

研究者の視点

DNAを用いた
医用材料の開発

葛谷教授は生物が体内に有している DNA に着目し、医用材料として用いることに挑戦する。

葛谷 明紀

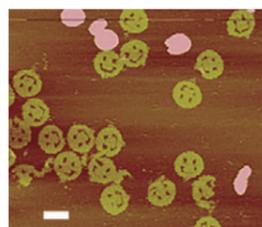
KUZUYA Akinori

化学生命工学部 化学・物質工学科 教授

バイオテクノロジーに湧く世の中。
DNA の面白さに魅せられる

小さい頃から大学や白衣姿の大人の存在が身近にあったので、漠然と「将来は科学者になるう」と思っていました。様々なバイオテクノロジーが脚光を浴び、ドリー*誕生のニュースもあって、こうした技術によって未来が大きく変わるのではないかと、という感覚が世の中にも私にもありました。言ってみれば、色々な「夢」を見ることができた時代だったと思います。

私が大学で DNA という研究テーマに出会ったのはその時期でした。先輩が DNA や高分子などの模型を組んでいるのを見て「なんだか面白そうだな」と感じたのがきっかけで、核酸の研究室に入りました。博士課程修了後は、DNA を材料としてナノ構造を作る研究に携わりました。DNA を糸のように使って織物のように織りあげる DNA origami という手法で、丸や四角などの単純な図形だけでなく、少し複雑な図形的设计も試みました。この手法を用いると、あらかじめ設計したとおりの図形を DNA が形作ります(写真)。

DNAorigami
構造体の一例

思い返すと、学生時代からずっと DNA に関する研究をしてきました。現在も、「DNA と〇〇」という切り口で様々な研究をしています。この研究はマイクロの世界のお話なので、授業では模型などを用いて講義しています。学生にも面白さが伝わるよう、工夫を重ねる日々です。

DNA ヒドロゲル材料を
医用材料に

KU-SMART プロジェクトでは、「細胞を育てる」DNA ヒドロゲル材料を開発しています。このゲル材料は DNA とポリエチレングリコールの二つを組み合わせたものです。DNA は地球上のすべての生物が持っているものですし、ポリエチレングリコールは化粧品や食品の添加物として広く普及しており安全性が確立されています。本プロジェクトが目指している「ひとにやさしい」医用材料を開発していると言って良いのではないのでしょうか。

このゲル材料には様々な特長があります。まず、体液に反応して迅速に固化することです。これは、我々の汗や血液などの体液に含まれるナトリウムイオン (Na⁺) やカリウムイオン (K⁺) に反応して起きる現象です。例えば、ゲル材料に薬を混ぜて注射すれば、体内ですぐに固化するので薬が患部にとどまってくれます。ゲルはいず

れ体内で分解され吸収されるので、体内にも残りません。

また、もう1つ大きな特長として挙げたいのは、「DNA の液相大量合成法」により大量に製造できる点です。今日普及している固相合成法が一度に約 1mg を製造するのにに対し、ポリエチレングリコールを用いた液相大量合成法ならば約 10,000mg 製造することができます。

医用材料の実現を目指して

今後は、DNA ヒドロゲル材料が本当に「からだにやさしい」のかどうかを確かめる必要があります。大阪医科大学との共同研究などを経て、実際の病気に役立つかを検証したいと考えています。

また、製品化を目指すとなるとコストの面なども考慮しなければいけません。企業の方は「コストはいくらかかるのか」「役に立つものであるか」ということを気にされます。どのように説明し製品化に繋げていくか、課題は尽きません。未来医療の実現に向けて引き続き研究を進めていきたいですね。

*ドリー：1997年に世界で初めて誕生した体細胞由来のクローン羊の名前。技術面だけでなく倫理的な問題も提起され、当時様々な議論を巻き起こした。

ペプチドを用いて
予後を良好にする

ペプチドを使った人工血管の開発に取り組む柿木准教授。ターゲットとなる治療法と今後の目標を聞いた。

柿木 佐知朗

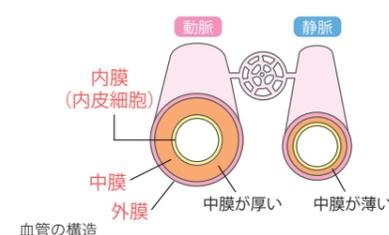
KAKINOKI Sachiro

化学生命工学部 化学・物質工学科 准教授

生体材料を入口に、
ペプチドの研究に携わるように

私の専門は、生体材料や組織工学と呼ばれる分野です。学生時代には、放射線化学を使った刺激応答性ハイドロゲルの研究をしていました。ハイドロゲルを用いたセンサーや病態動物モデル作製用ドラッグデリバリー担体の開発などに携わり、医学部と協働する機会もこの頃からありました。大学院ではポリペプチドの高次構造解析を行っておりましたので、学生時代に今の研究に繋がる基礎を築くことができたことは幸運でした。

博士(工学)を取得後、独立行政法人物質・材料研究機構や独立行政法人国立循環器病研究センター研究所(いずれも当時の名称)でポストドクターおよび常勤研究員として生体材料の研究に従事しました。生体組織接着剤の研究や、生理活性ペプチドで機能化した金属製ステントの研究を行いました。また、生体材料の研究では「〇〇と生体組織の接触によって何が起こるか?」と



いうことも調べる必要があったため、材料の界面の研究もしていました。

ペプチドを用いた
ePTFE 人工血管の開発

私が KU-SMART プロジェクトで行っている研究は、血管内膜組織と親和性の高い生理活性ペプチドの性質を生かして、高性能な人工血管を開発することです。私の研究では ePTFE*人工血管を使用しています。ePTFE 人工血管は安全性が確保され既に臨床で広く使用されており、血小板が付きにくいという特長があります。大阪医科大学の先生方の技術とのコラボレーションにより、細胞と材料のハイブリッド化によって高次に機能化した ePTFE 人工血管の開発に取り組んでいます。

人工血管は、心筋梗塞や解離性大動脈瘤、閉塞性動脈硬化症など、血管に異常が発生する様々な病気の治療に使われ、直径 10mm 以上の太いものから 4mm 以下の細いものまであります。人工血管を治療に用いた症例は増えてきていますが、その一方で移植した人工血管が閉塞したり、患部が炎症を起こしたりすることがあります。あらかじめ患者さんから採取した細胞で人工血管の内側に内膜組織を構築しておけば閉塞を回避でき、外側に血管組織を構築しておけば炎症が起りにくくなると考えられ

ますが、実際は難しく、長年の課題になっています。せっかく手術をして治療が進んだとしても、患部が炎症を起こしてしまっは患者さんの大きな負担となります。そこで、血管内皮細胞もしくはその前駆細胞と親和性の高い生理活性ペプチドで人工血管の内腔を修飾することにしました。ペプチドの力によって、本来 ePTFE 人工血管には接着しない血管内膜組織を定着させることで、移植後できるだけ早く患者さんの組織に同化させることが目標です。

今後に向けて

私は、私たちの体が持つ機能や機構をうまくコントロールしたいと考えています。例えば、今は「怪我をしたら炎症を抑える」というある意味受動的な治療のアプローチが一般的ですが、これからは「けがが早く治るように体内の機能や機構を高める」能動的なアプローチも可能になるでしょう。

また、KU-SMART プロジェクトにより、大阪医科大学の先生方との共同研究や意見交換ができる環境が整えられたことは、私たち医療貢献を目指す材料化学の研究者にとってはありがたいことです。今後もこのような場が継続し研究がさらに良いものになっていけばと思っています。

*ePTFE: ポリテトラフルオロエチレン (PTFE) と呼ばれるフッ素樹脂を筒状にして急速に引き伸ばしたものです。