

セリシンの新規活用法

－ セリシンは薬用カプセルになり得るのか －

セリシンとは繭に含まれるタンパク質の一種である。セリシンには様々な特性がある。我々はそれらの特性の一つに着目し、セリシンが薬用カプセルに利用できるのではないかと考えた。疑似的に作り出した人工胃液内でのセリシンシートの変化を観察し、現在使用されているゼラチンカプセルと比較した。その結果、セリシンが、薬用カプセルに利用できる可能性を理論的に示すことができた。

1. はじめに

繭はセリシンとフィブロインの2つのタンパク質から構成されている。フィブロインは絹糸の主原料として利用される一方で、セリシンは、さまざまな活用可能な特徴を持つにもかかわらず、廃棄されることが多い。

また、今日の薬用カプセルにはゼラチンが用いられている場合が多い。しかし、ゼラチンのアレルギーを持つために、ゼラチンカプセルを使用できない方々もいる。

我々は、セリシンを薬用カプセルに用いれば、この二つの問題を解決できるのではないかと考えた。

そこで、セリシンをシート状に加工し、酸性溶液にペプシンを加えた人工胃液内でセリシンシートの崩壊実験を行い、崩壊までの時間を市販のゼラチンカプセルと比較することでセリシンの薬用カプセルとしての利用可能性を調べた。

2. 実験①「シートの作製と評価」

2.1. 実験目的

セリシンを用いてカプセルを作製することは、技術的に困難であるため、崩壊実験の際に代用するセリシンシートを作製する。参考文献[1]には、シート作成に必要なセリシン量や水量、出来上がるシートの厚さなどのデータが不足していたためにこれらを数値化する。

2.2. 実験方法

本研究では、セリシンホープ繭を用いた。これは、品種改良によって、フィブロインを作らずにセリシンのみを作るようになった蚕である「セリシンホープ」によって作られた繭である。

『シート作製における操作』

1. 圧力鍋にセリシンホープ繭 1.5 g と純水 700 mL を入れる。
2. 中強火で 30 分間煮沸する。
3. その後 10 分間中火で煮沸する。
4. 濾紙(1種)を用いて、図1のように濾過する。
5. 濾液をプラスチック製の容器に入れ、40℃に保ったインキュベーター内で 13.5 時間乾燥させる。



図1 濾過

溶液量を、0.40 mL、0.60 mL、0.80 mL、1.0 mL、1.2 mL、1.4 mL とした 6 種類のシートを作製した後、シートをメチレンブルーで染色し、パラフィンに封入する。その断面(図2)をデジタル顕微鏡(750倍)で観察し、シート1枚につき10ヶ所の厚さを測定した。



図2 パラフィンに封入したセリシンシート

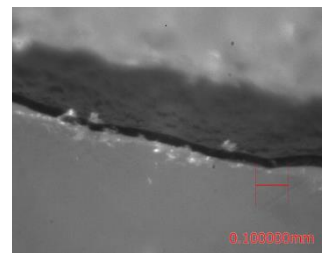


図3 デジタル顕微鏡で観察したセリシンシートの断面

2.3. 結果

横軸にシート作製に用いた溶液量、縦軸にシートの厚さをとると、溶液量とシートの厚さには正の相関が見られる(図4)。

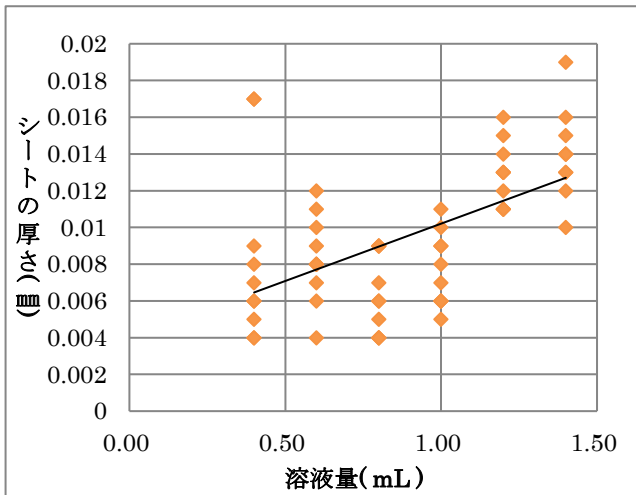


図4 溶液量に対するシートの厚さ

2.4. 考察

図4のグラフを延長しても、原点を通らない。これは溶液量0.40 mL以下では溶液が容器の底面に広がらないためだと考えられる。また、

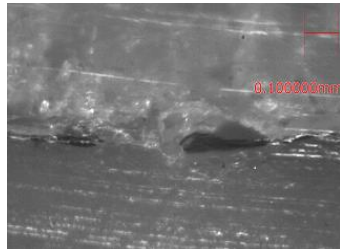


図5 パラフィン間の隙間

溶液量が0.80 mL、1.0 mLの際に、シートの厚さの値にばらつきが生じたのは、シートをパラフィンに封入する際に、シートの下側のパラフィンが完全に固まる前に上側にパラフィンを入れたことで、シートを挟む上下のパラフィンの間に隙間ができたためだと考えられる。図4のデータを用いれば、自由にシートの厚さを変化させることができる。

3. 実験②「セリシンシートの崩壊実験」

3.1. 実験目的

薬用カプセルにセリシンを用いる場合には、どのような加工方法が適しているのか、胃内に近い環境ではどのように変化するのかを調べる。

3.2. 実験方法

マグネチックスターラーを用いて38～40℃に保った人工胃液内で、次の1～4が崩壊するまでの時間を観察する。

1. 熱水を溶媒としたシート(攪拌回数 3回/分)

実験①で作製した、溶液量が1.0 mLのセリシンシート(0.020 g)である。食後の蠕動運動を想定し、1分間に3回攪拌する。

2. 熱水を溶媒としたシート(攪拌回数 0.33回/分)

実験①で作製した、溶液量が1.0 mLのセリシンシ

ート(0.020 g)である。弱い蠕動運動を想定し、3分間に1回攪拌する。

3. 臭化リチウム水溶液を溶媒としたシート

京都工芸繊維大学に提供いただいた。臭化リチウム水溶液にセリシンを溶解し、透析を繰り返した溶液をシート化したセリシンシート(0.020 g)である。1分間に3回攪拌する。

4. ゼラチンカプセル

市販のゼラチンカプセル(0.020g)である。1分間に3回攪拌する。



図6 自作シート



図7 提供シート

※人工胃液

『崩壊試験第一溶液』

塩化ナトリウム 2.0g、塩酸 7.0mLを蒸留水に溶解させて、全体量が 1000mL となるようにする。(参考[3])

日本薬局方に準じた崩壊試験第一液に濃度0.1%でブタ胃粘膜由来ペプシン(1:10000)(和光純薬(株))を加えた溶液。pHは1.24となる。(参考[2])

- ・熱水を溶媒としたシートは、シートの先端が分離し始めた時刻を崩壊開始、シートがバラバラになり、ビーカーの底に沈んだ時刻を崩壊終了と定義する(図8)。
- ・臭化リチウム水溶液を溶媒としたシートは、シートの崩壊が始まった時刻を崩壊開始時刻、シートがバラバラになった時刻を崩壊終了時刻と定義する(図9)。
- ・ゼラチンカプセルは、人工胃液に入れた瞬間を溶解開始時刻、完全に溶け切った時刻を溶解終了時刻と定義する。



図8 シート1,2の崩壊終了 図9 シート3の崩壊終了

3.3. 結果

ゼラチンカプセルに比べると、セリシンシートは崩壊までに、時間がかかる (図 14)。また、熱水を溶媒としたシートは、臭化リチウム水溶液を溶媒としたシートよりも、早く崩壊する (図 10、12)。セリシンシートの崩壊終了後、観察を続けたが、ゼラチンカプセルのように溶解することはなかった。

表 1 熱水を溶媒としたシート (撈拌 3 回/分)

| | 崩壊開始(s) | 崩壊終了(s) | 所要時間(s) |
|-----|---------|---------|---------|
| 1回目 | 84 | 362 | 278 |
| 2回目 | 188 | 345 | 157 |
| 3回目 | 350 | 1201 | 851 |
| 4回目 | 179 | 1730 | 1551 |
| 5回目 | 179 | 1388 | 1209 |

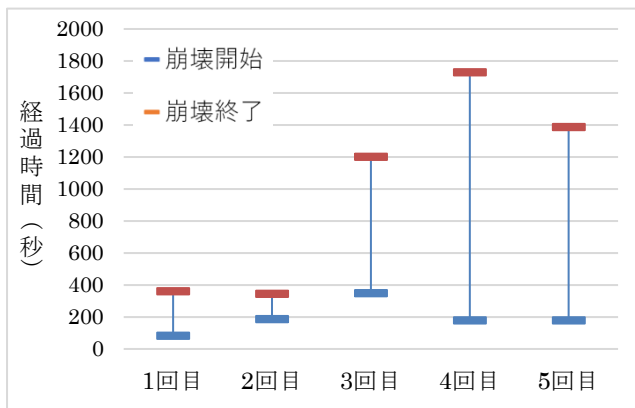


図 10 熱水を溶媒としたシート (撈拌回数 3 回/分)

表 2 熱水を溶媒としたシート (撈拌 0.33 回/分)

| | 崩壊開始(s) | 崩壊終了(s) | 所要時間(s) |
|-----|---------|---------|---------|
| 1回目 | 728 | 3600 | 2872 |
| 2回目 | 2190 | 5158 | 2968 |
| 3回目 | 2133 | 5331 | 3198 |

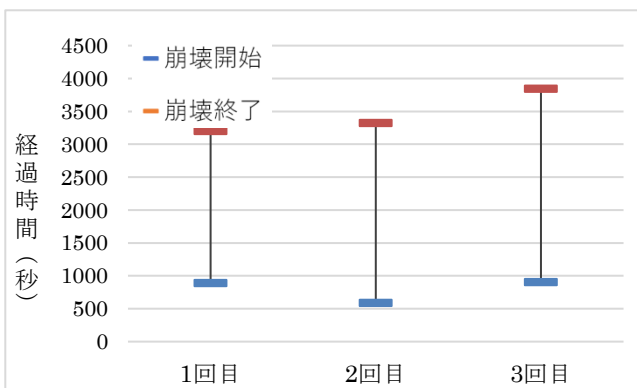


図 11 熱水を溶媒としたシート (撈拌回数 0.33/分) の崩壊時間

表 3 ゼラチンカプセル

| | 崩壊開始(s) | 崩壊終了(s) | 所要時間(s) |
|-----|---------|---------|---------|
| 1回目 | 0 | 86 | 86 |
| 2回目 | 0 | 100 | 100 |
| 3回目 | 0 | 198 | 198 |
| 4回目 | 0 | 111 | 111 |
| 5回目 | 0 | 93 | 93 |

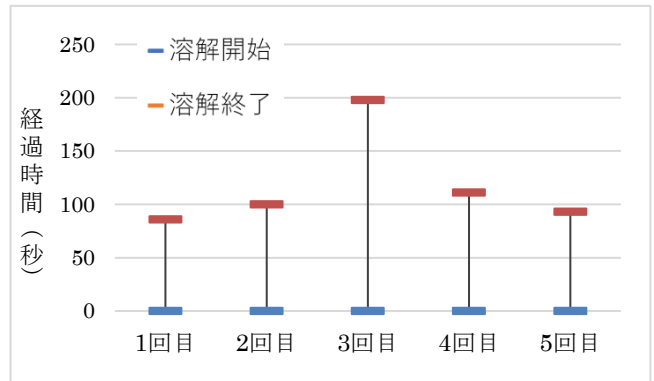


図 11 ゼラチンカプセル

表 4 臭化リチウム水溶液を溶媒としたシート

| | 崩壊開始(s) | 崩壊終了(s) | 所要時間(s) |
|-----|---------|---------|---------|
| 1回目 | 728 | 3600 | 2872 |
| 2回目 | 2190 | 5158 | 2968 |
| 3回目 | 2133 | 5331 | 3198 |

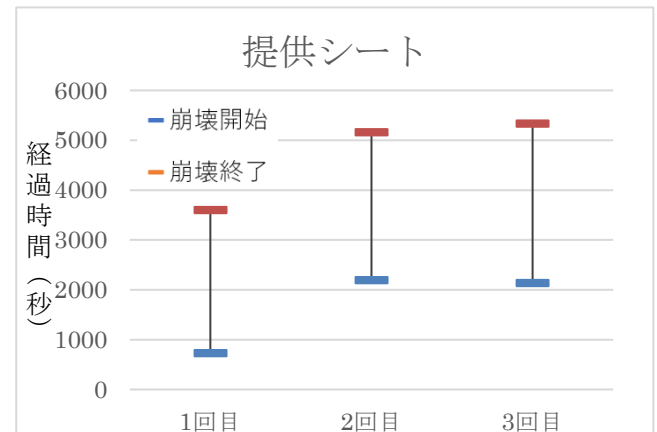


図 12 臭化リチウム水溶液を溶媒としたシート

表 5 崩壊 (溶解) 時間の平均

| | 崩壊開始(s) | 崩壊終了(s) | 所要時間(s) |
|----------------------|---------|---------|---------|
| ゼラチン | 0.00 | 117.60 | 117.60 |
| 自作シート (3回/分撈拌) | 196.00 | 1005.20 | 809.20 |
| 自作シート (0.33回/分撈拌) | 794.67 | 3457.00 | 2662.33 |
| 提供シート | 1683.67 | 4696.33 | 3012.67 |

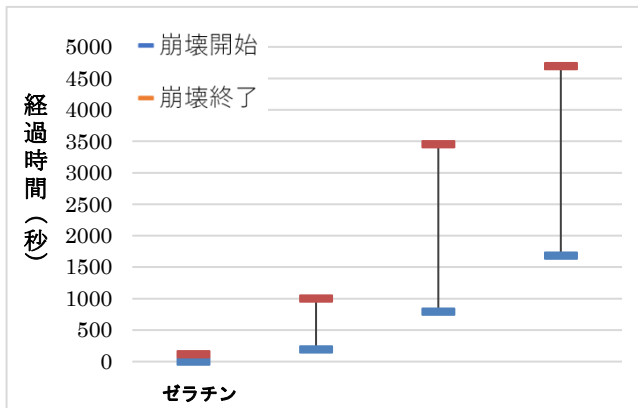


図 13 崩壊にかかる時間の平均値

3.4. 考察

セリシンシートはゼラチンカプセルのように溶解することはなかったが、図 8 のように崩壊するので、セリシンがカプセルの役割をすることは、可能である。特に、セリシンをカプセルに加工する際には、臭化リチウム水溶液を溶媒とするよりも、熱水を溶媒とするほうが良い。これは、セリシンに高熱を加えると、それ以前に比べて分子量が低下するという性質により、熱水を溶媒とすると崩壊しやすくなるからだ (図 14)。しかし、臭化リチウム水溶液を溶媒とした場合についても、崩壊に時間がかかることを利点と捉え、胃ではなく、小腸で崩壊するカプセルなど、ゼラチンカプセルとは違った用途のカプセルに利用できるのではないだろうか。

4. 今後の展望

今後は、より実用化に近づけるため、日本薬局方に基づいて崩壊実験を重ねる予定である。

また、今回は疑似的な胃内環境で実験を行ったが、今後は疑似的な小腸の環境下で同様の実験を行うことで、セリシンがカプセルとして使用可能かどうか検証する。

さらに、食前と食後では胃内環境が異なるので、疑似環境をもっと精密に作り、その場合の崩壊実験の結果の違いを調べる。

そうすることで、セリシンがカプセルとして実用化されたときの体内環境下での変化を調べ、セリシンカプセル実用化を目指す。

5. 謝辞

本研究を行うに当たって、農研機構の寺本英敏先生にはセリシンホープ繭を、京都工芸繊維大学の小谷英治先生にはセリシンシートをご提供いただきま

した。また、福井県立大学の高橋正和先生、広島大学の白浜博幸先生には貴重な助言を多数いただきました。最後に、神戸高等学校の岡田美樹教諭には、一年を通してご丁寧にご指導いただきました。心より感謝申し上げます。

[参考文献]

- [1] 山下佳孝 後藤康夫 大越豊 奈倉正宣 山本俊雄, セリシン蚕から得られたセリシンの構造と物性, pp. 134, 第 49 回日本シルク学会誌, 2001
- [2] 竹村有美 山下智省 清木雅一 山本多可世 福田裕子, 半固形化栄養材の人工胃液での物性変化, pp54, 日本経腸栄養, 2011
- [3] 日本薬局方解説書編集委員会, 第 15 改訂日本薬局方-常文と注釈-, pp. 545, 廣川書店, 2006
- [4] 加藤範久, セリシンの機能特性とその利用, 製糸夏期大学, 2001
- [5] 寺本英敏, 材料化によるセリシンの新たな利用展開, 月刊バイオインダストリー, 2007
- [6] 高須陽子, セリシンの構造と機能-セリシン分子の特徴と物理的性質その機能-, シーエムシー出版, 2005