

細胞シート工学を基盤とする 再生医療により生命の謎に迫る

東京女子医科大 先端生命医科学研究所 大和雅之研究室

再生医療は、事故や病気によって損なわれた体の細胞や組織の機能回復を目的とした医療技術だ。対症療法中心の薬物治療、切除中心の外科的治療の限界を超えた次世代医療として期待が寄せられている。東京女子医科大では、世界に先駆けて独自に開発した「細胞シート」を軸に、再生医療の新たな地平を切り開いている。細胞シート開発の責任者にして、グローバル COE「再生医療本格化のための集学的教育研究拠点」の拠点リーダーを務める大和雅之教授に再生医療の現状と展望を聞いた。

フローチャートで分かる大和研究室

大学院生の 主な出身分野

理学
工学
医学
薬学
など

◎理学、工学、医学、薬学、医療倫理など、医工連携・文理融合と幅広い学問分野の出身者から成る。中国、韓国、アメリカ、オランダ、イタリア、ポルトガル、スウェーデンなど海外の研究者が在籍することも多い。

研究にかかわる 学問分野と研究内容



◎再生医療は、分子生物学、細胞生物学を基盤として、広く医学・薬学、理工学などにまたがる複合分野だ。特に、大和教授のように各分野の専門家を結び付けるコーディネーター的人材には、生物学に関する深い専門性と共に、医学から理工学にまたがる幅広い素養や、異なる文化を受け入れる柔軟性が求められる。

研究成果と 社会のかかわり

病気の治療
人材育成
政策提言
ベンチャー企業
など

◎研究の最大の目的は、難病の根本治療だ。また、医学や理工学の素養を持ち、医工連携・産学連携を推進できる人材の育成、厚生労働省のガイドラインの策定、再生医療にかかわるベンチャー企業などに貢献している。

人とのつながりこそが新技術を生む原動力

組織工学・再生医療が求める学生像

コミュニケーション能力の高い人

さまざまな分野に興味を持つ好奇心旺盛な人

患者の立場に立って考えられる人

再生医療は、医学から理工学まで幅広い分野の専門家が協力し、発展させています。バックボーンの異なる専門家と円滑に共同研究を進めるためには、異なる文化を受け入れ理解する幅広い知識やコミュニケーション能力が必要です。私は学部時代に教養学部で広く理工学の知識を習得し、大学院修了後は長らく薬学部や医学部に勤務しました。グローバルCOEの拠点リーダーとなり、異分野の研究者をつなぐコーディネーターを務めることが出来ているのは、若い頃のさまざまな経験が生きているからでしょう。

更に大切なのは、医師や患者との信頼関係です。細胞シートのような新しい技術を開発しても、医師の協力がなければ実用化は望めません。また、患者と揺るぎない信頼関係が築かれているからこそ、前例のない手術にも同意してもらえます。異分野の研究者や医師、患者との心とのつながりが、新しい医療をつくっていく原動力なのです。

高校生へのメッセージ 海外の研究者と話をする時など、高校で学んだ英語が役立つ場面は多々あります。そうした時、つくづく高校時代の経験が現在のコミュニケーション力の養分になっていると感じます。その人のポテンシャルは、高校・大学時代にある程度つくられると、私は思います。充実した高校生活を送って、しっかりと養分を吸収し、才能を開花させてください。



大和雅之 教授

やまもと・まさゆき 東京女子医科大学先端生命医科学研究所教授。グローバルCOEプログラム拠点リーダー。東京大大学院理学系研究科博士課程修了。日本大薬学部助手、東京女子医科大学先端生命医科学研究所准教授などを経て現職。主な受賞歴に平成21年度文部科学大臣表彰科学技術賞、2010年日本バイオマテリアル学会賞など。主な著書に「おしゃべりな細胞たち」(講談社)などがある。

研究を志したきっかけ

偶然出合った コラーゲンの研究が 再生医療への第一歩

私は幼少時代から生き物が好きで、近所の園芸科のある高校でカマキリやカニなどを捕まえて遊んでいました。ただ、大学時代は、生物学を学びたいと深く考えていたわけではありません。大学3年生の時に進んだ学科は教養学部基礎科学科で、数学、物理、化学、生物を広く学べる学科でした。専門を絞り込まない道を選んだわけですが、理系科目を幅広く学んだことは、後々再生医療に携わる上で役立ちました。

転機となったのは、大学院時代、仲の良かった友人と共に入った研究室で取り組んだコラーゲンの研究でした。当時、生化学の分野ではDNAや細胞情報伝達など細胞の内側の研究が盛んで、細胞の外側で真皮や骨を作るコラーゲンはほとんど注目されていませんでした。しかし、皆がしている流行の研究は、往々にしてその時が成果が得られるピークです。そこで、日本でまだ研究されていない分野ということで着目したの

が、当時アメリカで行われていた、コラーゲンから人工的に血管や真皮などを作る研究です。このコラーゲンの研究が、現在本拠点で行っている再生医療の第一歩になりました。

研究概要

再生医療の 未来を切り開く 細胞シート工学

私が東京女子医科大学で研究に着手した時、再生医療は生命科学の専門家にもほとんど知られていないマイナーな学問でした。実は動物の細胞の

培養が始まったのは意外に早く20世紀初頭で、1980年代までにかなり進展していました。次に研究の対象となったのが臓器の部分構造である「組織」の再生で、これを組織工学といいます。私たちは、この組織工学を土台に安全で治療効果の高い再生医療の確立を目指しています。その中心となる技術が、世界に先駆けて開発した「細胞シート」です。細胞シートとは、細胞を培養して作るばんそうこうのようなもので、患部に貼ることで傷付いたり失われたりした細胞を還元・回復させるシート状の組織です。

用語解説

① **コラーゲン**
皮膚や骨、じん帯などを作るたんぱく質の1つで、細胞と細胞をつなぐ細胞外マトリックスを構成する主要成分。

② **組織工学**
細胞を培養して組織を再生する技術。小さな骨や軟骨の再生は成功しているが、細胞成分が大部分を占める肝臓や心筋組織の再生は難しいとされる。細胞シート工学はこの欠点を補い、肝臓や心臓、腎臓など複雑な機能を持つ臓器の再生を目指している。

③ **胎児外科**
超音波検査や遺伝子診断などで判明した胎児の疾患を、出産前に治療する方法。ただし、早産となったり未熟児で生まれたりする可能性もあり、解決すべき課題は多いとされる。

④ **分子生物学**
生命現象を分子レベルで理解しようとする生物学の一分野。たんぱく質、糖質、脂質などの生体分子を対象として、遺伝子情報の解読や遺伝子治療法の開発などを行う。

例えば、食道がんの手術をする時、がんと一緒に周辺の組織まで切除することになるため、術後に大きな傷跡が残ります。今までは自然に治るまで待つしかなく、狭さくを起こして食道がふさがる危険性もありましたが、患部に細胞シートを貼ればそうしたりスクは少なくなりま

また、従来の再生医療では、人の心臓に細胞を移植する時、何十か所にも注射をしていました。注射針はとても細いので人体への影響は小さいと思われがちですが、実際にはナイフで筋肉を切り裂いていくようなもので、心臓に傷が付いて不整脈などの合併症が起きやすくなります。

ところが、細胞シートを使えば心臓を傷付けることがないため、ロスなく大量に細胞を移植できるのです。

研究の展望 「作る」ことで 生命の理解へ アプローチ

細胞シートを作るには、同じ患者の身体の別の部分から、例えば、食道がんであれば口腔から細胞を採取します。そして、特殊な高分子を厚さ20〜30ナノメートルにコートした

培養皿の上に細胞をまくと、細胞分裂を続けながら増殖し、16日ほどで出来上がります。ばんそうこうは時間が経つと効果が薄くなり貼り替える必要がありますが、細胞シートはそれ自体が生きた細胞なので、その必要はありません。

研究は現在、臨床データを収集する段階までできました。細胞シートの対象は、食道や心臓の他、角膜、歯周組織、中耳にまで広がっています。今後は、十数年の間に肝臓がんや胎児外科への応用を実現していきたいと考えています。

胎児については、羊水検査や血液検査などによって、妊娠中に胎児の疾患の有無や状態を診断できるようになりました。しかし、たとえ疾患が見付かったとしても、妊娠中は適切な治療が行えないことが多く、出産後の治療に委ねるしかないという現状があります。例えば、二分脊椎症という、脊椎骨が先天的に形成不全となり、脊髄が脊椎の外に出て損傷するために、さまざまな神経障害を引き起こす病気があります。出産後に外科的治療が施されますが、合併症を引き起こすこともあり、治

療が難しい病気の1つです。胎児の段階で治療を行うためにも、再生医療を組み合わせたことが有効だと考えています。

再生医療の魅力は、細胞シートのように生命そのものをつくりながら、生命の神秘にアプローチしていくところにあると思います。機械に例えるならば、ラジオや時計を分解することで構造を理解しようとするよりも、それらを組み立てられることの方がより対象を理解したといえるのではないのでしょうか。

一時期、生命現象は全て分子生物学で説明がつくと考えられていた時代がありました。しかし、生物をパーツごとに分けて細かく分析していく手法では、かえって生命のダイナミズムは見失われるのではないかと、学生時代の私は感じていました。ラジオを分解するように生命現象を理解しようとする学問が分子生物学であるのに対して、組み立てながら生命の理解にアプローチしていくのが再生医療の醍醐味です。これからも難病の克服、人々の健康の向上を目指しながら、生命の神秘に迫っていききたいと思えます。

質の高い細胞シートの培養を目指す



近藤 誠さん

こんどう・まこと 早稲田大大学院先進理工学研究科生命理工学専攻博士後期課程2年、東京女子医科大先端生命医科学研究所所属(*)。日本学術振興会特別研究員 DC1。愛知県私立・東海中学・高校卒業

Q なぜこの分野に進んだのですか

A 学部時代は早稲田大教育学部理学科生物専修で学びました。生物学を選んだのは、物理や化学よりも新しい学問で、これから伸びていくかもしれないという期待があったからです。

ただ、学科での勉強にはあまり興味を持てず、早く就職を決めたいと、大学3年生の時に誰よりも早く就職活動を始めました。しかし、活動をするうちに、利益を追求しな

ければならない企業では、そこで行う研究にも限界があるのではないかと感じるようになりました。就職活動を始めて「働くとは何か」に真剣に向き合った時、企業の活動は社会を動かすという性格が強いのに対して、私は社会を大きくしたり広げたりすることに興味があることに気が付き、大学院に進学することに決めました。

少し回り道となりましたが、就職活動の経験は私にとって大きな財産になりました。働くことを考えるきっかけとなりましたし、就職という道を捨てて大学院に進んだ以上、中途半端なことは出来ないという決意が固まったからです。その思いが現在まで、研究活動を支えるモチベーションになっていきます。

Q 現在の研究内容を教えてください

A 私は細胞シートの「洗練化」を研究しています。通常、細胞シートは完成まで16日間の培養を必要としますが、そのスピードが上げられれば手術までの期間を短縮でき、患者の負担は軽くなります。培養液を構成する成分などをいろいろ変え

ながら、質の高い細胞シートを短期間で培養する方法を探っています。

研究のやりがいは、何と云っても、病気が治って喜ぶ患者の顔を見ることがです。手術には私も立ち会い、手術中は手術室の隣で移植寸前の状態まで培養した細胞シートを用意して待機し、医師の指示を受けてシートを渡します。これまで、私が作った細胞シートが実際の移植手術に使われたのは10例ありますが、初めての手術が成功した時は本当に感動しました。

その一方で、再生医療のような学際的な研究分野で難しいのは、医師を始めとする異分野の専門家とのコミュニケーションです。移植手術は医師、培養は私たちという分業の枠

組みが出来ていますが、私たちも医師に専門的な見地からアドバイスできなければ信頼は得られず、分業もうまくいきません。必要とされる研究者になるために、専門性をしっかりと磨いていきたいと思っています。

Q 高校生へのメッセージをお願いします

A 部活動でも趣味でも、興味のあることに精一杯取り組むことが大切だと思います。高校生で何かをやり遂げるといえるのは難しいかもしれませんが、自分なりに努力して得た経験は、つらいこと、大変なことに出合った時、乗り越えるための原動力になるはずですよ。やりたいうことを我慢せず、後悔のない高校生活を送ってください。

私の高校時代

ドラマで学んだ努力する意味

● 高校時代はプラスバンド部でドラムを担当していました。未経験でしたが、友だちとロックバンドを組むことになり、その練習も兼ねてプラスバンド部を選んだのです。当時はドラムのことばかり考えていました。毎日夜8時まで学校で個人練習に没頭し、帰宅後はベッドに入った後も頭の中でリズムを刻んでいました。独学でしたので、アクセントやニュアンスの出し方など、ドラムを叩きながら試したり、プロのビデオを見て研究したりしました。お陰で、自分なりに考えながら工夫し、出来るようになった経験は大きな自信につながりました。

大学時代は2つのバンドサークルを掛け持ちし、音楽の幅はもちろん、交友関係も広がりました。何ごととも一生懸命追求して力を付ければ、必ず周りから必要とされる。そして、そこで得た自信がさまざまな困難を乗り越える精神的な支えになると学びました。

*近藤さんは、早稲田大大学院から研究生として出向し、先端生命医科学研究所に所属しています