

■キーワード

セリシン フィブロイン バイマテリアル カイコ

■研究の概要

カイコの繭は一本の長い糸がつなぎとめられたものであり、繭糸の内層は絹フィブロイン、外側はセリシンのタンパク質層でできています。繭を高温水で煮たり(煮繭)、アルカリ処理(精練)することでセリシンを除き、生糸は作られます。すでに我が国では、生糸需要は低落していますが、繭もしくはカイコ個体をタンパク質生産の目的で利用する動きが活発化してきております。また、今から20年ほど前に、本学で初めて遺伝子組換えカイコの技術が生み出され、現在までに操作法の改良が進み、多数の興味深い性質のあるカイコが作り出されて来ています。そこで、我々は、独自の遺伝子操作方法を駆使して、セリシンだけでできた繭と、フィブロイン含有量が非常に高い繭(高フィブロイン繭)を作るカイコを生み出しました。これら特殊な繭から、変性させることなしに、セリシン・フィブロイン素材を取り出すことができるため、化粧品・細胞培養の用途で活用できるタンパク質素材が繭から容易に取れるようになりました。

■研究・技術のプロセス/研究事例

このような繭を作るカイコを得るために、モンシロチョウ血液ピエリシン-1 A (P1A) と呼ばれる酵素タンパク質を利用しました。この酵素は、ADPをDNA側鎖のグアニンに結合させる活性があり、ゲノムDNAからの遺伝子発現を強く抑制する効果があります。この酵素を、絹糸腺の一部の後部絹糸腺で発現させると、後部絹糸腺で本来作られていたフィブロインが産生しなくなり、このカイコは100%セリシンだけでできた繭を吐き出します。セリシン繭からは簡単な溶解操作だけで未変性のセリシン水溶液が作れますが、普通の繭からでは、フィブロインを分離するための精練工程で分解されてしまい、未変性セリシンは取れません。未変性セリシンからは化粧品や細胞培養素材となる水溶液やゲルなどの加工品を作ることができます。すでに、未変性セリシンでコートした基質の上で、コラーゲンコート上と同様に胚性幹細胞を培養できることがわかっています。

一方、P1Aを中部絹糸腺で発現させると、中部絹糸腺で産生するセリシンが作られなくなり、高フィブロイン繭を作るカイコが得られました。高フィブロイン繭は、精練のいない繭であり、生糸生産に有利であるばかりか、精練による変性を受けない、これまでにないフィブロイン生体材料を提供することができます。生物素材となり得ると考えています。

P1Aを用いた生物の組織の機能改変は、カイコにとどまらず多くの生物に適応できる技術であると考えられます。このような、新たに開発したカイコを用いて、繭生産の価値を高めることを目指しています。

■セールスポイント

セリシン繭・高フィブロイン繭ともに、安価で、加工ができ、生体適合性や低アレルギー誘発性により、ともに生体で働かせる移植片や、組織を生体外で作るための培養材料に適していると考えられます。



特許第6871547号

カイコの遺伝子操作による絹糸腺組織の機能改変  
カイコの繭を変える研究



図1 セリシン繭とフィブロイン繭  
遺伝子組換えカイコの後部絹糸腺もしくは中部絹糸腺でピエリシン1 A (P1A) を発現させると、セリシン繭もしくは高フィブロイン繭を作るカイコが得られる。セリシン繭はフィブロインを含まないので、内部が透けて見える繭となる。高フィブロイン繭は、多量成分のセリシンを含まず、セリシンIIIのみをわずかに含む繭となる。

セリシン繭の利用性

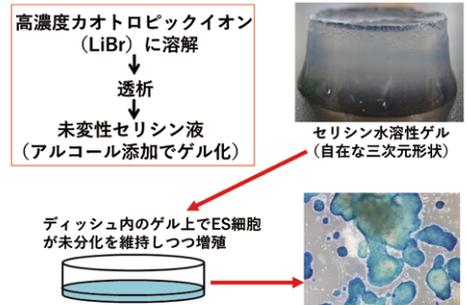


図2 セリシンの細胞培養への応用  
セリシン水溶性ゲルの上でES細胞を培養し、アルカリ性フォスファターゼ染色に染まる未分化細胞の増殖を確認した。ゲル内部に閉じ込めたサイトカインが細胞に増殖を促すこともわかった。ゲルは凍結乾燥により、多孔性構造物にも加工できる。

高フィブロイン繭の利用性

1. 生糸を作る上での、煮繭や精練の過程を省ける。
2. 除セリシン処理して変質したフィブロインよりも良好なスポンジができる。加工フィブロイン繊維としての利用性(線維材料、医療用材料)が望める。



図3 高フィブロイン繭の利用  
高フィブロイン繭から、煮繭や精練工程を経ずして未変性のフィブロイン水溶液を作ることができ、アルコール存在下で凍結処理することで繊維化させ、多孔性三次元スポンジを作ることができた。精練後のフィブロインは変性が進んでいるため、効率よくスポンジを作れない。スポンジの孔内で細胞の増殖を確認した。