

## 序

日本キチン・キトサン学会は1997年に設立され、その前身であるキチン・キトサン研究会は1989年に設立されている。合わせると本学会は、今年で27年目となる。キチン、キトサンの研究集会には、化学、生化学、医学・薬学の視点から膨大な知見が集約される。第1回キチン・キトサンシンポジウムが大阪で開催されたのは、1981年のことである。2015年8月には熊本で日本キチン・キトサン学会による大会が行われた。第1回シンポジウムから数えて、29回目の研究集会となる。

ところで、キチン・キトサン研究会は、キチン、キトサンに関する4冊の専門書を刊行した。まず、1988年に『最後のバイオマス、キチン、キトサン』（矢吹稔編、技報堂出版）が刊行された。その内容は、化学、生化学、および生物学の立場からキチン、キトサンの基礎的知識の全体像を表すものであった。2年後の1990年には、『キチン、キトサンの応用』（矢吹稔編、技報堂出版）が刊行された。この本では、応用面に視点を置き、フィルム、ファイバー、ゲル粒子などの機能性材料、医用材料、生理活性物質への応用から物質のろ過・分別、濃縮用担体などへの応用と多岐にわたる研究が紹介されている。1991年には、『キチン、キトサン実験マニュアル』（大宝明、矢吹稔編、技報堂出版）が刊行され、キチン、キトサンを広くかつ容易に利用できるように、キチン、キトサンを取り扱うための実験技法が解説されている。4年間で立て続けに刊行された3冊は、キチン、キトサンの基礎知識、応用、そして実験技法を修得するための、まさに、バイブルとしての役割をもち、今日まで多くのキチン、キトサン研究者の愛読書として利用されてきた。さらには、これら3冊を網羅した『キチン、キトサンハンドブック』（矢吹稔編集代表、技報堂出版）が1995年に刊行された。

4冊の本が発刊されたころに比べ、キチン、キトサン研究は、今日、益々学問的に飛躍的に発展を遂げていると考える。例えば、キチン、キトサンナ

ノファイバーの発見と製造法の確立は、医薬品素材や基礎化粧品などへの利用を可能にしたものである。また、キチン、キトサンオリゴ糖は、キチナーゼやキトサナーゼの新たな機能発現とともに、植物成長剤や抗菌剤としての商品化を可能にした。さらには、キトサンは生理的機能の解明が進められ、生活習慣病の予防や治療のための健康食品や医薬品素材としての利用が注目されている。

4冊の本が刊行されて以来20年を過ぎた今、日本キチン・キトサン学会は、5冊目となる、『キチン・キトサンの最新科学技術—機能性ファイバーと先端医療材料』を発刊する。キチン、キトサンの最先端の機能性ファイバーと先端医療材料に特化したものである。本研究分野の第一線の研究者による執筆であり、その内容は世界をリードする日本のキチン、キトサン研究の頂点に君臨するものであると自負している。

本書は2編からなる。第1編では、「ファイバーイノベーション」と題し、第1章から第8章にわたって、キチン、キトサンを素材とする繊維とナノファイバーの製造、構造、開発について最新の知見を解説している。本編はキチン、キトサンの基礎研究にとどまらず、応用研究としての新知見を提供するものとなっている。第2編では、「メディカルイノベーション」と題して、第9章から第16章からなり、生化学、医薬学の視点から最新の研究成果を解説したものであり、キチン、キトサンの医用材料、医薬品素材としての利用について、最新の研究開発の知見を提供している。

本書を刊行できることは、本学会の誇りであり、この分野の研究者に役に立つことを心から信じるものである。今回の出版にあたり、著者の方々に多忙なかたで快く執筆をいただいた。深く感謝するものである。また、編集委員長で元日本キチン・キトサン学会会長の相羽誠一先生をはじめ、編集委員の皆様にも心から感謝したい。最後に、本書の企画・刊行を推進された技報堂出版（株）石井洋平氏にも厚く感謝するものである。

2016年6月

日本キチン・キトサン学会会長  
草桶秀夫（福井工業大学環境情報学部）

# 目 次

## 第 1 編 ファイバーイノベーション

### 第 1 章 キチン・キトサンの繊維化と応用 3

- 1.1 はじめに ..... 3
- 1.2 キチンの繊維化 ..... 5
- 1.3 キトサンの繊維化 ..... 12
- 1.4 おわりに ..... 17

### 第 2 章 キトサン濃厚溶液のレオロジー特性と 繊維形成 19

- 2.1 緒 言 ..... 19
- 2.2 キトサン濃厚溶液のレオロジー的性質 ..... 21
- 2.3 キトサン濃厚溶液の曳糸性 ..... 24
- 2.4 酸水溶液からのキトサンの湿式紡糸 ..... 25
- 2.5 結 言 ..... 29

### 第 3 章 エレクトロスピニングによる キトサンナノファイバーの製造と応用 31

- 3.1 はじめに——キトサン - 微細繊維不織布  
の作成は不可能か? ..... 31
- 3.2 CS-ESNW——最初の報告 ..... 32

3.3	CS-ESNW—水溶性から耐水性へ	34
3.4	CS-ESNW—機械特性に関する若干のデータ	36
3.5	キトサン／セルロース複合 ESNW —耐水処理の別法に関する試み	39
3.6	CS-ESNW—徐放剤応用の試み	41
3.7	CS-ESNW—関連研究・応用について	43
3.8	おわりに—CS-ESNW の今後の展望	47
<hr/>		
<b>第 4 章</b>	<b>電界紡糸法による高分子量キトサン単一成分 ナノファイバー</b>	<b>53</b>
<hr/>		
4.1	はじめに	53
4.2	単一成分での電界紡糸	56
4.3	複数成分での電界紡糸	59
4.4	高分子量キトサンのカソード電界紡糸	61
4.5	おわりに	72
<hr/>		
<b>第 5 章</b>	<b>イカ中骨由来 <math>\beta</math>-キチンナノファイバー の製造と物性</b>	<b>75</b>
<hr/>		
5.1	はじめに	75
5.2	キチンの前処理技術と物性、酵素分解	76
5.3	$\beta$ -キチンナノファイバーの製造と物性	82
<hr/>		
<b>第 6 章</b>	<b>ウォータージェット解繊法によるキチン・ キトサンナノファイバーの製造と応用展開</b>	<b>93</b>
<hr/>		
6.1	はじめに	93
6.2	ウォータージェット解繊法について	94
6.3	キチン・キトサンナノファイバーの特性	96

6.4	キッチン・キトサンナノファイバーの応用事例	100
6.5	おわりに	105

## 第7章 キッチンナノファイバーの構造と機能

### — セルロースナノファイバーとの比較

---

107

7.1	はじめに	107
7.2	木材セルロースのナノファイバー化	108
7.3	キッチンの構造	111
7.4	キッチンのナノ分散化と特性解析	112
7.5	ナノファイバー化キッチンキャスト — 乾燥フィルムの特性解析	118
7.6	部分脱アセチル化 $\alpha$ -キチンの 対イオンによるナノ分散性の差異	122
7.7	まとめ	124

## 第8章 キッチンナノファイバーの製造と応用開発

---

125

8.1	はじめに	125
8.2	カニ, エビ, キノコからの キッチンナノファイバーの製造	125
8.3	キッチンナノファイバーを配合した 透明シートの開発	128
8.4	キッチンナノファイバーのゲル化	129
8.5	キッチンナノファイバーによる 植物の病害防除・成長促進効果	134
8.6	キッチンナノファイバー添加による 小麦粉生地強度の増強効果	137
8.7	おわりに	139

## 第 2 編 メディカルイノベーション

### 第 9 章 キチン・キトサンヒドロゲルを活用した生体適合材料 143

---

- 9.1 はじめに ..... 143
- 9.2 キチン複合膜 ..... 144
- 9.3 キトサン複合膜 ..... 151
- 9.4 キチンスポンジ ..... 156
- 9.5 おわりに ..... 157

### 第 10 章 キチン・キトサンの止血・創傷治癒促進・抗菌効果を活用した医療材料の開発 159

---

- 10.1 はじめに ..... 159
- 10.2 止血剤（材）の開発 ..... 159
- 10.3 創傷治癒促進材の開発 ..... 164
- 10.4 抗菌材の開発 ..... 168

### 第 11 章 キトサン複合体による薬物放出制御 175

---

- 11.1 はじめに ..... 175
- 11.2 キトサン複合体と剤形 ..... 176
- 11.3 キトサン複合体による放出制御 ..... 177
- 11.4 キトサン複合体研究の動向と展望 ..... 188

### 第 12 章 キトサンの抗酸化作用を利用した酸化ストレス関連疾患への応用 193

---

- 12.1 はじめに ..... 193

12.2	<i>In vitro</i> における各分子量キトサンの抗酸化作用 …	194
12.3	メタボリックシンドロームモデルラット における各分子量キトサンの抗酸化作用 ……………	197
12.4	メタボリックシンドローム予備軍における 各分子量キトサンの抗酸化作用 ……………	200
12.5	慢性腎不全モデルラットにおける キトサンの抗酸化作用 ……………	202
12.6	透析患者におけるキトサンの抗酸化作用 ……………	204
12.7	おわりに ……………	206

## 第13章 キトサンを用いたナノ粒子による 遺伝子デリバリーシステム 209

---

13.1	はじめに ……………	209
13.2	キトサンを用いた遺伝子デリバリー ……………	210
13.3	遺伝子デリバリーに適したキトサン ……………	212
13.4	糖修飾キトサンによる遺伝子デリバリー ……………	218
13.5	pDNA /キトサン複合体の表面をアニオン性の多糖 で被覆した三元複合体による遺伝子デリバリー …	222
13.6	まとめ ……………	225

## 第14章 天然生理活性素材キトサンをジーンデリバ リーシステムに活用した硬組織（象牙質） 再生療法の開発 227

---

14.1	遺伝子治療 ……………	227
14.2	ジーンデリバリーシステム ……………	230
14.3	硬組織（象牙質）再生療法へのキトサンの応用 …	234
14.4	結 論 ……………	236

**第 15 章 キチンナノファイバーの生体機能** **239**

---

- 15.1 はじめに ..... 239
- 15.2 *in vitro* でのキチンナノファイバーおよび  
キトサンナノファイバーの生体機能評価 ..... 240
- 15.3 キチンナノファイバーの皮膚に対する効果 ..... 241
- 15.4 キチンナノファイバーの創傷治癒に対する効果 … 241
- 15.5 キチンナノファイバーの食品としての効果 ..... 244
- 15.6 ま と め ..... 249

**第 16 章 キチン・キトサンの獣医臨床領域  
への適用** **253**

---

- 16.1 はじめに ..... 253
- 16.2 動物の外傷治療に対する  
キチン, キトサン製材の開発 ..... 253
- 16.3 キチン, キトサンの創傷治癒促進機構 ..... 265
- 16.4 おわりに ..... 269

編集委員会・執筆者 ..... 271

索 引 ..... 273



第 **1** 編

ファイバー  
イノベーション

---

*fiber innovation*

## 第 1 章

# キチン・キトサンの 繊維化と応用

### 1.1 はじめに

キチンは N-アセチル-D-グルコサミン (GlcNAc) が  $\beta$ -1,4 結合した直鎖状多糖類であり、**図 1.1** に示したようにセルロースによく似た化学構造ならびに結晶構造を持つムコ多糖である<sup>1)</sup>。キチンはカニ、エビなどの甲殻類の殻あるいはイカの背骨から熱希アルカリ水溶液による除タンパク、希塩酸水溶液による脱カルシウム操作を経て調製される。さらに熱濃アルカリ水溶液で処理して得られるキトサンへと変換される。キチンは生体内消化性、生体適合性、表皮細胞成長促進因子刺激作用を示す低毒性な物質であるにもかかわらず、ほとんど利用されておらず、もっぱらキトサン調製のための中間製造物として位置づけられているのは、一般の溶媒に不溶で不融なため成形加

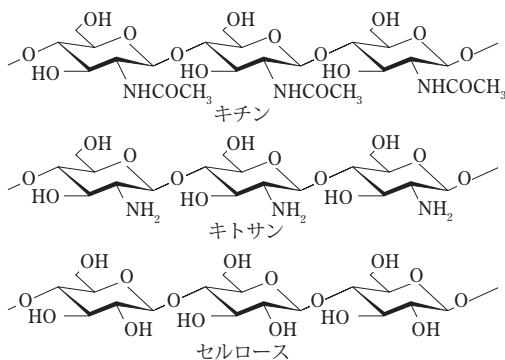


図 1.1 さまざまな多糖

工に困難を伴うからである。

キチンが溶媒に難溶性を示すのは、キチンを構成する GlcNAc 残基のアセトアミド基同士あるいはアセトアミド基と水酸基間に作られる強固な水素結合によって、キチンが固い結晶構造を持つことであると説明されている。キチンの結晶構造には、キチン分子が逆平行に並んだ  $\alpha$ -キチンと分子が同一方向に平行にならんだ  $\beta$ -キチンが知られている (図 1.2)。カニやエビの殻由来の  $\alpha$ -キチンは最も安定な固い結晶構造を、イカの背骨由来の  $\beta$ -キチンは比較的ルーズな結晶構造を示す。化学反応性では  $\beta$ -キチンが最も反応性が高く、水に懸濁したイカの背骨キチンを一般家庭のミキサーなどで粉砕するだけで膨潤するようになる。この特性は  $\beta$ -キチンのみであり、強固な結晶構造を持つ  $\alpha$ -キチンには見られない。

一方、キトサンはキチンの脱アセチル化誘導体で、主に  $\beta$ -D-グルコサミン残基からなり、ギ酸、酢酸、プロピオン酸、グルタミン酸、アスパラギン酸、アスコルビン酸のような有機酸と塩を形成して水溶性になる。キトサンには図 1.1 にあるように C-6 位の第一級水酸基、C-3 位の第二級水酸基に加えて C-2 位にアミノ基とそれぞれ反応性の異なる官能基があり、キチンに比べてはるかに反応性が高いので、化学修飾例が多数ある。特にキトサンのア

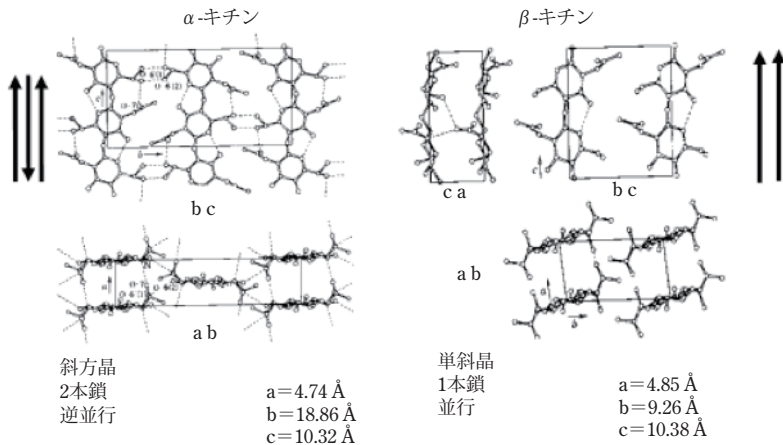


図 1.2 キチンの結晶構造

ミノ基は pKa が 6.4 で、通常のアミノ基とは比較にならない程低い解離定数を持っている。

キチン・キトサンにはさまざまな応用例があるが、ここでは繊維化を中心に紹介する。

## 1.2 キチンの繊維化

キチンは GlcNAc 残基のアセトアミド基を中心とした強固な水素結合に由来する硬い結晶構造を持つので、この構造を崩しかつグリコシド結合が安定で低毒性の溶媒を見つけることは難しい。これまでに報告されたキチンの溶媒としては、ギ酸やメタンスルホン酸<sup>2)</sup>のような強酸が代表的なものであるが、溶解・成形過程での分子量の低下は避けられない。生分解性縫合糸を目指したキチン繊維についてはキチンをセルロースビスコースと同じ条件でキチンビスコース化し、これを紡糸した野口ら<sup>3)</sup>の先駆的な試みがある。また、戸倉らはキチンをギ酸に溶かしたドープ液を用いる方法<sup>4)</sup>や、凍結-解凍を繰り返してキチンをギ酸とジクロロ酢酸の混合溶液に溶かし、有機溶媒中で繊維化した方法<sup>5)</sup>を提案した。しかし、強酸を用いているので、分子量低下のため十分な強度は得られなかった。直接繊維化されたこれらムコ多糖の繊維は湿強度と結節強度に難点がありなかなか改善されていない。

一方、N,N-ジメチルアセトアミド (DMAc)-塩化リチウム (LiCl)、N-メチルピロリドン (NMP)-LiCl、DMAc-NMP-LiCl などの溶媒系でキチンを溶解すると、分子量の低下が少ないと報告されているが、これら有機溶媒の中には爆発性を示すものがあり、LiCl は特異な生理活性を示し、さらに高価である。ユニチカ社が 30% 脱アセチル化したキチンを繊維化し、ポリビニルアルコールをバインダーにした不織布を創傷被覆材としてキチン系製品として世界に先駆けて上市している例がある<sup>6)</sup>。

過塩素酸を触媒にして N,N-ジメチルホルムアミド (DMF) に対して可溶性の 3,6-O-ブチロイル化キチンを合成し、この DMF 溶液を冷水中に押し出して紡糸後、アルカリ鹼化して細くしなやかなキチン繊維に再生すると、前