

3D04 血管新生ペプチドを修飾したシルクフィブロイン基盤メディカル シートのラット生体内への応用

(農工大・獣医) ○島田香寿美、加藤光之介、氏家直毅、村上智亮、田中綾、
(農工大院・工) 本多惟克、中澤靖元、(大阪医大・医) 根本慎太郎、島田亮

<背景と目的> メディカルシートは様々な工学材料で作製および研究がなされてきた。ePTFE シートなど市場に流通しているものもあれば、自己細胞をもとにした再生医療シートなど、その種類や適応は多岐にわたる。我々は、医療用工学材料としてシルクフィブロインが有する修飾や加工方法などの多様性に着目し、研究を行ってきた。長年の研究の中で、シルクフィブロインの生体適合性は証明されてきたが、その組織置換性の遅さが指摘されてきた。

自己組織の修復を促進する因子として、有効とされているものに VEGF などの血管新生促進因子が挙げられる。これらは、シルクフィブロインに組み入れることができることが報告されている一方で、抽出タンパク質や組み換えタンパク質であるため有害な抗原反応を起こすリスクも報告されている。これらの因子と同様にアミノ酸配列で構成されている SVVYGLR などのペプチドタンパクは、抗原反応が少なく修飾も容易であることから、現在主流となっている血管新生促進因子に代わり、シルクフィブロインに付加できる可能性が高いと考えられた。

本研究は、シルクフィブロインを基盤材料とした新規メディカルシートの開発を目的とし、自己組織の修復を促すような因子とシルクフィブロインの複合が可能であるか検討を行った。また、作製されたシートが生体内で有用であるかラット腹腔大動脈に移植することで評価した。

<方法> エレクトロスピンニング法で作製したシルクフィブロイン単体シートは比較的剛直であり、実用的ではないため、医療用ポリウレタンと複合化したシートをコントロールとした。シルクフィブロインは水溶液より得られたスポンジとポリウレタンを重量比 1:1 で混合し、フッ素系溶媒にて溶解後、エレクトロスピンニング法にてシート状に形成された。本研究の目的であるペプチド複合シートは、その重量比をシルクフィブロイン:ポリウレタン:SV ペプチド=4:4:2 として同様にシート状に形成された。各シートを 3mm×6mm の楕円形に整形し、ラット腹部大動脈にパッチグラフト術にて移植した。移植後、1 ヶ月にて取り出しを実施し、組織評価のための HE 染色を行った。

<結果> 二種のシート間で移植前の SEM 画像に明瞭な差異は認められなかった。また、移植に関しても手技に影響を及ぼすような差異は認められず、1 ヶ月の間に問題は生じなかった。HE 染色では、両シートともに、シート内部への細胞の浸潤が認められた。また、血管内腔側に新規細胞層が形成され、血栓や血管の破綻といった異常所見も認められなかった。多核巨細胞の遊走やシート本体の崩壊像が主観的に認められた。

<小括および今後の展開> ペプチドを複合することによって、異常な生体反応は認められなかった。現在は、特殊染色や免疫染色による詳細な評価を実施している。

Application of silk fibroin based medical sheet modified with angiogenic peptide to rat in vivo.

Kazumi SHIMADA, Tomoaki MURAKAMI, Ryou TANAKA, Tadakatsu HONDA, Yasumoto NAKAZAWA, Shintaro NEMOTO, Ryou SHIMADA. Tokyo University of Agriculture and Technology, 3-5-8 Saiwai-cho, Fuchu, Tokyo 183-8509, Japan, Tel; 042-367-5094, E-mail; v5111008@edu.gifu-u.ac.jp