

藤井 敏弘

目的別テーマ： 生体材料を用いたバイオメテックス材料の開発

17 年度研究テーマ

15-3-9：ヒト由来生体材料の個人対応製品への創製と販売

ABSTRACT

Human hair and nail are valuable materials for producing individual corresponding biocompatible materials. A rapid and convenient protein extraction method (Shindai method) and novel procedures for preparing their protein films from the protein solution have been developed using human hair and nail. The effects of human hair and nail proteins and their films on histamine release from rat peritoneal mast cells were investigated. Both protein solution and their films, mainly consisting of keratins and matrix proteins did not induce histamine release from mast cells. Scanning electron microscopy (SEM) also showed that mast cells were little affected by adding hair and nail proteins or incubating on their protein films. Interestingly, IgE-dependent histamine release was inhibited by hair and nail proteins and their films. Incubation of mast cells with hair and nail proteins prior to the addition of IgE serum resulted in high inhibition (50%) of histamine release, while the inhibition was approximately 10% when the protein solutions were mixed with mast cells after incubation with IgE serum. These results suggest that human hair and nail proteins and their films will be useful materials to exhibit anti-allergic action.

研究目的

コラーゲン、ゼラチン、アルブミン、血清などの多くのタンパク質が食用のみならず、医薬品、化粧品、日用品に使われている。牛海綿状脳症 (BSE) や輸血などでのウイルス混入などにより、時として社会的な問題が生じている。これらへの対策として、牛以外の動物や植物成分や合成高分子材料へのシフトが行われている。私たちは、他者由来ではなく、自己由来の生体物質を再利用することにより、いくつかの問題が解決できると考えている。自己由来で原材料になりうる物質の中で、血液は輸血などで生じる HIV、肝炎ウイルスや未確認ウイルスなどによる多くのトラブルを引き起こしてきている。これらのトラブルを避けるために、私たちは、採取が容易である程度の量の入手可能な毛髪、爪、体毛に注目している。つまり、“セルフ-リサイクル (self-recycle)” の概念にもとづいたヒト毛髪を中心とした“セルフ-リサイクル製品”の創出を目標としている。

アレルギーとは外来抗原に対して生体に不利益をもたらす病的な過敏反応のことであり、大きく4種類に分類されている。最もポピュラーなタイプはI型アレルギーであり、その中心的な役割を担っているのが肥満細胞である。肥満細胞内にはヒスタミン、セロトニンなどの生理活性物質を貯蔵している顆粒を多数含んでいる。薬剤、機械的刺激、抗原-IgE受容体の架橋などによって活性化し、生理活性物質を細胞外に放出させ、これらの物質が周辺組織の炎症などを誘発する。

昨年度は、毛髪、爪タンパク質フィルムの作製と皮膚試験を行った。本年度は、モデル実験系として、ラット由来の組織肥満細胞を分離して、両タンパク質溶液とそのフィルムが与える影響を調べた。

一年間の研究内容と成果

硬ケラチンを主成分としているヒト毛髪と爪のタンパク質は、電気泳動で分析した結果、両者はタイプIとIIのハードケラチン (40-60 kDa) とマトリックスタンパク質 (10-20 kDa) を同じようなパターンで含んでいた。ただし、爪においては、タイプIとIIの間に 56 kDa のポリペプチドが含まれており、皮膚などに含まれているソフトケラチンと思われた。

生体内に広く分布している肥満細胞は細胞質に分泌顆粒を含有し、生理活性物質や IgE の刺激が加わると脱顆粒反応を生じ、ヒスタミンなどの化学伝達物質を放出する。この結果、周囲の組織を刺激し、鼻炎、発疹などの生体反応を誘発する。刺激物質として知られているコンパウンド 48/80 と対比して、毛髪と爪タンパク質は、肥満細胞を直接刺激しヒスタミンを遊離する作用は見られなかった (Fig. 1)。このことは、SEM 観察によっても確認された (Fig. 2)。また、これらのタンパク質フィルム上に肥満細胞を接触させた

後でも、有意なヒスタミン遊離や細胞形態の変化は観察されなかった。

次に、IgE 刺激によるヒスタミン放出実験系を作り、それへの影響を調べた。この結果、毛髪および爪タンパク質は IgE を含む血清を加える前に肥満細胞に加えた場合、約 50% ヒスタミン放出を抑えた。

昨年度皮膚へのパッチ試験を行い、毛髪および爪タンパク質フィルムを 1 日 8 時間 5 日間貼付した場合において、発疹、赤化、痒み、痛み、ヒリヒリ感、カサカサ感といった症状が見られないことから、タンパク質フィルムの皮膚への適用は問題ないことを報告している。本年度の結果においても肥満細胞への影響は少ないかあるいは抑制的に作用するため、ヒト由来の毛髪と爪タンパク質とそのフィルムは刺激性の低い安心・安全な生体材料となりうることが示唆された。

展望

- ・毛髪および爪タンパク質は微粒子化が可能であるため、このタンパク質微粒子はナノバイオテクノロジー分野での応用が期待される。このため、微粒子状態での肥満細胞への影響を検討する。
- ・タンパク質粒子：同じ 3 班の小林俊一 助教授と共同研究を実施して、模擬血液としての可能性を探る。
- ・タンパク質フィルム：コーティングフィルムの生理学的な評価、絹フィブロイン、キトサンなどのコンポジットフィルムの作製と評価を試みる。
- ・ハイブリッドファイバー：ファイバーから布への加工と抗菌作用に重点をおいた評価に入る。

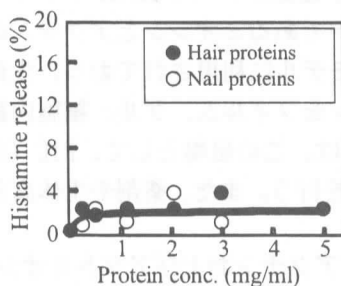
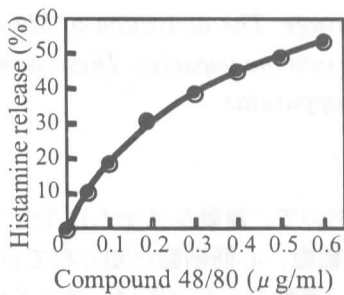


Fig. 1 Histamine release from rat mast cells

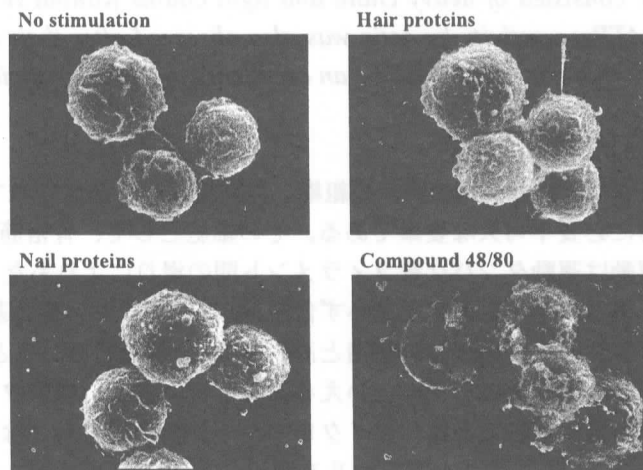


Fig. 2 Morphological observation of mast cells incubated with hair protein