

1P272 機能性分子修飾による改質シルクフィブロインを基盤とした 新規皮膚創傷被覆材の創製

(農工大院・工) ○濱理佳子、市田雄也、鎌田汐圭、Aytemiz Derya、中澤靖元

【緒言】

一般的な創傷は、炎症期、増殖期、成熟期を経て治癒にいたる。増殖期に形成され、表皮化の足場として働く肉芽組織は、炎症期に放出される増殖因子(GF)の調節を受け作られる。増殖期に高効率で創部へGFを誘導することが重要であるが、化学修飾法や物理的吸着法を用いた創傷被覆材への導入方法は、滅菌段階・使用初期での失活や徐放効率の制御の難しさが課題であった。

そこで本研究では、線維芽細胞増殖因子や血管内皮細胞増殖因子等と静電的に結合することで、GFの効果の維持・促進に働くことが知られているヘパリン(Hep)を利用することとした。Hep修飾による機能化は、創部滲出液中に存在するGFを創部へと保存し、組織親和性の向上に働くことが期待される。基盤材料には、生体適合性・穏やかな生分解性・高い強度を有し、反応性側鎖アミノ酸を介した化学修飾が可能な材料であるシルクフィブロイン(SF)を選択した。SFは、結晶領域と準結晶領域によって構成される。準結晶領域中に主として含まれるTyr残基を反応点とし、塩化シアヌル(CY)を架橋剤としてHepを修飾することでSFの機能化を図った。

しかし、過剰なHepの修飾は、SFの高次構造の形成を阻害することで、物性に影響を及ぼす可能性がある。そこで本研究では、皮膚創傷被覆材への応用に向け、より適した材料となるよう、SF水溶液およびSFフィルムに対するHep分子の修飾条件を検討する。

【実験内容】

SF水溶液を用いた液相反応系では、HepナトリウムとCYを反応させてからSF水溶液を加えることでHep-SF水溶液(HSF)を作製した。SFとHepの反応量比はTable 1の通りとした。得られたHSF水溶液の¹H NMR測定により、反応の進行および修飾量の変化を確認した。

固相反応系では、SF水溶液より得たキャストフィルム表面へのCY修飾により得られたSF-CYフィルムに対し、Hepを修飾するSF-CY-Hep修飾法を検討した。SF-CYフィルムのATR-FTIR測定により、定性的なCY固定化の確認を行った。

【結果・考察】

液相反応系で得られたHSFの¹H NMRスペクトルより、Hep添加量に依存したSFの未反応Tyr H_α由来ピークの強度減少と、反応後のTyr H_α由来ピークの強度増加が確認された。また、Hep由来ピークの強度増加も確認された。これより、SFのTyr残基を介したHepの修飾がなされ、Hep添加量による修飾量の調節が可能であることが示された。さらに、HSF4、HSF5はSFに比較して、有意な含水率の上昇を示した。本特性は、滲出液の保持に有用であると言える。

一方、固相反応系において得られたSF-CYフィルムのATR-FTIRスペクトルより、CYのトリアジン環伸縮振動に由来するピークが確認された。よって、SFフィルム表面上の反応点を介したSF-CYの修飾がなされたと言える。今後は、CYに対してHepを修飾する反応系の確立へと検討を進め、定量的な修飾の確認を目指す。

今後、固相条件下におけるSF-CY-Hep修飾法について最適条件を検討すると共に、得られた機能性についての評価として細胞応答性についてと、含水性・水接触角等の物性評価の結果から、条件決定にフィードバックを行う。

Table 1 The molar ratio of each material used for HSF

	Reaction point in SF	CY	Heparin
HSF2	20.3	22	2
HSF3	20.3	22	3
HSF4	20.3	22	4
HSF5	20.3	22	5

Creation of Modified Silk Fibroin Based Film for Skin Wound Dressing

Rikako HAMA, Shioka KAMADA, Yuya ICHIDA, Derya AYTEMIZ,
Yasumoto NAKAZAWA*(Graduate School of Engineering, Tokyo University of Agriculture and Technology,
2-24-16, Naka-cho, Koganei, Tokyo 184-8588, Japan)

*Tel&Fax: +81-42-388-7612, E-mail: yasumoto@cc.tuat.ac.jp