel 042-388-7163  
Mail senhaku@cc.tuat.ac.jp  
Web <http://www.tuat.ac.jp/museum/>

Technology

Agriculture