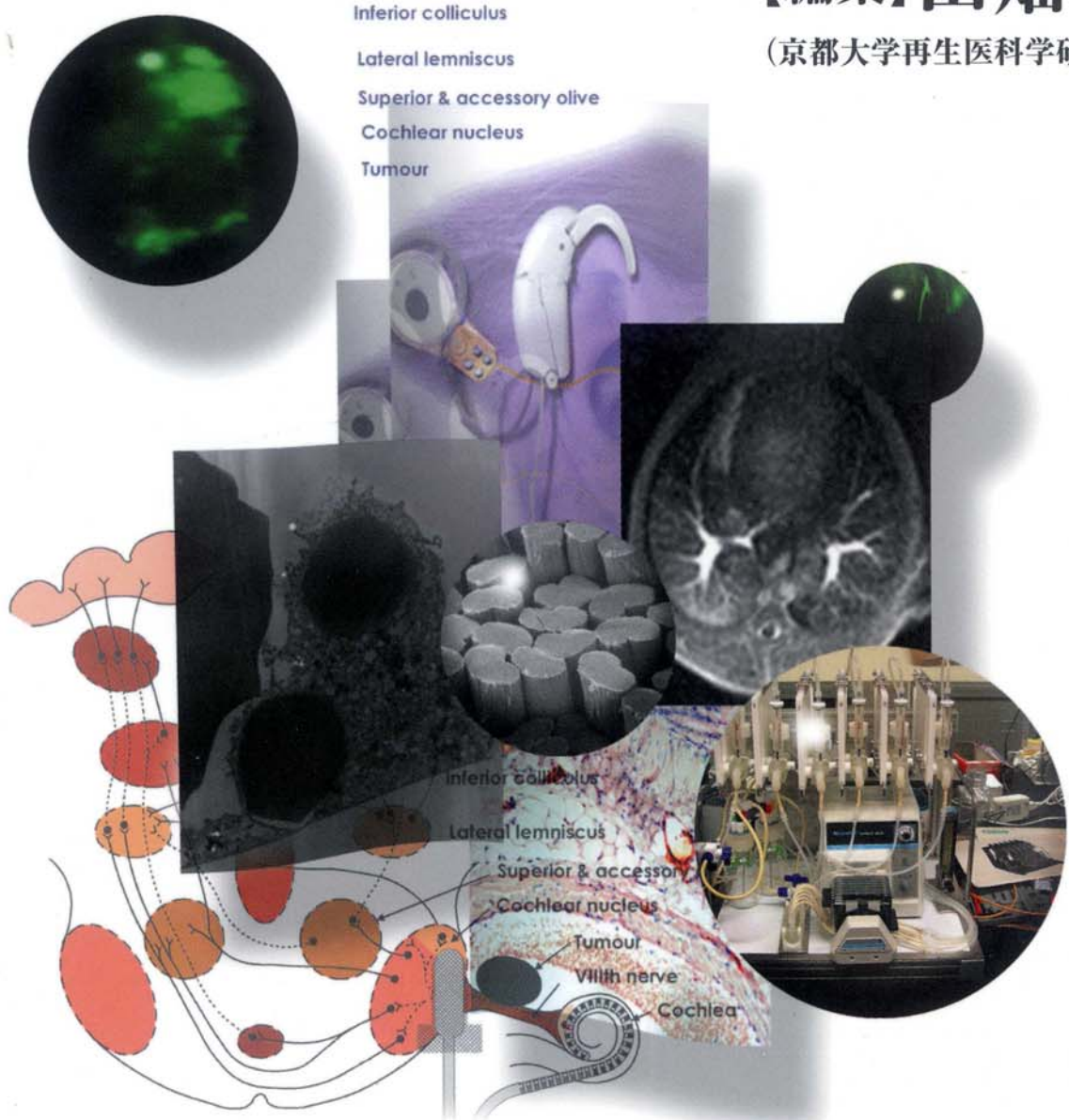


再生医療への ブレイクスルー

その革新技術と今後の方向性

【編集】田畑泰彦

(京都大学再生医科学研究所教授)



序 文

今、再生医療に必要なものと 今後の方向について考えてみよう

今、熱い注目が「再生医療」に注がれている。その理由は、生体の失われた組織や臓器の再生が人の手で可能となれば、それはまさに究極の医療であり、患者にとって大きな福音となることに疑いがないからである。しかし、実際には、口で言うほど簡単なものではない。

一般に、新しい医療技術が誕生するためには科学と技術の多くの粋を集結しなければならない。例えば、レントゲンがX線を発見したのは1895年である。しかしながら、それがX線CTとして診断に不可欠な医療手段になるまでには100年という長い期間を要した。まだ記憶に新しい昨年のノーベル医学生理学賞の対象となった核磁気共鳴（NMR：nuclear magnetic resonance）イメージング（MRI）も同様である。MRIが画像診断技術となるまでには、最初にNMR信号が観察されてから約50年の歳月が必要であった。それは、それらの現象に関する科学的解明と膨大な周辺技術の集積を待たなければならなかったからである。

再生医療も例外ではない。特に、再生医療のキーワードである「細胞」「細胞外マトリクス」「液性因子」などに、現時点でも多くの未知の部分があることを考えると、それはなおさらである。日本でもベンチャー企業が立ち上がっている皮膚再生の基本技術は、20年ほど前に既に開発されていた。増殖分化能力の高い幹細胞ならびにその周辺の生物医学研究に関する近年の進歩は目覚ましく、様々な組織や臓器に分化できる胚性幹細胞（ES細胞）あるいは組織幹細胞が分離できたが、それらの細胞からいかに組織や臓器が作られていくかという道筋の解明はまだほとんど手つかずの状態である。

しかし、それだからといって、再生医療が患者の前に登場するのははるか先というわけではない。われわれの体は自己修復能力を持ち、組織再生の場を人為的に与えるだけで、後は自ずから細胞の再生誘導によって生体組織が再生修復していく場合も多い。細胞の再生誘導の手助けをする医工学技術、方法論である生体組織工学（ティッシュエンジニアリング）を利用した生体組織の再生誘導治療のいくつかも臨床研究の段階に入りつつある。また、これまでの時代とは異なり、科学の進歩とその周辺技術の集積を伴った治療法の実現との間に必要となる時間が短縮されることは大いに期待できる。

いまさら言うことでもないが、再生医療は典型的な融合境界領域である。生物医学、工学、薬学、理学などの複数の異種の学術分野が有機的に融合することによってのみ、その実現が可能となると考えられる。これまでも、様々な分野の研究開発が進められている。そのいずれもが再生医療の実現のために必要不可欠であり、大いに貢献していることはいままでもない。しかしながら、今後、再生医療の包括する守備範囲はもっと広くなり、結果として、必要となる材料、技術、方法論も多くな

る。そこで、これまで以上に多くの研究分野、基礎的知見、材料、技術、方法論、関連事項などが必要となっていくことは疑いない。また、「これらの再生医療に必要なもの」は、今後の再生医療の発展の方向性にも大きく関連している。本書を編集した1つ目の動機は、このような動きに対して、今後の再生医療に必要なものであろう研究領域や関連事項、加えて、今後の再生医療の方向性などについて考えていただくための少しの助けにでもなればということであった。

本書の構成は、第1章から4章までは再生医療へのブレイクスルーに「必要なもの」、第5章は「今後の方向」となっている。第1、2章では、生物医学研究、生体組織工学研究について、第3章では再生の評価法、第4章では科学技術以外の周辺必要事項について、それぞれの分野・領域の第一線で活躍されている先生方に執筆していただいた。最後の第5章では、再生医療を必要としている領域と今後の方向性についてまとめた。いずれの項目に対しても、分野・領域における現在の世界的研究動向、日本の位置づけ、執筆者の最新の研究成果やその関連事項、将来展望、加えて、再生医療との関連性などについて簡潔に述べられているはずである。単に、再生医療研究の入門書というだけでなく、現在の先端医療が、いかに多くの分野・領域の科学と技術のサポートが必要であるのかを具体的に示すことも、本書を編集したもう1つの動機である。

本書が、再生医療と種々の研究領域との接点の理解、再生医療へのブレイクスルーとなる分野・領域の新たな発掘、さらには読者と再生医療との関わりの発見などに少しでも役立つことを願っている。最後になってしまったが、本書の趣旨を理解し、貴重な時間を割いて執筆していただいた諸氏に心よりお礼を申し上げますとともに、企画から出版に至るまでご尽力をいただいた株式会社メディカルドゥの大上 均社長、東村千里さんには心より感謝の意を表したい。

京都大学再生医科学研究所 田畑泰彦

再生医療へのブレイクスルー その革新技術と今後の方向性

目次

編集：田畑泰彦（京都大学再生医科学研究所 教授）

巻頭COLOR GRAVURE	3	
●序 文 今、再生医療に必要なものと 今後の方向性について考えてみよう	12	田畑泰彦
●序論にかえて 再生医療へのブレイクスルー	21	田畑泰彦

第1章 生物医学研究

1. 細胞		
1) 多能性幹細胞とゲノム再プログラム化 -再生医療応用を目指して-	26	多田 高
2) 成体幹細胞からの再生-細胞の可塑性と細胞融合-	32	金井恵理
3) 細胞周期と細胞の不死化	37	清野 透
2. 水溶性シグナル分子		
1) 細胞増殖因子と分化誘導因子の産業化	42	土方重樹
2) 骨の形成と転写制御	48	野田政樹・近藤貴久・白井通彦・井上敬一・中島和久
3) 細胞死抑制強化タンパク質の細胞内への直接導入による 細胞死の抑制	53	太田成男・麻生定光
4) サイトカイン, ケモカイン	60	長澤丘司
5) サーカディアンリズムと時計遺伝子 -硬組織代謝を中心として-	68	篠田 壽
3. 水不溶性シグナル分子		
1) 接着基質としての細胞外マトリクスの構造と 組織再生への応用	75	安達栄治郎・大橋しほ花・平井和弥・竹村幸敏

2) 天然分解酵素	82
小林孝志	
3) 固定化培養基材-造血幹/前駆細胞の体外増幅を目指して-	88
野川誠之・伊藤嘉浩	
4) Nicheにおける未分化性の維持	94
山下 潤	
4. 免疫拒絶抑制	
1) 糖転移酵素による細胞表面の抗原性の改変	100
宮川周士	
2) CD25 ⁺ CD4 ⁺ T細胞による移植免疫寛容の誘導	106
野村尚史・坂口志文	
5. 上皮-間葉間の可塑性 (Epithelial-Mesenchymal Transition : EMT)	113
菅野雅人・谷口英樹	
6. トランスジェニックラット -再生医療研究の新しい探索ツール-	119
袴田陽二・小林英司	
7. プロテオミクスと質量分析	125
高尾敏文・里見佳典・須藤浩三	

第2章 材料, 技術, 方法論の研究開発

1. 足場材料と関連技術	
1) 生理活性ペプチドの合成と組織工学用材料への応用	132
平野義明	
2) 基材表面が細胞の形に与える影響	139
藤本啓二	
3) 機能化足場材料創製への展望	149
木村 祐・田畑泰彦	
4) 複合材料	151
菊池正紀・田中順三	
5) 異形断面繊維と不織布	156
菅埜幸治	
6) 多孔質高分子中空糸膜	162
宮城守雄	

2. 細胞培養関連材料, 技術	
1) 動物細胞培養装置	167 高木 睦
2) 物理刺激とその再生医療への応用	171 牛田多加志・古川克子
3) 無血清培地	176 高橋秀和
3. 遺伝子関連材料, 技術	
1) 遺伝子ハンティング: HVJ envelope vector による ゲノムライブラリーの迅速スクリーニングおよび 高効率遺伝子機能解析システムの開発	181 金田安史
2) 遺伝子発現を高めるための遺伝子デリバリー技術	186 櫛引俊宏・田畑泰彦
3) 小さなRNAの再生医療への可能性	194 多木 崇・多比良和誠
4. 自由電子レーザーの分子レベルにおける医療応用	200 鈴木幸子・栗津邦男

第3章 細胞, 組織, 臓器の評価法

1. MR画像を用いた移植幹細胞の生体内無侵襲トレーシング	206 犬伏俊郎
2. バイオ・医学領域における非侵襲的可視化手段としての MRマイクロイメージング	210 中井敏晴・当間圭一郎
3. 再生硬組織への結晶学的アプローチによる構造・機能評価 -微小領域X線回折法を用いて-	215 中野貴由・馬越佑吉
4. 画像解析-微小血管造影-	223 知久正明・西上和宏・内藤博昭・盛 英三・佐藤英一
5. 再生医療を具現化するための基盤技術としての光計測・評価技術	228 石原美弥・佐藤正人・持田譲治・菊地 眞
6. 血管の成熟化	233 高倉伸幸

第4章 周辺環境制度，規則の整備

1. トランスレーショナルリサーチの方法と実際240
手良向 聡・福島雅典
2. 細胞治療・再生治療開発に関するレギュレーションと
細胞プロセッシング245
笠井泰成・前川 平
3. バイオ分野における知的財産の活用251
寺西 豊

第5章 今後の方向性

1. 獣医科領域における再生医療258
岸上義弘
 2. 慢性疾患治療266
山本雅哉・田畑泰彦
 3. 遺伝子-細胞ハイブリット治療-273
永谷憲歳・片岡雅晴
 4. 細胞増殖因子による変形性関節症治療278
高橋謙治・井上敦夫・田畑泰彦・久保俊一
 5. 中枢神経変性疾患283
吉崎崇仁・岡野栄之
 6. 歯科の再生医療288
原田英光
 7. 内耳変性疾患に対する再生医療-その現状と今後の方向性-293
小島 憲・伊藤壽一
 8. 血管柄付き軟組織の再生298
田中嘉雄・成 蒼徹・文元裕道
 9. 腎臓内科疾患303
伊藤孝仁・倭 正也
- 索引310