

細胞シート再生医療の実現に向けた挑戦

岡野 光夫

東京女子医科大学 先端生命医科学研究所



21世紀は従来の薬物治療や外科治療では治すことができなかった難病や障害者の治療が緊急な課題となっている。再生医療は根本治療を実現する新しい治療法でその発展に大きな期待が寄せられている。培養皿上で細胞を増殖した後に、それをはがして利用するには、従来、酵素を利用するしかなかった。これではせっかく増した細胞の構造が破壊され機能が低下してしまう。我々は37℃で細胞を増殖、培養した培養表面を、温度を20℃に変化させて培養表面の構造を変化させ細胞の機能を損なうことなく剥離するインテリジェント表面技術を世界に先駆けて成功させた。この時、温度応答性の高分子は培養表面に共有結合で固定されているため、決して分解、溶解することはない。従って、はく離した細胞シートの片面にはフィブロネクチンを主体とする接着タンパク質が保持され、移植したり積層化して三次元組織を構築することができる。単層の細胞シートから順次積層化した厚い組織を作りながら臨床研究・治験をスタートさせながら、細胞シート再生治療の実現とその一般化に向けて研究を進めている。

この技術を利用し、2003年より阪大眼科の西田幸二教授と共同で角膜上皮細胞シートの移植の臨床をスタートさせている。従来、薬では治せず、角膜移植しか治療できなかったことが可能となった。現在、大学発ベンチャーの(株)セルシードがリヨン国立病院(フランス)で治験をほぼ終了させた。また、阪大澤芳樹教授との共同で患者本人の筋芽細胞シートを13名の重症心不全患者の心臓に直接はりつけ、顕著な治療効果を得ることに成功し、2012年にテルモが治験をスタートさせることが決まった。また上皮食道ガンの内視鏡的切除後に患者本人の口腔粘膜細胞シートをはりつけて狭窄を防止すると同時に治癒を促進させることに成功した。現在、東京女子医大消化器山本雅一教授が10名の患者の再生治療を成功させ、カロリンスカとの共同プロジェクトがスタートした。歯根膜細胞シートの臨床研究のスタートが2011年12月に本学でスタートした。100 μ の厚さまでの細胞シートは拡散で酸素とグルコースを補うことができるが、それ以上の厚い組織の作製には組織内に毛細血管網を誘導し、血液を流す必要がある。現にわれわれは80~100 μ の厚さの数層の細胞シート内に血管内皮細胞を共培養させてパターン化させ、*in vivo*に移植するとこのパターン化した構造が毛細血管化しホストの血管と6~8時間程度で結合し血液が流れる。そこで100 μ の厚さの積層化細胞シートを8時間以上のインターバルで積層化させることでmmオーダーの厚い組織の作製に成功した。*in vitro*でこれと同じ方法で厚い組織を作ることを目指して新しいバイオリアクターの開発にも成功した。厚い組織の*in vitro*での作製は心筋、肝臓、膵臓などの再生臓器を実現する第一歩となることが期待でき、再生医療の新しい発展が期待できる。今後細胞シートによる新しい再生治療の適用拡大と普及のための研究基盤の充実と規制への対応を議論する。

【略歴】

早稲田大学理工学、大学院を修了(工学博士)後、1979年より東京女子医科大学医用工学研究施設助手、助教授、ユタ大学薬学部 Assistant Professor, Associate Professorを経て1994年より東京女子医科大学教授、ユタ大学併任教授となり今日に至る。2001年より東京女子医科大学先端生命医科学研究所所長、大阪大学招聘教授、早稲田大学客員教授、東邦大学客員教授、ウェークホレスト大学医学部客員教授を務めている。2005年より日本学会理事、2011年より内閣官房医療イノベーション推進室室長代行。

日本再生医療学会理事長、日本D D S学会理事長、2007-2011年 President, Asian Federation of Biomaterials Society、2007-2011年 President, TERMIS-APなどで学会、国際学会に貢献。1997年 Fellow, American Institute of Medical and Biological Engineering、2000年 Fellow, International Union of Societies for Biomaterials Science and Engineering。

1992年 日本バイオマテリアル学会賞、1997年 Clemson Award (Society for Biomaterials)、1998年 高分子学会賞、2005年 江崎玲於奈賞、2006年 Nagai Innovation Award from Controlled Release Society、2009年 紫綬褒章などを受賞。