

ティッシュエンジニアリング 2005

監修 日本組織工学会

編集 田畑泰彦
岡野光夫

日本医学館

編集の序

生体組織工学の発展と 学会活動の促進のために

田 畑 泰 彦



いま、熱い注目が“再生医療”に集められている。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は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。たとえば、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。まだ記憶に新しいノーベル医学生理学賞の対象となった核磁気共鳴(nuclear magnetic resonance : NMR) 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ま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な部分があることを考えると、それはなおさらである。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、あとは自らの細胞の再生誘導能力によって生体組織が再生修復していく場合も多い。細胞による生体組織(ティッシュ)の再生誘導の手助けをする医工学(エンジニアリング)技術、方法論が生体組織工学(ティッシュエンジニアリング)である。これ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。

いまさらいうことでもないが、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。これまでにも、さまざま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うまでもない。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、必要となる生体組織工学の材料、技術、方法論も増えていくであろう。そこで、これまで以上に多くの研究分野と関連事項などが必要となっていくことは疑いない。このような状況において、日本組織工学会の会員のみなさまに、生体組織工学に関わる科学的知見、革新技術、法規制、企業化関連事項などをお届けすることは必要不可欠である。そこで、学会誌の“ティッシュエンジニアリング”を発刊することになり、その第1号を筆者が編集させていただくことになった。

この日本組織工学会誌の第1号では、上記の重要事項について、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をお願いした。いずれの項目においても、分野、領域における現在の世界的動向、日本の位置付け、執筆者の最新の研究成果やその関連事項、将来の展望、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。たんに、生体組織工学分野の情報収集・交換だけでなく、この学会誌が日本組織工学会員だけにとどまらず、異なる研究分野の有機的な融合体制の創製と日本の生体組織工学の今後の発展に大きく貢献できればと強く願っている。

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学会理事の先生方に心よりお礼を申し上げますとともに、本学会誌の発刊に際してご尽力をいただいた株式会社日本医学館代表 菊澤俊明氏、田中 和さんには心より感謝の意を表したい。

(日本組織工学会編集委員長)

編集の序

日本組織工学会の課題と将来



岡野 光 夫

20世紀後半の四半世紀は、細胞工学や遺伝子工学のバイオテクノロジーの急速な進展により、ペプチド、蛋白質をはじめ、DNA、RNAが薬になる時代となった。一方、人工臓器や移植医療も大きく進展したことは周知のことである。しかし、この領域は、21世紀に向けて、生体内で長期機能維持する埋め込み型の人工臓器の達成という課題を残すこととなった。この領域はドナー不足の移植医療のブレイクスルーを起こす組織や臓器の再生医療とリンクしながら発展していくものと考えられ、この点で新しい再生医療の実現に大きな期待が寄せられるに至っている。細胞を利用する組織や臓器の再生医療は、細胞培養、細胞を利用したハイブリッド型の人工臓器、細胞生物学、発生学、移植学などの従来の専門領域のそのままの延長線上にその発展を描くのではなく、タイムリーに先端テクノロジーを統合した新しい集学的アプローチによってはじめて達成できる領域である。

このような観点から、日本組織工学会は *in vitro* あるいは *in vivo* での新しい細胞からの組織や臓器の構築を、医学、生物学、および工学の融合によって追究し、新しい医療を達成することを目的としている。したがって、従来のタテ型の学問領域、研究領域、治療領域、産業領域の枠組みを超えて、新しいヨコ型の仕組みを積極的に取り入れ、新学問領域の確立に挑戦するものである。

細胞を培養して増やす方法の確立、細胞を三次元に培養し、組織・臓器と同様の機能を発揮させる手法の確立は、夢の再生医療に向けての重要な基盤となる。皮膚や角膜上皮などの薄い組織に関しては臨床もスタートし、今後医療のなかで新治療として大きく発展するものと思われる。一方、組織工学の最先端では200 μ m以上の密度の高い組織には酸素と栄養を供給する毛細血管の構築が必須となる。このような問題をどのように具体的に解決するかがきわめて重要なポイントであるように思われる。さらに、ES細胞や成体幹細胞(stem cell)の発展と同期させ、どのような組織・臓器を再生させ、細胞や組織・臓器の構造と機能の両面をわれわれの体とどのように一体化させて治療するかは組織工学会に課せられた重要な研究課題である。

最近、筆者らは、大阪大学眼科の西田助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た。2 mm²の細胞から移植の細胞シートを増殖、培養してつくることができる。このとき、温度で表面の構造を疎水性から親水性に変化させるバイオマテリアルの実現によって、はじめて細胞シートの剥離と移植が可能となった。さらに、細胞シートの片面は、フィブロネクチンを主体とした培養蛋白質で覆われているため、縫合することなく角膜細胞シートの移植が可能になる。この例のように、細胞から組織・臓器をつくり、これを体とどのように結合させ、構造のみならず機能を再生するかという問題をバイオマテリアル、細胞培養、および眼科という異なる領域の研究の一体化によって、はじめてブレークスルーを起こすことになった。さらに、剥離した口腔粘膜細胞シートを移植することにより、角膜上皮細胞組織に分化することにも成功し、新しい臨床治療がスタートした。基礎的な研究と臨床研究のたんなる共同研究でなく、もう一歩おたがいに進んだ融合に基づく共同研究によってはじめて実現したプロジェクトと考えている。心筋細胞からシャーレのなかで数層の細胞シートを重層化させ、同期させて拍動する心筋組織の作製にも成功し、世界的に注目されている。大阪大学臓器制御外科の澤助教授と共同で心筋梗塞の治療に向けた組織工学的治療にも着手し、研究領域、大学の壁を越えた取り組みによって新しい組織工学の基盤をつくることを目指している。

皮膚、軟骨、骨、角膜、網膜、血管、毛細血管、心筋、膀胱、食道、気管、神経、毛などが活発に研究され、その実現が少しずつ近づき、肝臓、腎臓、肺などの複雑な臓器再生への挑戦の新しい時代がスタートした。コンピューターと人間を結ぶ神経細胞チップ、毒性や薬効試験を行える動物実験の代替法としての細胞、組織チップなど関連領域への波及効果は大きく、その基礎的な学問基盤の構築と、応用研究は21世紀の主演を演ずることが期待されている。

新しい学問融合、集学的テクノロジー統合をさらに促進させ、世界のリーダーシップを発揮できる学会を目指して日本組織工学会の運営を行うべく新理事会では各種の活動を企画している。新しい学問、産・学の創生を日本組織工学会の会員のみならずと一緒追求できればと強く望んでいる。

(日本組織工学会理事長)

目 次

第1章 | 基礎生物医学

1. 組織幹細胞……………3 朝比奈欣治・立野知世・吉里勝利
2. 造血系幹細胞 ……11 中畑龍俊
3. ヒト胚性幹細胞 ……18 安田晋也・末盛博文・中辻憲夫
4. プロテオグリカン ……25 蛭沢克己・木全弘治・渡辺秀人
5. コラーゲン ……31 林 利彦
6. ティッシュエンジニアリングと基底膜……………37 井戸寛之・関口清俊
7. 両生類の初期胚を用いた細胞分化と器官形成の基礎研究 ……45 有泉高史・高橋秀治・浅島 誠
8. 成長因子と消化器官の形態形成 ……57 八杉貞雄・眞 昌寛・福田公子

第2章 | 材料とティッシュエンジニアリング

9. 血管のティッシュエンジニアリング ……67 松田武久
10. 材料表面修飾とティッシュエンジニアリング
キメラ蛋白質を用いた細胞接着応答の制御 ……77 荻原一隆・長岡正人・赤池敏宏
11. マウスES細胞からドーパミン産生神経細胞の分化誘導
パーキンソン病の組織工学的治療に向けて ……84 山添泰宗・岩田博夫
12. ドラッグデリバリーシステムとティッシュエンジニアリング ……92 田畑泰彦
13. 細胞シート工学とティッシュエンジニアリング ……100 大和雅之・岡野光夫
14. バイオリアクターとティッシュエンジニアリング ……107 大島宣雄

第3章 | 臨床への展開

15. 皮膚の再生医療……………119 熊谷憲夫
16. 膝島の再生医療 ……129 日裏彰人・角 昭一郎・井上一知
17. 組織工学的手法を用いた関節軟骨再生 ……137 安達伸生・越智光夫
18. 骨の再生医療 ……144 大島 央・大串 始
19. 歯周組織の再生治療 ……150 吉江弘正・奥田一博

編集の序／生体組織工学の発展と学会活動の促進のために……………	田畑泰彦
編集の序／日本組織工学会の課題と将来……………	岡野光夫

20. 歯の再生医療……………	156	賀来 亨
21. 眼の再生医療……………	165	小沢洋子・榛村重人・坪田一男
22. ティッシュエンジニアリングによる心筋再生治療法……………	171	澤 芳樹

第4章 | ティッシュエンジニアリングと周辺環境

23. ティッシュエンジニアリングと産業化……………	181	上田 実
24. 組織工学の臨床現場と問題点……………	188	中島龍夫・緒方寿夫・貴志和生
25. 再生医療に使用される動物由来材料に関わる規制……………	193	片倉健男
26. 細胞基材とティッシュエンジニアリング……………	197	伊藤 博・宮田暉夫
27. 公的活動とティッシュエンジニアリング……………	204	千葉敏行
28. 法的規制とティッシュエンジニアリング……………	209	大野邦夫

- 第7回日本組織工学会会長印象記
2004年組織工学会を主催して……………217 中島龍夫・教室員一同
- 第8回日本組織工学会(2005年9月1,2日)を主催するに当たって……………230 高戸 毅