

## シルクフィブロインを基盤とした組織再生型傾斜材料の開発と人工血管への応用

\*<sup>1</sup>東京農工大学大学院工学府生命工学専攻, \*<sup>2</sup>日本医科大学循環器内科

小柳 英里\*<sup>1</sup>, 太良 修平\*<sup>2</sup>, 中澤 靖元\*<sup>1</sup>

Eri KOYANAGI, Shuhei TARA, Yasumoto NAKAZAWA

### 1. 緒言

現在、冠動脈バイパス移植術等の外科的治療材料として動脈系での使用を目指した、人工血管の開発が求められている。なかでも、生体吸収性人工血管は、自己組織に置換されることで、移植後の長期間の開存が期待される。一方、移植後の材料の急速な分解は材料の耐久性を低下させるため、優れた耐圧性が求められる動脈系への応用には至っていない。当研究グループでは、ナノファイバーの作製が可能な電界紡糸 (ESP) 法を用いて、シルクフィブロイン (SF) / 熱可塑性ポリウレタン (PU) 複合化シートを作製し、ラット腹部大動脈に6か月埋植試験を実施した<sup>1)</sup>。その結果、血管内腔表面上に、コラーゲン等の組織再生を確認したものの、シート部分の自己組織への置換は不十分であることを確認した。

以上より、材料の分解と自己組織の再生が適切に生じる新規材料が必要であると考え、血管内腔側から徐々に材料が分解し、自己組織に置き換わる傾斜材料の作製を目指した。具体的には、血管内腔側では組織再生を妨げないように、速やかな分解が期待されるアテロコラーゲン (AC) を、血管外腔側では血管としての強度を担保するために、緩やかに分解し、動脈の血圧への耐久性を有したSFを多く分布させる設計とした。

### 2. 方法

SFとACの2成分をESP法により繊維形成を行うことで、SF/ACシート作製を試みたが、SFとACを共に繊維化したシートは、シート作製後の処理過程で、形態を維持できなかった。そこで、材料の設計を変更することとした。まず、SFと鋳型となる材料を共に繊維化後、鋳型材料を選択的に分解し、分解により生じた空隙部分にACを充填する方法に変更した。

本研究では、鋳型材料としてポリトリメチレンカーボネート (PTMC) を使用し、SF/PTMCシートをリパーゼ溶液に3日間浸漬することで、PTMCの分解を試みた。その

後、PTMCの分解の評価として、SF/PTMCシートの経時的な重量損失率、全反射測定法を用いたフーリエ変換赤外分光測定 (ATR-FTIR) による組成・構造解析を行った。また併せて、走査型電子顕微鏡 (SEM) 観察による、各種繊維の形態観察を実施した。

### 3. 結果・考察

本研究では、材料の分解と同時に組織再生が可能な新規SF/AC傾斜シートの開発を目標とした。作製したSF/PTMCシートは、酵素分解3日後の重量損失率、ATR-FTIR測定、SEM観察結果より、シート中のPTMCの大部分が分解しており、繊維径についても大幅に減少し、シート間空隙が拡大したSF繊維足場の形成を示唆していた。今後は、SFとPTMCのシート中における割合を、血管内腔側から血管外腔側にかけて、段階的に変化させ、PTMCを分解後にACを充填することで、血管内腔側にAC、血管外腔側にSFが多い傾斜材料の作製を目指す。

### 4. 独創性

生体吸収性人工血管に関する多くの研究では、材料内部での組織再生を促す工夫がなされている。一方で本研究では、材料表面における材料の分解と組織再生のバランスに注目して、血管内腔側から徐々に材料が分解する傾斜材料の設計となっている点が独創的である。

さらに、最適な吸収性動脈グラフトは、材料の吸収と血管リモデリングが良好なトレードオフの関係を保つことで耐圧性を維持しつつ、弾性力などの動脈機能を獲得する。これらの動脈機能は、既存の血管グラフトには存在しない。本研究が達成されることにより、動脈グラフトに要求される強度・機能性を担保した生体吸収性人工動脈グラフトの開発が可能になる。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

### 文 献

- 1) Chantawong P, Tanaka T, Uemura A, et al; Silk fibroin - Pellethane® cardiovascular patches: Effect of silk fibroin concentration on vascular remodeling in rat model. J Mater Sci Mater Med **28**: 191, 2017

#### ■ 著者連絡先

東京農工大学大学院工学府生命工学専攻  
(〒184-8588 東京都小金井市中町2-24-16)  
E-mail. yasumoto@cc.tuat.ac.jp