

# Front Runner

「知のパイオニアたち」

東京農工大学大学院  
工学研究院 教授

朝倉哲郎

文◎鎌田淳司 写真◎川野秀男

シルクの不思議を  
最先端の工学技術で  
解明した研究者が、  
再生医療に貢献する  
新素材の開発に  
取り組んでいる。

カイコのシルクを改良して  
画期的な人工血管を開発

カイコ（家蚕）の出すシルク  
の分子構造を徹底的に解析する  
基礎研究に二〇年、再生医療に  
使える材料に改良するための応用  
研究に一〇年を費やしてきた。その  
成果がたちになりつつある。とりわけ  
注目されるのが、太さ二〇マイクロメー  
トルの高機能シルクで編む人工血管。優  
れた特性を持つそれに、医療現場から大  
きな期待が寄せられている。

人間の血管の太さは部位によってさま  
ざまだが、朝倉たちが主に開発している  
のは、径が一・五〜三ミリの血管。心臓  
の冠状動脈や下肢の細動脈に相当し、そ  
れぞれ心筋梗塞、糖尿病による下肢壊疽  
などの重篤な病気に関係する大切な血管  
だ。にもかかわらず、代用可能な人工血  
管はこれまでなかった。一般的な合成樹

天然のシルクを素材に  
生体組織に再生する人工血管の  
実用化を見据えています

脂系の人工血管は、径が六ミリ未満になると血栓ができやすくなって使えない。そのため血管バイパス手術などを行う際は、患者自身の動脈が静脈を切り取って移植する方法がとられている。

その点、朝倉たちが開発した血管は、ラットの実験で移植一年後の開存率（血栓で詰まらない）が八五%という好結果が出ている。実用化されれば患者の負担が大きく軽減され、救命にもつながるのである。それに加え、この血管はもうひとつ、画期的な特長を備えている。ある程度の時間がたつと自然に分解し、その間に再生された本来の血管に置き換わるのだ。

「ラットの実験でわかったんですが、これは『リモデリング』という現象で、大動脈に埋め込んだ人工血管の素材であるシルクが分解して血管の主成分であるコラーゲンに置き換わり、生体組織の血管が再生されるのだと考えられます。

従来の人工血管では生体内で分解しないことが求められましたが、これからは発想を逆転させて、いかに分解させるかを考える。血管が再生される前に分解するといけませんし、太さや長さによっても異なってきますが、径三ミリの場合では施術一年後に七〜八割が分解して、スムーズかつ安全に再生血管に置き換わるようにしたいと考えています」

理想的な人工血管に要求される条件は、生体との親和性、抗血栓性、低漏血性、強度、伸縮性など多岐にわたる。それに細胞接着性と分解性が加わったわけで、相当にハードルが高い。

朝倉たちはこれまで、遺伝子組み換えを施したカイコで約四〇種類のシルクをつくり、それに生分解性のポリウレタンを混ぜたり、治療に有効な薬剤を混ぜたりして、より人工血管に適した特性・機能を持たせるべく改良を重ねてきた。また、血管の強度と伸縮性を両立させるために、優れた編みの技術を持つ繊維メーカーの知恵を借り、動物実験では獣医、循環器内科医、血管外科医の協力を得ている。

「カイコにしてみれば、人工血管にするためにシルクを出しているわけじゃないから、われわれはとてむむちゃな要求をしているんです（笑）。だけど、鋼鉄線と同程度の強さを持つうえに生体親和性の高いシルクだからこそ可能な挑戦なんですね。できた糸の強度や弾力性について物性試験をやり、最後は動物実験で確認する。生体に埋めてみなければわからないことは、どうしてもありませんから。そうやって試行錯誤を繰り返しながら、条件を一つひとつクリアしてきました」  
現在はラットの実験をほぼ終え、イヌを使って安全性・有効性を検討する実験

10月にリニューアルオープンしたばかりの東京農工大学「科学博物館」の展示室内で。「存続の是非が問われたとき、館長として維持を願ひ、構想にもかかわらずだけに喜びもひとしおです」と語る朝倉教授

を行っている。イヌは血栓ができやすい体質なので、そこでのいい結果が出れば、人を相手にした治療の段階に移る。いまのところ実験経過は順調のようだ。

## NMRの分析技術の進化がシルクの研究に活かされた

工学博士である朝倉の専門は、NMR（核磁気共鳴）装置を使った物質の分子構造の解析。NMRは、強力な磁場と原子核の共鳴現象を利用して、物質を構成する分子の立体構造を調べる分析手法だ。「いろんなものの成り立ちを分子レベル、原子レベルで、何がどうなっているか、その場で教えてくれるんですよ。原子構造、分子構造が変わることその物質にどういった変化が起きるかが、全部フォロワーできる。私は大学院に進んでからNMRを使い始め、アメリカで最新の解析法を学びましたが、とてもパワフルで刺激的な装置だと思います。私の研究の

あさくら・てつお  
東京農工大学大学院 工学研究院 教授  
1949年、神奈川県生まれ。72年、東京理科大学理学部第一部化学科卒業。77年、東京工業大学大学院理工学研究科化学工学専攻博士課程を修了し、78年、日本学術振興会奨励研究員に。80年から日本大学松戸歯学部理工学教室で助手を務め、81年、東京農工大学工学部助教授、93年に同教授。この間、90年に米フロリダ州立大学化学科招聘教授。農工大の朝倉研究室では、カイコやクモなどのシルクの構造を固体NMRで解析し、高機能化シルクを用いた再生医療材料を分子設計レベルから開発することに挑戦している。日本核磁気共鳴学会会長。高分子学会賞・繊維学会賞など受賞多数。主な著書に『基礎高分子科学』（共著・東京化学同人）、『おもしろいバイオ新素材のはなし』（共著・日刊工業新聞社）などがある。





上：カイコがつくる繭糸を精練、紡糸して直径4mm以下の人工血管を作成

右：人工血管からフィルムまで、さまざまな絹フィブロイン製再生医療材料



ベースには、いつもNMRがあります」  
 その彼がなぜカイコを研究し、再生医療にフォーカスしているのか。きっかけはNMRの分析技術の進化にあった。  
 二〇代のころの朝倉は、溶液に溶かした高分子化合物の解析を行っていた。当時は、それがNMRの一般的な使い方でもあった。ところがあるとき、学会で、NMRを使って生き物や植物をそのままの状態でも調べられることを知った。それで自分も、以前から興味があったカイコを調べようと、カイコ研究のメッカである東京農工大学に移ってきたのである。  
 「カイコが出すシルクのものであるタンパク質は、液体状態で体内に保持されています。それが外に出てくるときに何らかの変化が起き、鋼鉄線のような強い糸に

なる。そのことが不思議でしようがなかったんですね。なぜそうなるのか、構造も生成メカニズムも、誰も説明できなかった。シルクの水溶液は、ちょっと力を加えるとすぐに繊維化してしまうので、調べようがなかったんです。それで、生きたカイコをそのままNMRにかければ、繊維化する前のシルクの分子構造がわかるんじゃないかと考えました」

もちろん世界で初の試み。分析手法をゼロから考え、計画↓実験↓分析↓改良↓計画のサイクルを回し続けた。そしてシルクの繊維化前の分子構造を特定できたと確信したのは、二〇年後のことだった。一週間、うれしくて眠れなかった。

### 医療現場のニーズに基づいて再生材料の開発を進める

カイコが吐き出す前のシルクの分子構造を解明した朝倉は、続けて繊維化後の分子構造を解析し、定説を覆す発見をした。さらに、世界各地の家蚕、野蚕を調べ、自分が設計した分子構造のシルクをカイコにつくらせるまでになった。

そうして得られたデータ、知見を応用に活かそうと考えたとき、視野に入ったのが再生医療だった。

「NMRの研究を好きないようにさせてもらった恩返しに、研究成果を目に見えるかたちで社会に還元したいと考えました。そして、高齢化が進む社会で再生医療が必要になることは明らかだから、そこに

シルクの技術をジョイントさせようと。再生医療の目的に合うように構造を設計し、カイコで特別につくらせたシルクは人工繊維のように大量生産できませんが、再生医療の分野なら少量でも高い価値が生まれますから」

分子構造がわかっているから、人工血管に適するような機能を持たせるには、どのように改良すればよいかがわかる。さらに、シルクの形態も変えることができる。薄く延ばしてフィルム状にすれば角膜の代替材料になるし、凍結乾燥してスポンジ状の塊にしたものは、骨、歯や耳の軟骨の足場材になる。歯は歯科、角膜は眼科の医師たちと協力して開発を進めており、移植した部位の再生がスムーズに進むことは動物実験で証明済みだ。

「専門医たちとのプロジェクトはとても面白いし、勉強することもすごく多いです。自分の発想にないものが得られ、最終のアウトプットでどういう機能が必要なのか、現状では何が足りないのかといった、現場のニーズがよくわかる。それに基づいて開発を進めることが大事で、こういうものができたから何かに使ってくれ、という時代ではありません」

あと二年半で朝倉は退官を迎える。それまでになんとか、人工血管を実用レベルまでこぎ着きたい。それができれば、ほかの再生医療へのシルク活用の道も開けていくと考えている。

(文中敬称略)



東京農工大学工学部生命工学科「朝倉研究室」のメンバーと

ライター：かまた・じゅんじ  
 1952年、兵庫県生まれ。早稲田大学文学部卒業。書籍編集者、雑誌記者を経てフリーランスに。人物や企業の取材執筆活動を行っている。