

ティッシュ エンジニアリング

2007

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

ティッシュエンジニアリングの発展を具現化する 科学技術と周辺環境の機能的融合



田畑 泰彦

“再生医療(再生誘導治療)”という言葉を目にしてから、10年以上が経つ。その言葉のトーンは衰えるどころか、ますます大きくなっている感がある。その理由は、生体の失われた組織や臓器が、再生誘導により治療が出来るようになれば、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。患者は再生医療の実現を待っている。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、一つの概念が誕生し、それが新しい医療技術として具現化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。つまり、関連する現象についての科学的解明と、膨大な周辺技術の集積と、周辺環境の整備を待たなければならないからである。再生医療も例外ではない。特に、再生誘導治療のキーワードである“細胞”“細胞外マトリクス”“生体シグナル因子”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、だからといって、再生医療が患者の前に登場するのがはるか先、というわけではない。病気のメカニズムがすべてわかって、新しい治療が生まれるものではないことは、これまでの医学の歴史をみれば明らかである。

われわれの身体は、本来、自己修復能力を持っているため、適切な組織再生の場を人為的に与えることが出来れば、あとはみ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、方法論である生体組織工学(ティッシュエンジニアリング)である。このティッシュエンジニアリング概念を利用した生体組織の再生誘導治療のいくつかは、すでに臨床研究の段階に入っている。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(再生誘導治療)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、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誘導治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。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、必要となるティッシュエンジニアリングの材料、技術、方法論も増えていくであろう。そこで、異種の学術分野の基礎的知見や利用可能な材料、技術、方法論、および関連事項の正確な理解が必要となる。それに加えて、これまで以上に、上述のおおのの要素の機能的な融合が不可欠となることは疑いない。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、組織工学を取り巻く科学的知見、革新技術、法規制、企業化関連事項の現状と課題などをお届けすることは必要不可欠であると考え、一昨年より、学会誌“ティッシュエンジニアリング”を発刊している。今回、その第3号を編集させていただくことになった。

この組織工学会誌の第3号では、第1,2号にくらべて、より多くの分野、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。これは、今後のティッシュエンジニアリングの発展の具現化のためには、より広い範囲にわたる基礎科学技術と関連周辺環境の機能的な融合が必要不可欠であると考えたからである。いずれの項目についても、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ていただいている。たんに、ティッシュエンジニアリング分野の情報収集、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、日本のティッシュエンジニアリング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先生方に心よりお礼を申し上げるとともに、本学会誌の発刊に対してご尽力をいただいた株式会社日本医学館の方々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

ティッシュエンジニアリングへの期待

岡野光夫



細胞を*in vitro*で培養して組織を作製し、これを治療に利用することにより、従来の医薬品では治すことの出来なかった疾患を効果的に治療できるティッシュエンジニアリング治療の普及は緊急かつ重要な課題である。特に患者自身の自己細胞を利用したティッシュエンジニアリングは細胞の培養という過程を経て移植されるものの、その安全性と有効性の確定は従来の医薬品、医療機器や他家細胞の利用の場合と本質的に異なる。

現在、日本の医療制度は医薬品、医療機器ともに事業段階では薬事法で安全性と有効性を事前に担保する仕組みになっている。しかし、この薬事法はあくまで不特定多数に対しての画一的な製造販売を前提とした法体系となっており、しかも医薬品および医療機器という二つの概念しか存在していない。そのため、自己細胞のオーダーメイド加工という再生医療技術に薬事法をそのまま適用すると、治療の実態とかけ離れた要請、確認事項までもが求められることとなり、かえって自己細胞のティッシュエンジニアリング治療の普及を妨げることになりかねない。

昨年、ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針が出たところであるが、これも薬事法同様、自己細胞と他家細胞の区別がなく、不特定多数への細胞提供とオーダーメイド加工での技術提供との違いが整理されていない。このため、個の医療としてのティッシュエンジニアリングの臨床研究の推進を大幅に妨げるおそれがある。

自己細胞を用いたティッシュエンジニアリングはあくまで医療行為に対する支援技術・技術提供の一つとして考えるのが妥当であろう。臨床研究の成果を実用化させて一般化させる段階では、従来の薬事法や幹細胞の臨床研究指針とはまったく違った評価と認定の体制を整備すべきである。患者のための新しいティッシュエンジニアリング治療を実現すべき科学技術基盤のうえで、新しい体制整備を進めていくことがきわめて重要である。

(日本組織工学会理事長)

目 次

第1章 | 基礎生物医学の発展

1. 組織幹細胞……………3 立野知世・石田雄二・吉里勝利
2. 神経幹細胞と神経堤幹細胞 ……10 名越慈人・岡野栄之
3. 線維芽細胞からの誘導多能性幹細胞 ……19 沖田圭介・高橋和利・山中伸弥
4. ヒト胚性幹細胞 ……24 高田 圭・末盛博文・中辻憲夫
5. Side population 細胞……………30 守田陽平・小林俊寛・中内啓光
6. 移植細胞の遺伝子改変 ……36 小林直哉・田中紀章
7. 上皮-間葉相互作用 ……43 上野康晴・谷口英樹
8. 歯科領域の発生再生学 ……49 賀来 亨
9. 脊椎動物幹細胞を用いた試験管内での組織・器官誘導 ……57 岡林浩嗣・栗崎 晃・浅島 誠
10. 消化器官形成の分子基盤 ……66 八杉貞雄
11. IV型コラーゲン会合体のティッシュエンジニアリングにおける利用価値 ……75 林 利彦
12. プロテオグリカンの生物学……………82 幡野その子・渡辺秀人・木全弘治
13. 細胞接着因子の生物学 ……88 西内涼子・関口清俊
14. 組織再生誘導と分子シグナルの最適化……………96 大庭伸介・鄭 雄一
15. 人工細胞外マトリクス ……100 久保木芳徳・藤沢隆一・滝田裕子

第2章 | ティッシュエンジニアリング材料, 技術, 方法論の進歩

16. バイオマテリアルと組織工学
メカノバイオロジーと生体力学場に感応する骨格基材 ……111 松田武久
17. 細胞認識型温度応答性高分子ゲルによる細胞機能の制御 ……120 八巻和正・赤池敏宏・原田伊知郎
18. スカフォールドとティッシュエンジニアリング……………126 陳 国平・川添直輝・立石哲也
19. 再生骨のためのデバイス設計 ……132 古川克子・Du Dajiang・牛田多加志
20. 細胞アレイとティッシュエンジニアリング ……138 藤田 聡・岩田博夫
21. 臓器機能代替とティッシュエンジニアリング ……147 小林直哉・田中紀章
22. ティッシュエンジニアリングと内科的再生誘導治療 ……153 山本雅哉・田畑泰彦

第3章 | 臨床応用への道

- 23. 形成外科領域での再生医療の最近の動向……………163 中島龍夫・佐藤博子・貴志和生・緒方寿夫・永竿智久
- 24. 皮膚の再生医療……………169 熊谷憲夫・松崎恭一・大島秀男・井上 肇
- 25. 再生培養骨組織を用いた骨の再生医療……………178 廣瀬志弘・大串 始
- 26. 組織工学的手法を用いて作製した軟骨様組織移植による関節軟骨修復……………184 伊藤洋平・安達伸生・越智光夫
- 27. 循環器系の再生医療
細胞成長因子を用いた治療を中心に……………189 杉本亮大・米田正始
- 28. 細胞移植と心筋再生……………195 片山隆晴・福田恵一
- 29. 自己骨格筋芽細胞シートによる心筋再生治療法……………202 澤 芳樹
- 30. 血管の再生医療……………207 新岡俊治
- 31. 歯周組織の再生医療
培養骨膜シートによる歯周組織再生……………212 奥田一博・吉江弘正
- 32. 口腔外科領域の再生医療……………220 西條英人・高戸 毅
- 33. 角膜再生医療……………226 榛村重人・坪田一男
- 34. 網膜の再生医療……………234 高橋政代・万代道子・小坂田文隆

第4章 | ティッシュエンジニアリングの周辺環境

- 35. ティッシュエンジニアリングとガイドライン……………241 土屋利江
- 36. ティッシュエンジニアリングと動物由来材料……………245 伊藤 博
- 37. ティッシュエンジニアリングとビジネスモデル……………250 片倉健男
- 38. ティッシュエンジニアリングと異分野・業種融合……………255 千葉敏行
- 39. ティッシュエンジニアリングと企業活動……………262 大野邦夫
- 40. 再生医療の社会的効果……………270 三宅 淳
- 41. 再生医療の成り立ちと実用化に向けた新たな取り組み
美容医療への応用……………275 上田 実
- 42. 再生医療と臨床試験……………286 河瀬 斌
- 43. 再生医療と生命倫理……………292 牧野恒久