

再生医療の進歩

工学部 技術部物質応用技術系 大橋和義

1. 再生医療の定義

組織工学、再生生物学の技術を応用して、再生医工学という分野が 1980 年代後半に確立された。再生医工学の臨床応用が再生医療といわれている。

2. 再生医療の目的

再生医療の目的は、「大きく損傷したり失われた生体組織や臓器の治療のために、細胞を用いてその生体組織と臓器を再生あるいは再構築する技術の確立」である。

再生医療には、細胞移植と再生医工学（組織工学）の 2 つのアプローチの方法がある。

・細胞移植

ES 細胞や EG 細胞といった多能性細胞や種々の細胞の前駆細胞を欠損部に注入すると、そこに組織が再生して欠損部が修復される。細胞移植においては自己細胞を用いる限り拒絶反応はおきない。

課題は細胞の分離、分化、精製、増幅などの技術開発。

・組織工学

単なる細胞注入だけでは再生できないほどに大きく欠損した三次元構造を適当な足場と細胞を組み合わせることで組織を構築する。

課題は、組織再生に必要な環境作り。一般に多くの細胞はある表面に接着することにより分裂する。生体の持つ足場は細胞外マトリックスである。しかし組織が欠損している場合は足場も必要となる

3. 再生医療の歴史

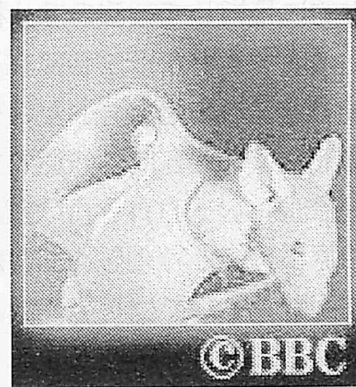
1970 年代から 1980 年代にかけて、MIT の高分子生体材料の研究者 Langer とハーバード大学医学部の Vacanti 兄弟が開発した技術。

組織工学が一躍有名になったのは、MIT での人間の耳を背中につけたマウスであろう。

これは本物の人間の耳なのです。

構造的には本物の軟骨細胞から組織工学的に作った耳であるため本物である。しかし機能的には聴覚の部分は作っていないので実際に聞こえない。

これを作るには、まず人間の耳の軟骨から細胞の一部を取り出して、それを培養して増やす。それらの細胞を生体吸収性の高分子化合物で作った足場に播種してバイオリクターの中で育てる。これをマウスの背中に入ると何週間かして培養細胞が生体組織になっていく。それとともに足場の高分子は吸収され消えてしまう。



ヒトの耳を持つマウス

1993 年に世界で初めてティッシュエンジニアリングで作った軟骨移植の手術が行われた。その後は、皮膚、歯周組織、軟骨の再生は広く臨床応用されている。

そこへ1998年11月のヒトES細胞とEG細胞の分離の成功で世界中に爆発的に広がりつつある。

4. 再生医工学の原理

移植する細胞はあらかじめバラバラの状態にして、生分解性ポリマーで作った組織の形に似せた三次元構造体に組み込んでおく。ポリマーは溶けてなくなるまでは細胞が成長する足場となる。

この細胞とポリマーからなる“組織”は損傷部位に移植されると細胞が分裂してバラバラの状態から構造体を再構成して、新しい組織を形成する。それと同時に人工ポリマーは分解され損傷部位には完全に自然物と同じ器官が残る。

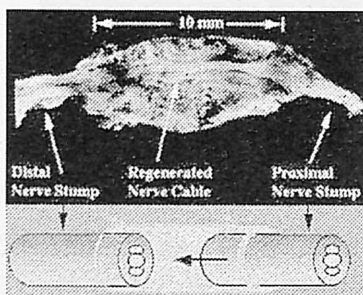
ポイントは、本人の細胞を取って増殖再生させこれを本人に移植するというところにある。本人の細胞なので移植免疫の問題はない

5. 再生医療の現状

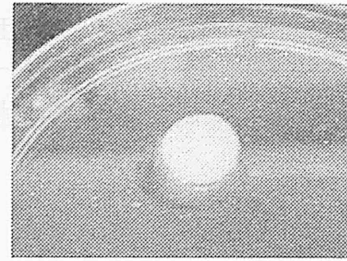
ティッシュエンジニアリングの臨床応用は、まだ皮膚や軟骨にとどまっているが、研究はほとんどあらゆる組織、臓器のレベルに及んでいる。基本的に目指しているのは、移植可能な機能細胞の固まりを作ることである。

最近では後で述べる細胞シートという技術を用いて三次元のより器官に近い形のものが出来始めている。

さらには治療不可能と考えられていた脊髄損傷すら動物実験レベルでは可能性があることが示されている。



神経の再生



培養軟骨

6. 幹細胞、ES細胞・EG細胞

ES細胞:

胚性幹細胞 (embryonic stem cell)

EG細胞

胚性生殖細胞 (embryonic germ cell)

幹細胞自体は心臓・肝臓・脳といった器官に特有の性質を持つわけではなく、幹細胞が分裂してできた細胞も殆どは、未分化な幹細胞のまま。しかし一部は最終的に体内組織の細胞が持っている性質(分化形質)を獲得する方向へと少しずつ変化していく。ある特有の器官の基になる細胞である。

胚性幹細胞(ES細胞)というのは動物の体を構成するすべての細胞に分化できるという特殊な性質を持った幹細胞である。

胚性幹細胞は特別な処理をしなくても自然に分化させるだけで組織を作り出せる可能性を持っている。

EG細胞はES細胞とほぼ同等の機能を持つ細胞である。



ヒトES細胞

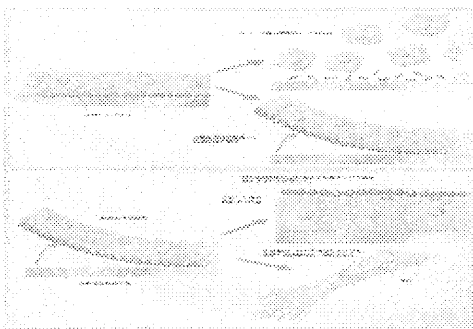
7. 細胞シート

東京女子医大の研究グループが開発した技術で、培養皿の表面に温度応答性高分子を共有結合的に固定化させ、温度に应答し水との親和性を変化させることにより細胞を培養皿から脱着、シートとして回収できる。

器官を構成する組織の中で細胞が重なりあっていられるのは、細胞同士が接着しあうことで細胞シートを構築しているからである。温度を下げるという非侵襲的な方法で回収できた細胞は高い細胞機能が維持されている。

従来は、タンパク分解酵素などを利用して細胞を回収していた。この方法だと細胞がバラバラになって回収されるため細胞同士が接着するまで余計な時間を要した。

しかしこの方法は、細胞間接着機能も破壊されていないためシート同士を接着でき、積層・重層化することにより生体に近い高次構造を再構築できる。



細胞シート概念図

8. 再生医療の課題

現実の医療現場では待たなして患者を治療しなければならない。そのためには細胞の供給、生体吸収性材料の進歩、培養技術等、技術的な課題はいくつかある。

しかしそれ以上に倫理の面が大きな課題である。

ES細胞を作る際には、受精卵を壊すというようなことが行われており、倫理的には疑問が残る。国際的にも我が国にも一応は法律で厳しく規制されている。しかし研究のために

1つの命を奪って良いのか？どこまで幹細胞を使った治療を受けるのか？お金持ちだけの治療にならないか？等々の問題。クローン人間の作成も大きな問題の1つであろう。

さらには、再生医療は新しい技術のため研究者の売名につながらないか（現実には起こってしまいましたが・・・）

認可等の法の規制もネックになっている。



クローン羊ドリーのできるまで

このように、解決しなければならない問題が山積みされている。これから再生医療が普及するためにはこれらの課題を1つ1つクリアしていくしかないであろう

9. 再生医療の将来

ティッシュエンジニアリング技術が発達して臨床応用例が多くなれば、それに応じて急速に様々な発展をもたらすであろう。

将来に大きな期待をもてるのは、骨髄から得られる組織幹細胞の利用である。骨髄には幹細胞が多量に含まれている。

さらには最近では、ヒトの脂肪細胞からも間葉系幹細胞が得られたという研究報告もある。全ての器官に幹細胞があるので、これらが容易に得られるようになれば、再生医療はさらに普及し、不全をきたした臓器が自分自身の細胞から再生復元した機能細胞や組織の移植でどんどん助かるようになっていくことは間違いない。

近い将来。他人の臓器で全置換するという現在の移植術は廃れ、「昔はそんな野蛮なことをしていたんだって…」と語られるようになるのではないかと・・・

10. 参考

再生医療について

<http://moura.jp/clickjapan/genome/>

ゲノムについて

[http://www.zinbun.kyoto-u.ac.jp/~kato/atgenome/
cont02/pt05.html](http://www.zinbun.kyoto-u.ac.jp/~kato/atgenome/cont02/pt05.html)