

第52回東北腎不全研究会学術集会
スポンサードセミナー 5

PMMA吸着の 新たな可能性を探る

日時

2026年 9月20日 日 10:50-11:50

会場

第4会場

朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター 3F「301A」

座長

青池 郁夫 先生

医療法人社団青池メディカルオフィス 向陽メディカルクリニック

講演 1

PMMA繊維による
選択的吸着と吸着様式の解明

藤枝 洋暁 氏

東レ・メディカル株式会社血液浄化製品学術室

講演 2

臨床でのPMMA吸着タンパク質の検証

山崎 翔子 先生

新潟大学医歯学総合病院 腎・膠原病内科

共催 第52回東北腎不全研究会学術集会 / 東レ・メディカル株式会社

Celebrating
PMMA 50TH

藤枝 洋暁 氏 東レ・メディカル(株) 血液浄化製品学術室

演題名 PMMA繊維による選択的吸着と吸着様式の解明

来年50周年を迎える東レフィルトライザー®NFやフィルトライザー®HDFなどのPMMA膜人工腎臓は、拡散・濾過に加え、タンパク質吸着特性を有する。

このPMMAの特性を活かして開発したフィルトール®は、透析アミロイド症の治療に用いられる吸着型血液浄化カラムであり、病因タンパク質である β_2 -MGなどを吸着除去する。フィルトール®の開発では、二つのコンセプトを設定した。第一に「カラムサイズの小型化」であり、吸着担体であるPMMA繊維の断面形状を十字型とすることで、血液接触面積の向上を図った。第二に「中分子量タンパク質である β_2 -MGの選択的吸着」である。これはリガンドなどの化学修飾を用いず、実績のあるPMMA繊維のナノポア構造を精密に制御することで実現を目指した。具体的には、吸着サイトである繊維内部のナノポア径を β_2 -MGの分子サイズを踏まえて設計し、PMMA膜特有の「はまり込み吸着」に適した構造とした。一方、アルブミンなどの大分子量タンパク質の過剰な吸着を防ぐため、繊維表面に分離機能層を形成し、繊維内部への拡散を抑制した。このように設計したPMMA十字型繊維の断面における吸着分布をTOF-SIMS(Time-of-Flight Secondary Ion Mass Spectrometry)により評価した結果、 β_2 -MGは繊維内部まで拡散して効率的に吸着される一方、アルブミンなどの大分子量タンパク質は分離機能層により表層にとどまり、内部への拡散が抑制されることを確認した。各種溶質の吸着試験においても、中分子量タンパク質に対して高い吸着特性を示しつつアルブミンなどの有用タンパク質の吸着は低く抑制された。

さらにPMMA繊維のナノポア内における「はまり込み吸着」状態および内部輸送機構を解析するため、示差走査熱量測定(DSC)により吸着前後での細孔径分布変化を、時間分解蛍光異方性測定(TRFA)により吸着タンパク質の運動性を、蛍光イメージングにより細孔間拡散挙動を評価した。その結果、ナノポア内で β_2 -MGは高密度に充填される一方で、細孔閉塞は伴わない吸着挙動が示唆された。具体的には、外部からのタンパク質供給に依存して吸着タンパク質はナノポア間を移動することが示され、供給依存的な内部輸送機構の存在が明らかとなった。

以上より、フィルトール®をはじめとするPMMA製血液浄化製品は、効率的な中分子量タンパク質の吸着除去機構を有する。本セミナーでは、PMMA繊維における吸着現象の特徴とその意義について考える。

山崎 翔子 先生 新潟大学医歯学総合病院 腎・膠原病内科

演題名 臨床でのPMMA吸着タンパク質の検証

透析アミロイドーシス(dialysis-related amyloidosis; DRA)は、長期透析患者において手根管症候群や破壊性脊椎関節症を惹起するだけでなく、消化管や心臓などの多臓器にも沈着し、生活の質および生命予後に影響しうる重要な合併症である。血中 β_2 -microglobulin(β_2 -m)濃度の上昇が主病因であるが、アミロイド線維形成促進蛋白、酸化ストレス、炎症など多様な生体因子との相互作用により病態が形成される。そのため、DRAの制御には β_2 -mのみならず、関連分子の除去も重要である可能性がある。

Polymethyl Metacrylate(PMMA)は、疎水性相互作用や細孔へのはまり込みによる吸着作用を有し、拡散や濾過とは異なる機序で分子を除去しうる膜素材として、1970年代からダイアライザーやヘモダイアフィルターに用いられてきた。PMMA膜の吸着性能については、これまで基礎・臨床研究で複数報告されており、 β_2 -mを含む多様な分子を吸着しうることが示されている。臨床的には、PMMA膜を用いた後希釈血液透析濾過では、PS膜による前希釈血液透析濾過と比較して、 β_2 -mに加え、より分子量の大きい α_1 -microglobulin(α_1 -m)も有効に吸着除去される可能性が示唆されている。また基礎研究では、ヒト血漿中48種類のサイトカインのうち79%が、Polysulfone(PS)膜よりもPMMA膜で効率的に吸着されたことも報告されている。このような背景から、PMMA素材はDRA治療への応用が期待されてきた。

この期待のもと、2022年にフィルトール®が登場した。フィルトール®は、ナノポアを有し、十字型に成形されたPMMA繊維をカラム内に充填した β_2 -m吸着除去カラムであり、発売後、臨床データが蓄積されつつある。

我々は、フィルトール®の分子吸着除去性能を評価するため、血液透析患者10名を対象とした前向きコホート研究を行った。その結果、 β_2 -mだけでなく、MMP-3や α_1 -mなど、DRAに関連する可能性のある分子も有効に除去されることを明らかにした。さらに、フィルトール®により除去される蛋白質を網羅的に解析する目的で、維持透析患者の血液検体を用いたプロテオーム解析を行った。その結果、計617種類の蛋白質が同定され、フィルトール®通過前後で有意に減少した蛋白質が28種類認められた。

本セミナーでは、PMMA繊維を用いた β_2 -m吸着カラムであるフィルトール®の分子吸着特性、臨床で得られつつある知見、ならびにDRA治療における今後の可能性について考察する。